ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «РОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
ХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Б.В. ПЕТРОВСКОГО»

На правах рукописи

Черкасов Герман Эдуардович

КРОВОСБЕРЕГАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРИ ОБШИРНЫХ РЕЗЕКЦИЯХ ПЕЧЕНИ

14.01.17 – хирургия

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель: д.м.н. Н.Н. Багмет
Научный консультант: д.м.н. И.Н. Соловьева

Москва 2022

Содержание

Содержание 2

Список сокращений 4

Введение 6

Глава 1. Обзор литературы 12

1.1. Обширная резекция печени 12

1.2. Методы диссеции печеночной паренхимы 13

1.3. Кровопотеря при ОРП и факторы, влияющие на нее 15

1.4. Кровосберегающие технологии при резекции печени 19

Глава 2. Материалы и методы исследования 30

2.1. Дизайн исследования. Объем выборки 30

2.2. Клиническая характеристика больных 31

2.3. Классификация и техника резекционных вмешательств на печени 36

2.4. Общеклинические и инструментальные методы обследования больных 41

2.5. Статистическая обработка данных 44

Глава 3. Результаты собственных исследований 46

3.1. Величина кровопотери при ОРП и факторы риска 46

3.2. Динамика параметров метаболизма при обширных резекциях печени 57

3.3. Состояние показателей гемокоагуляции при ОРП 65

3.4. Интраоперационное трансфузиологическое кровосбережение 68

3.5. Факторы, влияющие на объем кровопотери, статистический анализ .. 69

Глава 4. Обсуждение результатов исследования 74

4.1. Изменения в системе гемостаза при ОРП 78

4.2. Трансфузиологические методы кровосбережения при ОРП. 83

4.2.1. Управляемая нормоволемическая гемодилюция 83

4.2.2. Аппаратная реинфузия отмытых аутоэритроцитов..... 85

4.2.3. Предоперационная заготовка аутоплазмы 88

Заключение. 100

Выводы..... 108

Практические рекомендации 109

Список литературы 111

Приложение 1. 133

Приложение 2. 138

Список сокращений

АСТ – аспартатаминотрансфераза

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АРП – атипичная резекция печени

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВТМД – высокотехнологичные методы диссекции

ГЦА – гепатоцеллюлярная аденома

ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание

ЖКТ – желудочно – кишечныйтракт

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМТ – индекс массы тела

ЛГГЭ – левосторонняя гемигепатэктомия

ЛРГГЭ – левосторонняя расширенная гемигепатэктомия

МНО – международное нормализованное отношение

МРТ – магнитно – резонансная томография

МТ – масса тела

НМП – непрерывный маневр Прингла

ОНГД – острая нормоволемическая гемодилюция

ОРП – обширная резекция печени

ОЦК – объем циркулирующей крови

ПАФ – плазмаферез

ПГГЭ – правосторонняя гемигепатэктомия

ПМП – прерывистый маневр Прингла

ПРГГЭ – правосторонняя расширенная гемигепатэктомия

ПТИ – протромбиновый индекс

СЗП – свежезамороженная донорская плазма

СОП – стандартная операционная процедура

СПОН – синдром полиорганной недостаточности

УЗИ – ультразвуковое исследование

УНГД – управляемая нормоволемическая гемодилюция

ФНГ – фокальная нодулярная гиперплазия

ЦВД – центральное венозное давление

RW – реакция Вассермана

Введение

Актуальность темы исследования. Число больных с очаговыми поражениями печени неуклонно растет. Основным методом радикального лечения данной патологии остаются резекция печени. 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 [149].

Одними из наиболее серьезных осложнений операций на печени являются кровотечения. Объем кровопотери при ОРП может достигать 2,5 л и более [28, 177]. Продолжающееся кровотечение вызывает трудности при резекции печени вследствие плохой визуализации раны, препятствует прецизионному рассечению тканей. Потеря крови сказывается на показателях тканевого и органного метаболизма и требует их адекватной коррекции. Значимая потеря крови вызывает необходимость донорских гемотрансфузий, что может быть причиной ранних и/или поздних послеоперационных осложнений, а также ухудшить отдаленные результаты лечения [129, 156]. 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% [99].

Проблему кровопотери и последующей коррекции показателей гомеостаза охватывает понятие «менеджмент крови пациента». Стратегия «Patient Blood Management», в первую очередь, направлена на минимизацию донорских гемотрансфузий [38, 93, 100, 129].

Совершенствование хирургической техники резекции печени, качества анестезии и фармакологического сопровождения позволили существенно снизить травматичность вмешательства и сократить объем кровопотери. Это

привело к расширению показаний к ОРП и увеличению числа выполняемых операций [31, 35, 102, 137,]. 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 (эритровзвесь) 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 эритровзвеси 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 эритровзвеси 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), отдела 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.

Глава 1. Обзор литературы

1.1. Обширная резекция печени

Обширная резекция печени – это понятие, подразумевающее удаление трех и более ее сегментов. Как правило, в эту группу входят гемигепатэктомии и расширенные гемигепатэктомии. Туда же можно отнести множественные сегментэктомии, при которых удаляют объем паренхимы печени, соответсвующий 3 и более сегментам. В случае левосторонней гемигепатэктомии удаляется 35%, правосторонней – 65%, при право- или левосторонней расширенной гемигепатэктомии – до 70-80% объема органа [62].

Показаниями к такому вмешательству зачастую служат крупные образования злокачественной и доброкачественной этиологии: метастазы колоректального рака, гепатоцеллюлярная карцинома, паразитарные заболевания печени, гемангиомы, фокальная нодулярная гиперплазия, гепатоцеллюлярная аденома и др. [33, 47, 89, 98, 155, 158, 160,].

Существуют рекомендации максимально воздерживаться от ОРП при циррозе печени в пользу сегментарных резекций. Однако, выполнение расширенных операций при циррозе допустимо у больных с высоким функциональным резервом печени и тщательной подготовкой перед операцией [25].

Классическая обширная резекция печени требует соблюдения комплекса базовых технических принципов [67, 95], в числе которых:

- оптимальный хирургический доступ, одним из вариантов которого является двухподреберный с вертикальным расширением и иссечением мечевидного отростка;
- применение механических ретракторов реберных дуг для обеспечения адекватной экспозиции операционного поля;
- широкая мобилизация печени;

- прецизионный принцип разделения паренхимы печени;
- использование интраоперационного ультразвукового исследования для контроля расположения магистральных сосудистых структур печени;
- применение клипаторов для ускорения процесса разделения паренхимы;
- использование аргонового коагулятора, клеевых композиций для обеспечения полноценного паренхиматозного гемостаза;
- применение аппаратов «Cell Saver» при высоком риске кровопотери.

Таким образом, становится понятно, что показаний для ОРП немало, операция сложная, а малоинвазивные технологии ОРП в основном на стадии внедрения [182, 185].

1.2. Методы диссекции печеночной паренхимы

Впервые сегментарную резекцию печени выполнил C. Langenbuch в 1888 году, а первую гемигепатэктомию – W. Wendel в 1911 г. В России резекцию печени по поводу опухоли сделал Н.В. Склифосовский в 1889 г. На начальных этапах развития печеночной хирургии стандартом резекционных технологий оставалось рассечение паренхимы печени скальпелем с последующим или предварительным ее прошиванием блоковидными швами [78]. Одной из главных проблем, стоявшей перед хирургами, было создание оптимальной методики рассечения ткани печени для предупреждения массивной кровопотери и желчеистечения, являвшимися основными видами осложнений.

В 1939 г. T.T. Tung предложил метод селективного разделения печени (дигитоклазия), который состоял в разрушении паренхимы органа по линии резекции между большим и указательным пальцем, что давало возможность транспаренхиматозного выделения сосудисто-секторальных элементов печени. В дальнейшем вместо пальцевой техники стали использовать мягкие зажимы, что получило название «Clamp-crushing» [150]. Основными преимуществами такой методики являются техническая простота,

доступность, отсутствие достоверных различий по показателям скорости диссекции, кровопотери, количеству интра- и послеоперационных осложнений по сравнению с высокотехнологическими современными методами [78].

С середины 90-х годов началось активное внедрение в практику высокотехнологичных средств диссекции паренхимы печени.

Появление ультразвукового хирургического деструктора – аспиратора (Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator или CUSA) и водоструйного диссектора позволило выполнять резекции печени любого объема с возможностью котроля сосудов и желчных протоков различного диаметра. Тем не менее, использование этих методик может приводить к увеличению диффузного кровотечения из мелких сосудов, как следствие, становится актуальным выполнение маневра Прингла [133, 137, 182, 191, 195].

Такие аппараты, как UltraCision и Tissuelink позволяют рассекать паренхиму и обеспечивать гемостаз мелких сосудов, что наиболее актуально для краевых резекций. При обширных вмешательствах также применяют эти методики, а крупные сосуды пересекают с помощью CUSA, водоструйного диссектора или с использованием зажимов и последующей перевязкой.

На более поздних этапах появились методы (Cool-Tip RF, Habib 4X, Aquamantys), позволяющие практически бескровно рассекать паренхиму печени за счет глубокой коагуляции [163].

Дальнейшее развитие технических средств диссекции привело к появлению компактного генератора G11 (компания Ethicon Endo-Surgery), который объединяет в себе несколько функций – технологию Гармоник и ЭНСИЛ. Еще одним примером многофункциональности служит аппарат ERBEJET 2 (ERBE Elektromedizin), объединяющий водоструйную и электрохирургию.

Наиболее передовой технологией стал аппарат Olimpus THUNDERBEAT (Olimpus Europa Se&Co, Германия), который сочетает в себе биполярную и ультразвуковую энергии, что обеспечивает безопасное

рассечение паренхимы печени и коагуляцию сосудов с минимальным набором других хирургических инструментов.

Тщательный анализ перечисленных позиций показывает, что значимая их часть направлена на снижение травматичности вмешательства и уменьшение интраоперационной кровопотери, что вполне закономерно. Обширные резекции печени сопровождаются рядом осложнений, среди которых кровопотеря и ее последствия занимают одно из лидирующих положений. Последствием высокой и массивной кровопотери может быть развитие печеночной или полиорганной дисфункции, присоединение вторичной инфекции. Не менее опасным является желчеистечение из культи печени, вследствие которого может развиться желчный перитонит, формируются биломы и наружные желчные свищи, нередко требующие хирургического лечения [73].

1.3. Кровопотеря при ОРП и факторы, влияющие на нее

Долгое время интраоперационная кровопотеря и высокий уровень послеоперационных осложнений значительно ограничивали частоту оперативных вмешательств на печени [163]. Недостаточные знания особенностей строения печени, отсутствие разработанных методов и способов выделения сосудисто-секторальных ножек удаляемых частей печени были основными причинами высокой смертности.

В 1970–80 гг. летальность после ОРП составляла 20–33% [122, 147], что было связано с высокой частотой массивных кровотечений и тяжелой послеоперационной печеночной недостаточностью. Тяжесть интраоперационной кровопотери, превышающая 30% объема циркулирующей крови (ОЦК), увеличивает частоту развития печеночной недостаточности, а кровопотеря более 70% ОЦК резко увеличивает летальность [49].

В зависимости от утраченного объема, состоявшуюся кровопотерю оценивают как малую (5–10% ОЦК, до 500 мл), среднюю (10–20% ОЦК, 500–

1000 мл), большую (21–40%, 1000–2000 мл), массивную (41–70% ОЦК, 2000–3500 мл) и смертельную (более 70% ОЦК, более 3500 мл) [17; 18].

Классификация Американской коллегии хирургов выделяет четыре класса хирургической кровопотери [131], по сути дела, с аналогичными характеристиками:

I. При потере 15% ОЦК или менее клинические симптомы отсутствуют или имеется тахикардия в покое, прежде всего, в положении стоя. Ортостатическую тахикардию выявляют (учащение сердечных сокращений не менее чем на 20 в 1 минуту) при переходе из горизонтального положения в вертикальное.

II. Потеря 20-25% ОЦК характеризуется ортостатической гипотензией (падение систолического АД не менее чем на 15 мм рт.ст.). В положении лежа АД обычно не изменено или несколько снижено. Мочеотделение сохранено. Нет необходимости в гемотрансфузии. Дефицит ОЦК устраняется введением кристаллоидных и коллоидных плазмозаменителей.

III. Потеря 30-40% ОЦК обусловливает артериальную гипотензию в положении лежа на спине и олигурию (мочи менее 400 мл/сут). Помимо плазмозаменителей, необходимо применение компонентов крови (эритромассы, плазмы, тромбоцитарной массы) или цельной крови.

IV. Потеря более 40% ОЦК потенциально опасна для жизни, вызывая коллапс и нарушение сознания, вплоть до его потери. Только интенсивная трансфузия компонентов крови или цельной крови может предотвратить смерть.

Основные факторы риска интра- и послеоперационной кровопотери связаны с состоянием пациента (возраст, сопутствующие заболевания, наличие ожирения и его степень, и т.д.); характером патологии (доброкачественная или злокачественная опухоль, ее размер, локализация, объем поражения, состояние паренхимы, предоперационная химиотерапия и т.д.); особенностями выполнения операции (доступ, опыт хирурга, методы диссекции паренхимы, техническое обеспечение операционной и др.);

анестезиологическим пособием (нормоволемическая или гиповолемическая гемодилюция, уровень ЦВД, ранняя экстубация и т.д.); трансфузиологическим обеспечением (переливание донорских компонентов крови, реинфузия отмытых эритроцитов, аутодонорство); течением раннего послеоперационного периода (длительность пребывания в реанимации, антикоагулянтная терапия, послеоперационные осложнения и др.).

В обобщенном виде основные факторы, влияющие на объем кровопотери при ОРП [49, 67, 95] можно представить следующим образом:

– объем поражения печени, наличие гигантских образований диаметром более 15 см;

– локализация опухоли;

– вовлечение в опухоль крупных сосудистых структур, соседних органов;

– нарушения кровотока по магистральным сосудам печени и нижней полой вене;

– трудности подхода к сосудисто-секторальной ножке удаляемой доли с целью лигирования;

– уровень центрального венозного давления;

– метод выполнения резекции печени (воротный или фиссуральный);

– опыт хирургической бригады;

– оснащение операционной современными методами диссекции и гемостаза;

– наличие сопутствующего хронического гепатита, цирроза печени, механической желтухи;

– первичный или повторный характер оперативного вмешательства;

– состояние свертывающей системы пациента, уровень протромбинового индекса и антитромбина III.

На объем интраоперационной кровопотери, в первую очередь, оказывает влияние способ выполнения ОРП. Кровопотеря меньше при анатомических

вариантах ОРП. Наступающее после перевязки сосудов изменения ткани печени с четкой границей позволяет осуществлять удаление ее отделов автономных по кровообращению, а рассечение паренхимы в пределах выключенной из портального кровотока части органа – с существенно меньшей кровопотерей [96].

Наибольшая кровопотеря отмечается при фиссуральных резекциях (3275,0±514,7 мл), при воротном методе резекции объем кровопотери меньше (2154,7±157,4 мл, $p<0,05$). Наименьшая кровопотеря 1545,0±145,0 мл отмечается при операциях с лигированием глиссоновой ножки и экстрапаренхиматозной перевязкой соответствующей печеночной вены, выполненных до этапа разделения паренхимы (полная сосудистая изоляция удаляемой зоны печени).

Размеры очагового образования также являются фактором воздействия на объем кровопотери. Минимальная кровопотеря (1714,3±206,7 мл) отмечена при диаметре образований не более 5,0 см, максимальная – при размерах очаговых образований более 15,0 см (2800,0±481,4 мл) [28].

Объем интраоперационной кровопотери увеличивается пропорционально объему операции. Наибольшая кровопотеря отмечена при выполнении расширенных гемигепатэктомий [59]. G. Shinke проводил ретроспективный анализ кровопотери при малых и обширных резекциях печени, объем кровопотери составил 642,2±81,8 и 2025,0±573,8 мл [177].

Отмечено, что кровопотеря при обширных резекциях по сравнению с резекциями центральных сегментов достоверно выше ($p=0.005$). При резекциях центральных сегментов кровопотеря достоверно больше, чем при резекциях латеральных сегментов ($p=0.0006$) [37].

В исследовании Ю.А. Утлика при правосторонней гемигепатэктомии (ПГГЭ) средний объем кровопотери был достоверно выше, чем при левосторонней ($p<0,02$). При ПГГЭ, сопровождавшейся максимальным средним объемом кровопотери среди всех анатомических резекций, данный показатель был достоверно ниже среднего объема кровопотери при обширных

атипичных резекциях (p<0,001) [94]. При этом средний объем кровопотери у больных с анатомическим вариантом резекции составил 1354,2+114,3 мл, а при атипичных 2297,5+192,1 мл (p<0,001). Автор отметил увеличение объема кровопотери при резекции печени без УЗ-диссекции.

Многие авторы акцентировали внимание на функциональном состоянии ткани печени. Наибольшая кровопотеря отмечена у больных с циррозом (4122,2±1123,5 мл) [28, 94].

По данным Edris M., Alkozai, Ton Lisman и Robert J. Porte, хирургическая техника и опыт хирурга являются ключевыми факторами, определяющими кровопотерю во время операции [125].

1.4. Кровосберегающие технологии при резекции печени

Термин «бескровная хирургия» был весьма популярен в России на рубеже веков, но постепенно уступил место понятию «менеджмент крови пациента». Приравнивать эти понятия можно только с известной долей относительности. Первое подразумевает комплекс мер, направленных на сокращение кровопотери и расхода донорской крови, выполнение которых возможно в рамках хирургического стационара в до- и интраоперационный период [80]. Второе понятие принципиально шире как во временном интервале, так и в методах воздействия на организм больного.

Все манипуляции в рамках «бескровной хирургии» составляют современную тенденцию при любых хирургических вмешательствах, и позволяют максимально сохранить собственную кровь больного, практически отказавшись от донорских гемокомпонентов [36, 44, 51, 79, 178, 181]. Тактика «бескровной хирургии» предполагает рациональное комплексное применение разноплановых методик кровосбережения у оперируемых больных. Все кровосберегающие технологии направлены на уменьшение объема восполняемой кровопотери, ее компенсацию за счет собственной крови пациента и обеспечение надежного гемостаза [65].

Выбор наиболее эффективных способов снижения кровопотери или сочетания этих способов периодически бывает весьма сложным. Патютко Ю.И., Ефанов М.Г. разделили все приемы контроля интраоперационного кровотечения при ОРП на 3 группы (таблица 1) [37, 67]. Сразу следует отметить, что на настоящий момент времени список очень неполный.

Таблица 1

Методы профилактики интраоперационной кровопотери при ОРП

1 группа	2 группа	3 группа
-Прингл – маневр -наложение нераздавливающих зажимов -сосудистая изоляция -перфузия охлажденных растворов -пережатие нижней полой вены	-наложение раздавливающих зажимов; -применение гемостатических материалов, -применение клеевых композиций.	-аутотрансфузия крови; -предоперационная гемодилюция.

Кузнецов Н.А. рекомендует рациональную программу операции, применение малоинвазивных методов вмешательства, гемостатические инструменты (лазерный скальпель, аргонный коагулятор и др.), блокаду сосудов до рассечения, клипирование сосудов, предварительную эмболизацию артерий [53].

Анализируя информацию выше, можно выделить хирургические, анестезиологические и трансфузиологические технологии кровосбережения, которые постоянно развиваются и дополняются.

Профилактика кровопотери начинается еще до операции, когда изучается ангиоархитектоника печени, выполняется детальная топическая диагностика опухоли, уточняется ее распространенность, степень васкуляризации, связь с магистральными сосудами, наличие артерио-портальных шунтов. Для этих целей применяют дуплексное сканирование

сосудов брюшной полости, однофотонную эмиссионную компьютерную томографию или компьютерную томографию с трехмерной реконструкцией изображения [28, 67, 99]. Это позволяет рационально выбрать объем операции и снизить риск интраоперационного кровотечения и других осложнений [97]. Для предотвращения обширных кровопотерь при новообразованиях гигантских размеров, особенно при гемангиомах, советуют выполнять предоперационную рентгенэндоваскулярную окклюзию артерий, питающих опухоль – для сокращения ее размеров, кровенаполнения и развития гиперкоагуляционной реакции системы гемостаза [28].

Хирургические технологии кровосбережения включают удобный операционный доступ, выполнение анатомической резекции печени воротным способом, прекращение афферентного кровотока в печени (маневр Прингла), полную сосудистую изоляцию печени, применение эффективных способов транссекции (биполярной коагуляции, ультразвукового диссектора, водоструйного диссектора, радиочастотного электрода Хабиб и др.), применение местных гемостатических средств.

Большинство хирургов-гепатологов предлагают выполнять гемигепатэктомию только воротным методом, т.к. это позволяет блокировать афферентный кровоток в удаляемой доле. При правосторонней гемигепатэктомии до разделения паренхимы кроме перевязки коротких печеночных вен необходимо осуществить также экстрапаренхиматозную перевязку основного ствола правой печеночной вены [28, 97]. При стандартных ОРП (в случаях очаговых образований небольших размеров, а также свободных глиссоновых и кавальных ворот печени) наиболее целесообразным методом сосудистой изоляции выступает полная изоляция удаляемой половины печени: перевязка портальной ножки и печеночной вены до этапа разделения паренхимы печени.

Одной из первых попыток повлиять на объем кровопотери при ОРП было предложение S.H. Pringle (1908) пережимать гепатодуоденальную связку для временной остановки кровотечения из печени вследствие травмы. Метод

вошел в хирургическую практику под названием «маневр Прингла». J. Fortner и соавт. в 1974 г. предложили способ полной сосудистой изоляции печени, состоящий в пережатии сосудов ворот печени, нижней полой вены над и под печенью и гипотермической перфузии печени. Длительность общей печеночной ишемии при этом достигает 90 минут. Метод довольно сложен и требует большого количества жидкости для перфузии. Более простым и соответственно чаще применимым способом является модифицированная техника общей печеночной изоляции без перфузии гипотермических растворов. Его рекомендуют при вовлечении в опухолевый процесс нижней полой вены или печеночных вен [67]. Для предотвращения циркуляторных расстройств вследствие резкого сокращения венозного притока к сердцу длительность полной сосудистой изоляции печени должна составлять не более 10-20 мин. Безопасная длительность пережатия сосудов портальных ворот печени составляет 60 минут.

Маневр Прингла можно использовать непрерывно [непрерывный маневр Прингла (НМП)] или периодически [прерывистый маневр Прингла (ПМП)] [194]. Во время ПМП портальная триада обычно пережимается в течение 15-20 мин (ишемия) с последующим периодом 5-10 мин восстановления кровотока (реперфузия).

Обобщив исследования C.C. Wu и соавт. [195], Kim и соавт. [141, 142] и других исследователей, Wouter G. и соавт. пришли к следующим выводам: пролонгированную (более 60 мин) печеночную окклюзию можно безопасно использовать как непрерывно, так и периодически. Прерывистый режим окклюзии предпочтительнее с точки зрения интраоперационной кровопотери и потребностей в переливании крови, тем не менее, не снижает уровень летальности и заболеваемости. Прерывистая окклюзия может безопасно использоваться на здоровой печени ≥120 мин. и даже может быть продлена до 300 минут в случае крайней необходимости, о чем свидетельствуют данные ряда авторов [184, 194].

При больших размерах опухоли, вызывающих компрессию или интимно спаянных с нижней полой веной, больших гемангиомах часто бывает необходимость полного выключения печени из кровотока. В таких случаях в дополнение к приему Pringle выделяются и берутся на турникеты над- и подпеченочная части нижней полой вены [23].

Методы селективной сосудистой изоляции дают возможность значительного сокращения кровопотери у пациентов с крупными опухолями (≥ 80 мм), солитарными опухолями, унилобарном поражении, резекции латеральных сегментов [37].

В последние годы кровосбережение при ОРП развивается преимущественно за счет внедрения в клиническую практику новых технологий для диссекции паренхимы печени, таких как ультразвуковой деструктор (CUSA), водоструйный диссектор, гармонический скальпель, Liga Sure, Tissue-Link и др. [59, 104, 113, 163]. Так, Рагулина Н.В. и соавт. указали масштабы кровопотери при использовании комплекса современной аппаратуры (ультразвуковой деструктор – аспиратор, генератор лигированию сосудов LigaSure, аргон – плазменный коагулятор). Кровопотеря составила 875,2±161,2 и 981±192,6 мл в зависимости от дренирования билиарной системы или его отсутствия [73].

Одним из таких способов является ультразвуковой метод рассечения и коагуляции тканей. В этом случае деструкция ткани осуществляется за счет селективного воздействия ультразвука с частотой 25 кГц и основывается на эффекте кавитации, который возникает благодаря жидкости, находящейся в биологических тканях человека, под действием ультразвука [10]. Применение ультразвукового диссектора-аспиратора на 30% снижает кровопотерю [126].

Известен метод водоструйного рассечения паренхиматозных тканей. Водная струя воздействует на ткань и образует пространство расширения, поступающая в это пространство жидкая среда раздвигает ткань, т.е. рассекает её. S. Bengmark и D.N. Papachristou первыми использовали данную методику [78]. Метод показал высокую эффективность при резекциях печени малых

объемов, при которых он не уступал по скорости технике раздавливания паренхимы инструментом, при его применении отмечена тенденция к сокращению объема кровопотери на этапе диссекции. Прецизионность метода позволяла сократить в 2,5 раза время, затрачиваемое на достижение окончательного гемостаза культи печени [77].

Известен метод предварительной монополярной радиочастотной коагуляции пересекаемых тканей в водной среде, которая подается на активный электрод с помощью низкопоточной помпы. На первых этапах эта методика применялась только для гемостатических целей, а в резекционной хирургии печени применялась в комплексе с другими способами диссекции (Clamp-crushing, ультразвуковая или водоструйная диссекция). В 2005 г. Ronnie T.P. Poon применил Tissue-Link при выполнении резекций печени без использования дополнительных устройств [165].

Использование насадки Habib Sealer при резекциях печени, к сожалению, сопровождалось не только снижением интраоперационной кровопотери, но и ростом частоты формирования желчных свищей после экономных резекций [66].

Общим недостатком перечисленных методик является высокая стоимость аппаратуры и расходного материала. Тем не менее, это не сдерживает их использование в специализированных центрах. До сих пор не существует доказательств превосходства того или иного технического средства над стандартным и простым методом Clamp-crushing [166, 167]. Обычно выбор метода селективной диссекции производится субъективно оперирующим хирургом с учетом индивидуального опыта и возможностей клиники.

С целью эффективной остановки интраоперационного кровотечения могут использоваться местные гемостатические средства, представляющие собой губки, гели, порошки или мембраны из коллагена, на основе желатина, производных целлюлозы и др. [57, 58]. Использование гемостатических агентов и герметиков на основе фибрина при резекциях печени получило

поддержку в многочисленных публикациях, за счет эффективности в контроле гемо- и билиостаза [119, 172, 174]. В хирургии печени наибольшую популярность получили гемостатические губки на основе фибриноген-тромбиновой субстанции.

Briseno и коллеги в проспективном контролируемом исследовании показали эффективность использования гемостатиков на основе фибриногена и тромбина (ТахоСил) при резекциях печени. Отмечали сокращение объема дренажного отделяемого ($p<0,01$), уменьшение гемотрансфузий в послеоперационном периоде ($p=0,04$), меньшее количество послеоперационных осложнений средней и тяжелой степени ($p=0,03$), а также сокращение сроков пребывания больных в стационаре ($p=0,03$) по сравнению с группой без использования местных гемостатических средств [111]. Результаты этого исследования прямо противоречат результатам, опубликованным в 2007 году, в которых было проведено сравнительное когортное исследование резекций печени у 173 пациентов с ТахоКомбом (гемостатическая губка на основе фибриногена и тромбина) и 222 пациентов без его использования. Не было обнаружено существенных различий между группами в таких показателях как количество гемотрансфузий в послеоперационном периоде, желчных осложнений и повторных операций по поводу послеоперационного кровотечения [109].

К анестезиологическим методам кровосбережения относят снижение центрального венозного (ЦВД) давления до 5–2 мм вод. ст., использование лекарственных средств, оказывающих воздействие на гемостаз (транексамовая кислота, рекомбинантный коагуляционный фактор VIIa, терлипрессин т.д.) [59].

Важнейшим элементом кровосберегающих мероприятий является адекватное анестезиологическое обеспечение операций на печени. Существуют рекомендации поддерживать ЦВД на минимальном уровне (2–5 см вод. ст.) для снижения кровопотери на этапе рассечения печеночной

паренхимы [180], в тоже время величина его должна обеспечивать достаточную перфузию органов спланхнической зоны [160].

Hughes M. J. и соавт. провели мета-анализ, сравнивая результаты лечения больных с резекциями печени при стандартном и пониженном ЦВД. Установлено, что в группе с пониженным ЦВД объем кровопотери ($p<0,001$) и количество переливаемых донорских гемокомпонентов ($p=0,04$) был ниже, чем в группе с высокими цифрами ЦВД. Тем не менее, низкое ЦВД не влияло на количество послеоперационных осложнений [132].

Данные Vassiliou I. и соавт. указывают, что снижение ЦВД до <5 см вод. ст. во время диссеции печеночной паренхимы уменьшают интраоперационную кровопотерю без ухудшения функции почек [189]. При ЦВД выше 6 см вод. ст. кровопотеря составила 1000 мл, в то время как при ЦВД менее 5 см вод. ст. – 200 мл [187].

М.Г. Ефанов исследовал воздействие ЦВД на объем кровопотери при сегментарных резекциях с использованием методов раздельной сосудистой изоляции печени. Зависимости между величиной ЦВД и объемом интраоперационной кровопотери, как при метастазах колоректального рака в печень ($p=0.539$), так и при доброкачественных новообразованиях ($p=0.819$) не выявлено [37].

Эффективно применение терлипрессина, известного нашей стране под названием Реместип («Ферринг Фармасетикалз»). Терлипрессин – синтетический аналог гормона задней доли гипофиза вазопрессина, от которго он отличается тремя дополнительными глициновыми остатками, соединенными с N-концом молекулы, и замещением в восьмой позиции аргинина лизином [65]. Внутривенное введение терлипрессина сопровождается стабилизацией АД и увеличением общего сосудистого сопротивления на фоне уменьшения портального давления [157]. Терлипрессин способен снижать интенсивность кровоснабжения в органах брюшной полости и малого таза, что уменьшает объем кровопотери. Одновременно улучшаются условия оперирования («сухое поле») [65].

Хирургические и анестезиологические методы направлены на уменьшение объема кровопотери, тогда как целью трансфузиологических методов, как и в других разделах хирургии, является максимально возможное замещение донорских гемотрансфузий аутологичными [80].

Среди **трансфузиологических методов кровосбережения** выделяют предоперационное аутодонорство крови и плазмы, острую нормоволемическую гемодилюцию, интраоперационную и послеоперационную реинфузию отмытых эритроцитов, полученных из раневого и дренажного отделяемого.

Многие авторы рекомендуют выполнение перед ОРП острой управляемой нормоволемической гемодилюции (ОУНГД) [37, 52, 65, 67,], метода кровосбережения, находящегося на стыке анестезиологии и трансфузиологии. Непосредственно перед операцией у больного заготавливают часть его крови (обычно 400-800 мл) и замещают этот объем кровезаменителями. Объем циркулирующей крови в таком случае остается неизменным. При таком же общем объеме кровопотери, пациент теряет меньше собственных эритроцитов, т.к. кровопотеря идет в значительной степени за счет введенного плазмозаменителя. Но у метода существует ряд ограничений: он не показан пациентам с анемией, сердечно-сосудистой патологией, заболеваниями органов дыхания. Внезапная потеря крови в ходе операции может спровоцировать гиповолемию, падение сердечного выброса и декомпенсацию кровообращения, а исходная гемодилюция усугубляет состояние.

Заготовку аутоплазмы и эксфузию крови непосредственно перед операцией с последующей реинфузией их в конце вмешательства Ю.А. Утлик называет одним из наиболее значимых кровосберегающих мероприятий [94]. В зависимости от исходного гематокрита объем выполненных эксфузий достигал 2000 мл крови, но в среднем составлял 800±104 мл.

По данным М.И. Царева и соавт., при прогнозировании высокой операционной кровопотери за 2–3 недели до проведения операции в 2–3 этапа

заготавливали свежезамороженную аутоплазму в количестве 3–4 доз. Если позволяло состояние пациента, то промежутки между заготовками плазмы сокращали до 4 дней. Через 72 часа после последней аутодонорской процедуры проводили хирургическое вмешательство. Контролировали содержание белка в плазме и коагулограмму перед каждой процедурой заготовки и перед самой операцией [97].

Однократную предоперационную заготовку аутокрови осуществляли не позднее, чем за 72 часа до предстоящей операции. Как правило, этого объема крови было недостаточно для коррекции операционной кровопотери, что компенсировалось применением донорских гемокомпонентов и использованием реинфузии крови из области операционной раны. Собранную кровь центрифугировали, отделяли плазму от эритроцитов, которые затем отмывали и возвращали больному. К сожалению, больному возвращается только 50% собранных эритроцитов, остальные подвергаются гемолизу или теряются по иным причинам [65].

Большой объем операции при обширных резекциях и соответствующий объем кровопотери вынуждает использовать донорские гемокомпоненты. Исследования В.П. Сухорукова и соавт. выявили положительный эффект использования ранних трансфузий СЗП, применяемых до этапа диссекции паренхимы печени. Наблюдали сокращение длительности операций, снижение необходимого объема интра- и послеоперационных трансфузий донорской эритроцитарной массы и др. Положительное воздействие ранних трансфузий СЗП вызвано особенностями данного компонента крови. СЗП содержит все естественные белки, углеводы, липиды, гормоны, ферменты, микроэлементы и все иные регуляторы обменных процессов. Особую ценность придает наличие в СЗП всех факторов и регуляторов плазменной системы гемостаза. Ранние трансфузия СЗП при ОРП связаны, прежде всего, с увеличением гемостатического потенциала крови, компенсацией того или иного дефицита факторов системы гемостаза, возникающего при поражениях печени, с профилактикой возникновения и прогрессирования ДВС-синдрома.

Установлено, что положительный эффект ранних трансфузий свежезамороженной плазмы потенцируется при сочетании с гемодилюцией [85, 86]. То есть, максимальный эффект кровосбережения возможен только при комплексном использовании разных методов сохранения крови.

Таким образом, обширная резекция печени является распространенным методом хирургического лечения, который может значительно продлить жизнь и во многих случаях добиться радикального излечения больных с новообразованиями печени. ОРП отличаются большой степенью риска, связанным, в первую очередь, с угрозой клинически значимой кровопотери. Большая кровопотеря – наиболее тяжелое, сопровождающееся высокой летальностью, осложнение при ОРП.

Согласно данным изученной литературы, складывается впечатление, что на настоящем этапе развития печеночной хирургии среди всех возможных методов кровосбережения лидируют по степени внедрения в клиническую практику методы хирургические, а именно высокотехнологичные способы диссекции печеночной паренхимы, которые позволяют сократить не только геморрагические осложнения, но и снизить вероятность желчеистечения и формирования желчных свищей. На сколько это достоверно, покажет выполненное исследование.

Глава 2. Материалы и методы исследования

2.1. Дизайн исследования. Объем выборки

Проведено ретроспективное исследование, в ходе которого проанализированы результаты лечения 463 пациентов, которым была выполнена обширная резекция печени в ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского в 2000–2019 гг. (рис. 1).

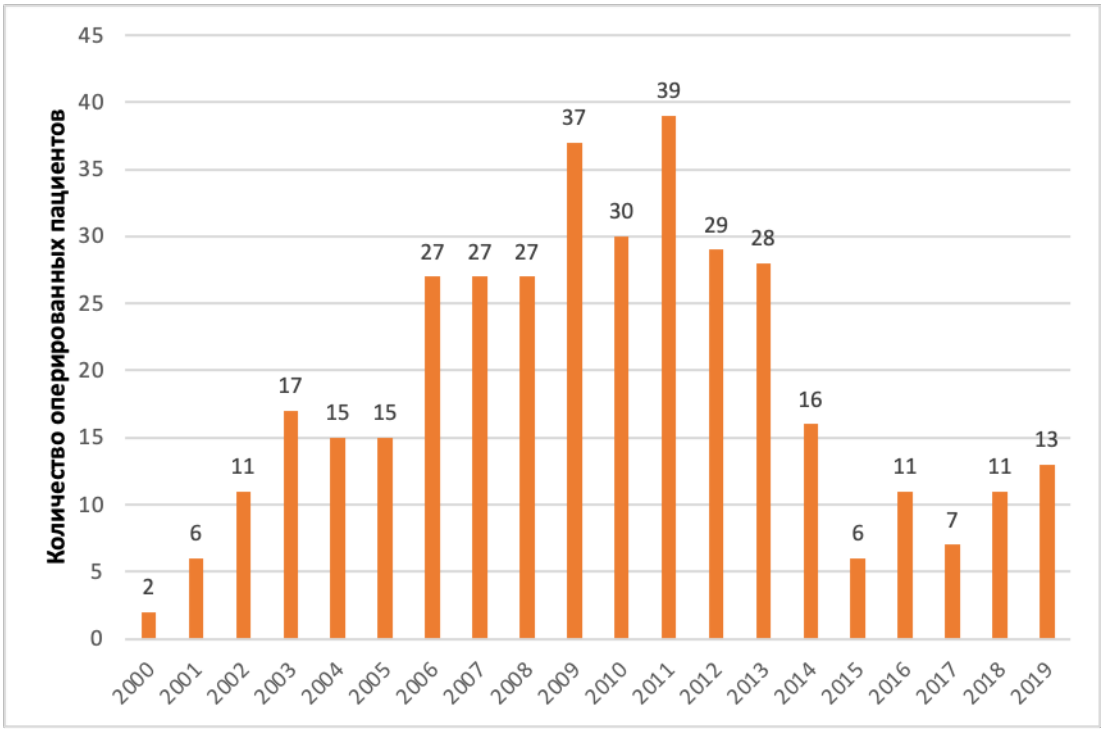

Рис. 1. **Обширные резекции печени в РНЦХ (2000-2019 гг.).**

В исследование включены пациенты, которым выполняли резекцию 3-х и более сегментов печени с опухолевой и неопухолевой этиологией заболевания, при условии гистологической верификации диагноза. Также в исследование включены родственные доноры печени, у которых объем резекции печени составил 3 сегмента и более. Из исследования исключались пациенты, чьи истории болезни содержали неполные данные, необходимые для настоящего исследования.

Дизайн исследования открытый. Пациенты включались в исследование на основании «статистических карт выбывшего из стационара» путем формирования репрезентативной выборки согласно критериям, принятым для потребностей настоящего исследования. Анализированы предоперационные (результаты лабораторно – клинического исследования, характер патологии, сопутствующие заболевания, функциональное состояние печени, предоперационная подготовка), интраоперационные (результаты лабораторно – клинического исследования, объем оперативного вмешательства и объем кровопотери, техническое оснащение операционной, анестезиологическое и трансфузиологическое сопровождение) данные и ближайшие результаты хирургического лечения (результаты лабораторно – клинического исследования, специфические и неспецифические осложнения, летальность, трансфузиологическое и анестезиологическое сопровождение, повторные вмешательства). Использовали также материалы годовых отчетов по производственной деятельности Лаборатории трансфузиологии РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского за 2000–2019 гг.

Нулевая гипотеза: высокотехнологичные методы диссекции паренхимы печени достоверно снижают объем интраоперационной кровопотери, вследствие чего наблюдается улучшение результатов операционного лечения больных.

2.2. Клиническая характеристика больных

Проанализированы результаты лечения 374 пациентов, оперированных по поводу очаговых заболеваний печени в РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского в течение 20 лет. Были обследованы 152 мужчины 19-81 (49,7±1,2) года и 222 женщины 18-79 (49,7±1,0) лет. 282 пациента, оперированные в 2000-2012 гг., составили 1-ю группу, 92 пациента, 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. Как показано в таблице 2, группы больных 1 и 2 по полу и возрасту были сопоставимы. Преобладали женщины: они составили 58,2% больных 1-й группы и 63% 2-й. 82% больных 1-й группы были старше 45 лет, 49% - старше 55. Во второй группе, соответственно, 74 и 51% (рис. 2), то есть 50% составили пациенты старшей возрастной группы.

Таблица 2.

Соотношение больных по полу и возрасту

Группа	**Пол**		**Возраст**	
	Мужчины, абс (%)	Женщины, абс (%)	Мужчины, лет	Женщины, лет
1-я	118 (41,8)	164 (58,2)	55,5±1,1	53±0,9
2-я	34 (37)	58 (63)	54,5±1,7	53±2,3

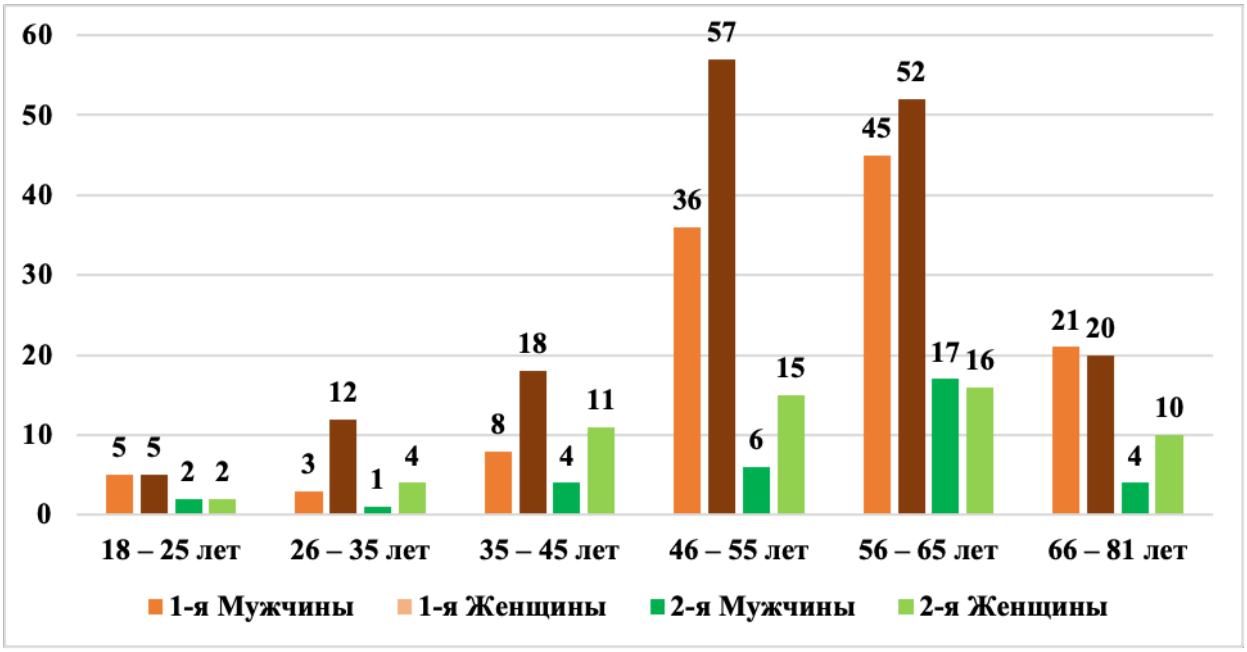

Рис. 2. **Распределение больных по полу и возрасту.**

Также была сформирована условно контрольная группа из 89 соматически здоровых родственных доноров печени, которым резекции 3-4 сегментов печени выполнены комбинированным методом в 2007 – 2019 гг. В нее вошли 42 (47,2%) мужчины и 47 (52,8%) женщин 18-53 (31,5±8,3) лет. 67,4% (60 человек) из них были моложе 35 лет. Доноры печени представляли интерес в качестве отдельной группы, в которой проанализирована адекватность кровозамещения и показатели гемокоагулограммы на фоне интактной печеночной паренхимы.

Распределение больных по характеру основного заболевания осуществлялось согласно международной гистогенетической классификации доброкачественных новообразований печени, поражений внутрипеченочных желчных протоков и первичных злокачественных опухолей печени Гамильтона (2000) (таблица 3).

Злокачественные образования диагностированы у 288 (77%) больных: 231 (81%) человек 1-й группы и 57 (62%) – 2-й. В структуре злокачественных образований в обеих группах преобладали метастазы колоректального рака: 194 (68,8%) и 37 (40,2%) пациентов соответственно. Среди доброкачественных образований преобладали паразитарные кисты печени: 26 (9,2%) и 16 (17,2%) случаев (таблица 3). Минимальный средний размер образования в 1-й группе составил 23,9±1,7 мм, а во 2-й группе - 34,1±4,7 мм, максимальный – 66,1±2,9 мм и 85,4±6,4 мм соответственно.

Сопутствующие заболевания и осложнения со стороны печени имели 43 больных. 22 – вирусные гепатиты В, С и др.: 10 человек в 1-й группе, 12 – во 2-й. Цирроз печени диагностировали у 2 пациентов 1-й и 4 – 2-ой группы в исходе вирусных гепатитов, класс А по Child – Pugh [116, с. 50; 118, с. 646–648]. Механическую желтуху наблюдали у 15 больных.

Сопутствующие заболевания других систем и органов имели 334 (89,3%) пациента: 256 (90,8%) в 1 группе и 78 (84,8%) – во второй. Большинство проблем составляли заболевания сердечно-сосудистойсистемы (41,1%) и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (40%) (рис. 3).

Таблица 3.

Распределение пациентов по характеру основного заболевания

Нозологическая группа	**Нозологическая единица**	**Группа 1, абс./%**	**Группа 2, абс./%**	**Всего, абс./%**
Доброкачественные новообразования		51/18,08	35/38,04	86/23,0
Эпителиальные опухоли	Фибронодулярная гиперплазия	7/2,5	4/4,4	11/2,9
Паразитарные кисты печени	Альвеококкоз и эхинококкоз	26/9,2	16/17,2	42/11,2
Неэпителиальные опухоли	Гемангиома	14/5,0	11/12,0	25/6,7
Неклассифицируемые причины резекции печени	Первичный склерозирующий холангит	2/0,7	1/1,1	3/0,8
	Внутрипеченочный холангиолитиаз	2/0,7	3/3,3	5/1,3
Злокачественные новообразования		231/81,05	57/61,96	288/77,0
Эпителиальные опухоли	Внутрипеченочная холангиокарцинома	12/4,3	8/8,7	20/5,3
	Гепатоцеллюлярная карцинома	10/3,5	11/12,0	21/5,6
Метастатические опухоли печени	Аденокарцинома	2/0,7	0	2/0,5
	Другие метастазы (почки и молочной железы)	13/4,6	1/1,1	14/3,7
	Метастазы колоректального рака	194/68,8	37/40,2	231/61,8
Всего		282/100	92/100	374/100,0

В 1-й группе преобладали заболевания ЖКТ (46%), а во второй – сердечно-сосудистая патология (49%). Больных сахарным диабетом в 1-й и 2-й группе было 13 и 8 соответственно (всего 21). Всех их при поступлении в стационар переводили на инъекции инсулиновых препаратов короткого и среднего действия (актрапид и протофан), на момент оперативного вмешательства больные находились в компенсированном состоянии.

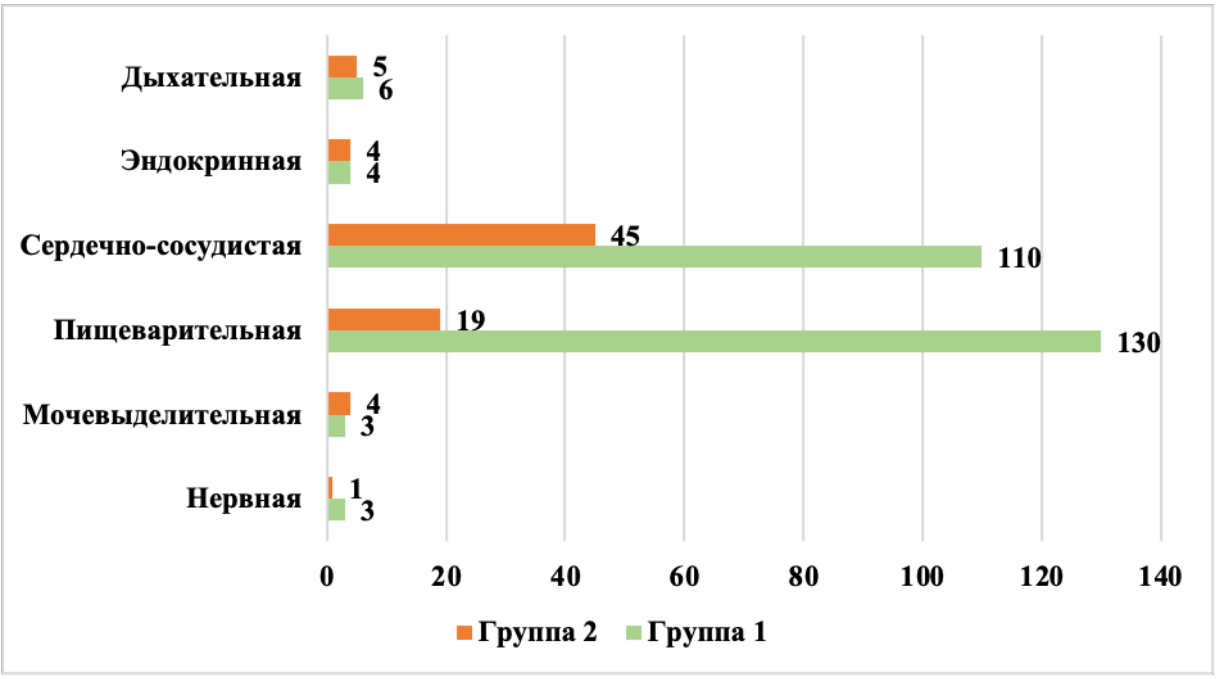

Рис.3. **Структура сопутствующих заболеваний у больных лиц (по системам).**

У лиц контрольной группы сопутствующие заболевания наблюдали в 8 (9%) случаях: у двоих – заболевания дыхательной системы, у двоих пищеварительной, у 4 – сердечно-сосудистой.

Предоперационная химиотерапия была выполнена 160 больным с онкологическими заболеваниями за 1-6 месяцев до оперативного вмешательства. Использовали следующие схемы химиотерапии и их комбинации: Мейо, FOLFIRI, XELOX, FOLFOX, FOLFOX6. В 1-й группе химиотерапию получили 128 человек, из них 123 по поводу метастазов колоректального рака, 5 пациентов – по поводу других метастатических поражений. Среднее количество курсов химиотерапии составило 7,1±0,4. Положительный ответ на проведенное лечение получено у 107 (84%) человек. Во 2-й группе химиотерапию получили 32 человека, из них 31 - по поводу метастазов колоректального рака, 1 пациент – по поводу других метастазов. Среднее количество курсов химиотерапии составило 6,8±0,6. Положительный ответ на проведенное лечение получено у 30 (94%) пациентов.

2.3. Классификация и техника резекционных вмешательств на печени

Резекцию печени выполняли по стандартной методике, которая включала:

1. Лапаротомию с мобилизацией связочного аппарата печени;
2. Мобилизацию структур ворот печени;
3. Мобилизацию печеночных вен;
4. Исключение сосудистых структур из системы печеночного кровотока;
5. Диссекцию паренхимы печени;
6. Достижение окончательного гемостаза и холестаза.

В ходе операции всем больным выполняли резекцию 3–6 сегментов печени в соответствии с сегментарной анатомией печени по Couinaud [117]. 82% операций состояли в удалении 3-4-х сегментов, 18% ОРП пришлось на сверхбольшие вмешательства (рис. 4). В таблице 4 представлено распределение пациентов в зависимости от объема резекции в соответствии с единой терминологией Brisbane [IHPBA, 2000].

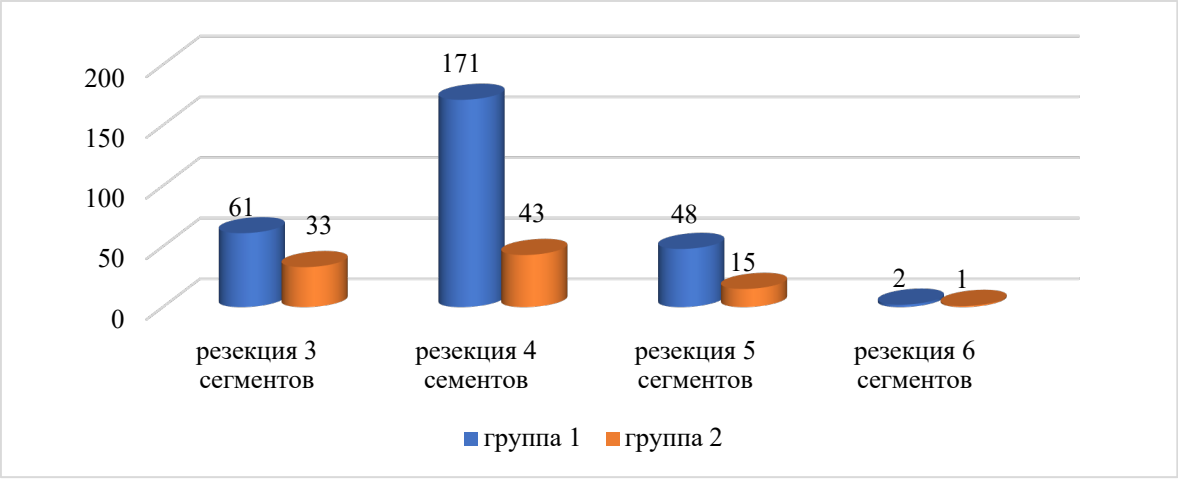

Рис. 4. **Распределение пациентов по объему резекции печени.**

Правосторонняя гемигепатэктомия (ПГГЭ) была выполнена почти в половине случаев (48,9%): 150 операций (53,2%) в 1-й группе и 33 (35,9%) во 2-й.56 (15%) пациентам проведена атипичная резекция печени (АРП): 29 (10,3%) больным 1-й и 27 (29,3%) – 2-й. Правосторонняя расширенная

гемигепатэктомия (ПРГГЭ) выполнена 41 (11,0%) больному: 31 (11,0%) 1-й группы и 10 (10,9%) 2-й.

Таблица 4.

Распределение пациентов по объему резекции согласно терминологии Brisbane (IHPBA, 2000)

Объем выполненной резекции	Группа 1, абс./%	Группа 2, абс./%	Всего, абс/%
Левосторонняя гемигепатэктомия (ЛГГЭ)	45/16,0	13/14,0	58/15,5
Левосторонняя расширенная гемигепатэктомия (ЛРГГЭ)	6/2,1	4/4,4	10/2,7
Правосторонняя гемигепатэктомия (ПГГЭ)	150/53,2	33/35,9	183/48,9
Правосторонняя расширенная гемигепатэктомия (ПРГГЭ)	31/11,0	10/10,9	41/11,0
Атипичная резекция печени (АРП)	29/10,3	27/29,3	56/15,0
ЛГГЭ+АРП	8/2,8	2/2,2	10/2,7
ПГГЭ+АРП	9/3,2	1/1,1	10/2,7
ЛРГГЭ+АРП	4/1,4	2/2,2	6/1,6
Всего	282/100,0	92/100,0	374/100,0

Сосудистую изоляцию печени выполнили 326 пациентам: 265 (94%) 1-й и 61 (66,3%) – 2-й группы, и 67 (75,3%) донорам печени. У 59% больных 1-й группы и 63% 2-й с целью контроля интраоперационной кровопотери использовали Маневр Прингла (рис. 5). Количество пережатий в 1-й и 2-й группах варьировало от 1 до 5, среднее время пережатий в 1-й группе составило 35,3±1,1 мин, во 2-й – 48,2±3,7 мин. Максимальное время одного пережатия составило 90 и 72 мин. соответственно. У родственных доноров маневр Прингла не применялся.

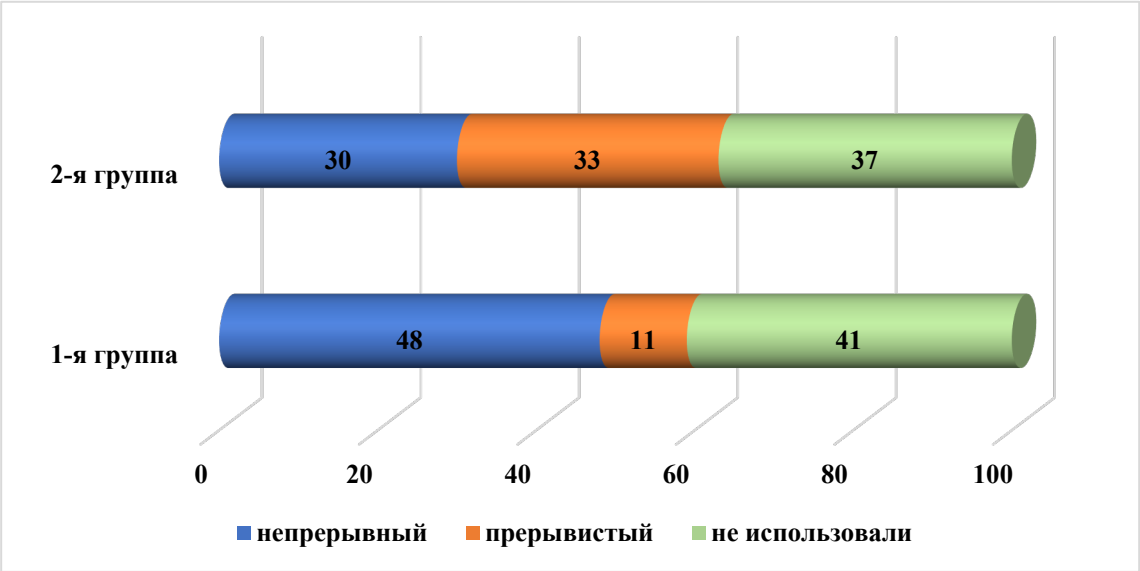

Рис. 5. **Применение маневра Прингла (%).**

Диссекцию паренхимы печени выполняли с использованием следующих технологий и аппаратов:

1. Техника раздавливания паренхимы зажимом в сочетании с клипированием и/или лигированием сосудистых структур печени;
2. Водоструйный скальпель – диссектор Helix Hydro-Jet (Andreas Pein Medix intechnik совместно с ERBE, Германия);
3. Монополярный и биполярный электрокоагулятор FX8 (Valleylab, США);
4. Ультразвуковой диссектор Sonoca 400 (Soring, Германия);
5. Ультразвуковой хирургический аспиратор CUSA (Valleylab, США);
6. Аргоноплазменный коагулятор APC 2 (ERBE Elektromedizin, Германия);
7. Электрохирургический блок LigaSure LS10 (Valleylab, США);
8. Ультразвуковой скальпель Harmonic G11 (Ethicon, США);
9. Электрохирургический генератор Olimpus THUNDERBEAT (Olimpus, Япония).

По характеру основного метода диссекции печеночной паренхимы пациентов разделили на 4 подгруппы (рис. 6):

– зажим;

– водный скальпель;

– высокотехнологичные методы диссекции (ВТМД): ультразвуковые (УЗ) диссекторы, биполярная электрокоагуляция, УЗ-скальпель, аргон-плазменный коагулятор, УЗ-деструктор аспиратор, система Thunderbeat;

– комбинированный метод (сочетание зажимов и ВТМД).

У всех доноров печени применялся комбинированный способ диссекции печеночной паренхимы.

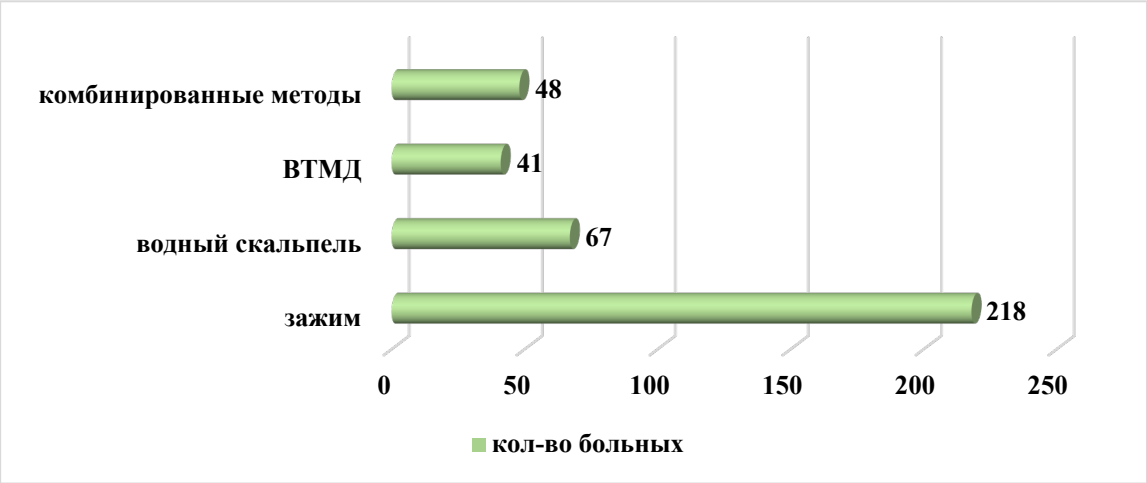

Рис. 6. **Распределение больных по методу диссекции печеночной паренхимы.**

Первым по частоте использования методом разделения печеночной ткани и, практически основным в 1-й группе, было использование зажимов. Во 2-й группе преобладали высокотехнологичные и комбинированные методы резекции (рис.7).

С целью окончательного гемостаза раневой поверхности печени помимо физических методов (прошивание кровоточащих сосудов, компрессия, в том числе с применением горячих тампонов) использовали местные и системные гемостатические препараты (таблица 5). Парентерально вводили НовоСэвен (NovoNordisk, Дания), транексам и их комбинации с дицинoном. В качестве местных гемостатических средств использовали фибрин-коллагеновую

субстанцию Тахокомб (Takeda, Япония) и Surgicel (Ethicon, США). Здоровым донорам печени ни системные, ни местные гемостатики во время или после операции не применяли.

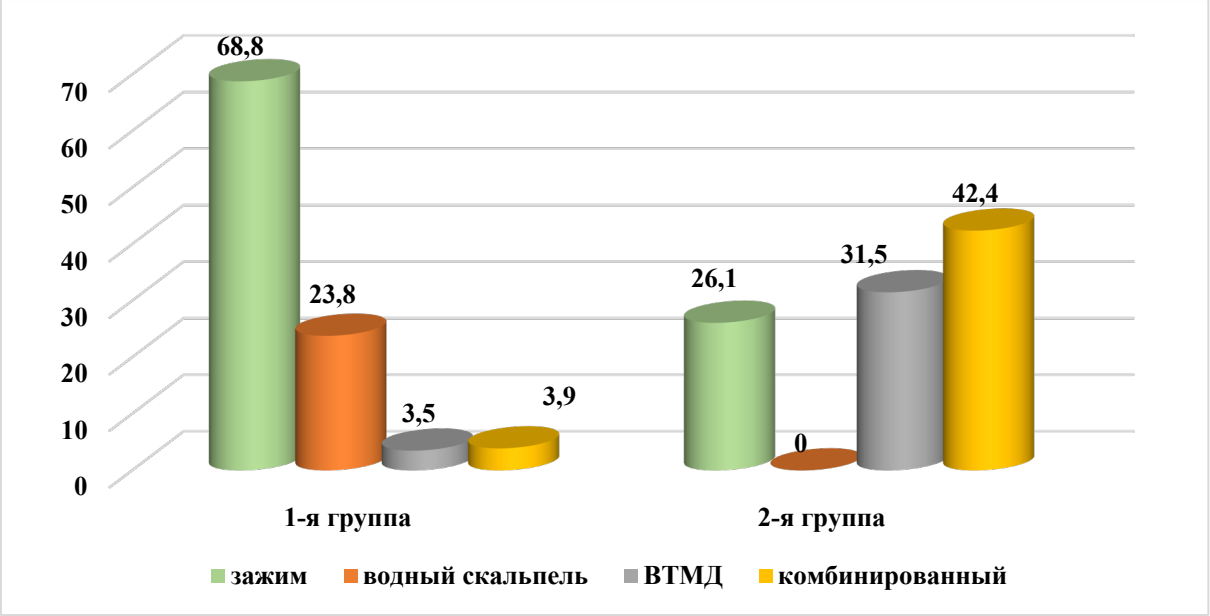

Рис. 7. **Распределение больных по методу диссекции печеночной паренхимы (%).**

Таблица 5.

Использование системных и местных гемостатиков при ОРП

Группа больных	Кол-во больных	Системные гемостатики	Местные гемостатики
Группа 1	абс.	13	236
	%	4,6	83,7
Группа 2	абс.	3	56
	%	3,3	60,9
Доноры печени	абс.	0	0
	%	0	0

На заключительном этапе операции брюшную полость дренировали:

- после правосторонних резекций двумя дренажами, один из которых располагали в правое поддиафрагмальное пространство, а другой – в подпеченочное пространство позади печеночно – двенадцатиперстной связки; оба дренажа выводили через контрапертуры в правой боковой области живота;

- после левосторонних резекций одним дренажем, проведенным подпеченочно позади печеночно – двенадцатиперстной связки; выводили через контрапертуру в правой боковой области живота.

2.4. Общеклинические и инструментальные методы обследования больных

Все больные, госпитализированные для выполнения ОРП, были обследованы по принятой в клинике схеме, которая включала сбор анамнестических данных, определение характера основного и сопутствующих заболеваний, физикальный осмотр, методы функциональной, рентгеновской диагностики и др. Первичные данные о количестве и размерах объемных образований печени получали на основании ультразвукового исследования и данных компьтерной томографии и/или магнитно – резонансной томограммы (МРТ) с внутривенным контрастным усилением. Окончательные данные получали интраоперационно.

Диагноз устанавливали на основании клинической картины заболевания, результатов лабораторных и инструментальных исследований, морфологического исследования биоптатов печени, толстой кишки и других органов при метастатическом поражении. Патоморфологическое исследование удаленного фрагмента печени включало описание макропрепарата и микроскопическое исследование гистологических срезов тканей с использованием световой и электронной микроскопии.

Выполняли антропометрические исследования: измеряли рост (м) и массу тела (кг) пациентов. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле: МТ (кг) / рост (м)^2.

Общеклиническая и специальная лабораторная диагностика была стандартной для больных хирургического профиля: исследовали кровь больных на маркеры вирусных гепатитов, антитела ВИЧ, RW. Определялась группа крови, резус-фактор по системе Дд и фенотип по антигенам

эритроцитов C, c, E, e. Показатели гомеостаза изучали до операции, в 1-е, 3-5-е, 7-10-е сутки после нее. При гематологическом исследовании учитывали уровень гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов и гематокрит. Дополнительно определяли уровень гемоглобина и гематокрита интраоперационно. В биохимических показателях выделяли АСТ, АЛТ, билирубин общий, альбумин, общий белок.

Состояние показателей гемокоагуляции оценивали по величине параметров плазменного гемостаза: фибриногена, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), международному нормализованному отношению (МНО), и содержанию тромбоцитов. Из данного фрагмента исследования были исключены больные с циррозом печени и механической желтухой с целью получения нормального распределения.

Общеклинические гематологические исследования проводились в Лаборатории Клинической диагностики Центра (руководитель – к.м.н. Дымова О.В.) с помощью автоматических гематологических анализаторов AcT Diff, HMX (производство Beckman Coulter), XN1000 (производство Sysmex). Для показателей биохимии крови использовались автоматические биохимические анализаторы KoneUltra, KoneLab30, KoneLab Prime 60 (производство Termo Scientific); AU 480 и AU 680 (производство Beckman Coulter). Для исследования коагулограммы использовали полуавтоматические коагулометры: Amelung KC 4A (производство Amelung), АПГ-4 минилаб (производство ООО «ЭМКО»); автоматические коагулометры: Helena AC4 (производство Helena BioSciences Europe), ACL TOP 300 (производства INSTRUMENTATION).

У всех больных оценивали объем кровопотери гравиметрическим методом. Определяли объем донорских гемокомпонентов, использованных интраоперационно и суммарно за госпитализацию: эритроцитсодержащих: - эритромассы в 2000-2012 гг. и эритровзвеси в 2013-2019 гг., свежезамороженной донорской плазмы (СЗП).

С целью кровосбережения использовали интраоперационную реинфузию отмытых аутоэритроцитов, которую выполняли аппаратным методом на приборах CATS (Fresenius) и Экстра (Дидеко) 6 (6,5%) пациентам 2-й группы.

Анализировали зависимость величины кровопотери от ряда факторов, с наибольшей вероятностью определяющих ее объем. В этой связи были рассмотрены: возраст больных, ИМТ, характер новообразования, наличие сопутствующих заболеваний, в том числе сахарного диабета, желтухи, цирроза печени, предоперационная химиотерапия в анамнезе, размер опухоли, сосудистая инвазия, количество резецируемых сегментов, сосудистая изоляция печени, маневр Прингла, метод диссекции паренхимы, применение местных и системных гемостатических средств, время операции, применение аутодонорских технологий.

Исследуемые группы больных и доноров печени сравнивали по числу, характеру и степени тяжести специфических и неспецифических послеоперационных осложнений, продолжительности реанимационного и общего послеоперационного койко-дня, летальности.

Классификация степени тяжести печеночной недостаточности проводилась по методу N.N.Rahbari и соавт. [166]:

*A – отклонения лабораторных параметров не приводят к изменению стандартной тактики лечения;

*B – требуются дополнительные неинвазивные лечебные методы;

*C – необходимо использовать дополнительные инвазивные лечебные методы.

Классификация тяжести геморрагических осложнений также выполнялась по N.N. Rahbari и соавт. [166]:

*A – необходима трансфузия не более 2 доз крови;

*B – необходима трансфузия более 2 доз крови без повторных инвазивных вмешательств;

*С – показаны повторные инвазивные вмешательства (эмболизация, релапаротомия).

2.5. Статистическая обработка данных

Статистическая обработка данных выполнялась в Центре анализа сложных систем ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (директор центра – проф. Юрген Курц). Обработка результатов исследования выполнена методами вариационной статистики в Statistica 10.0 с использованием критерия Стьюдента. Вычисляли медиану (Me), среднюю арифметическую (M) и стандартную ошибку средней (m). Результаты считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Проводился многомерный регрессионный анализ данных. При нормальном распределении переменных использовался точный тест Фишера. Для оценки зависимости объема кровопотери от характера и размера образования, объема резекции, индекса массы тела и других факторов использовали методы непараметрической статистики. Отбор значимых факторов проведен на основании построения регрессии Лассо, где зависимой переменной являлся объем кровопотери (преобразованные данные), а потенциальными независимыми предикторами - вышеупомянутые факторы (также преобразованные данные). Переменные с высокими коэффициентами из Лассо-регрессии были включены в единое уравнение многомерной линейной регрессии для поиска независимых предикторов, оказывающих значимое влияние на дисперсию показателей объема кровотечения, а также для установления направления такого влияния. Качество модели было оценено с помощью скорректированного коэффициента детерминации R2, а также на основании нормального распределения остатков регрессионного уравнения на основании критерия Шапиро-Уилка.

Для оценки лабораторных показателей использовали линейные регрессии в зависимости от метода диссекции. Оценивалась как статистическая, так и клиническая значимость полученных результатов.

Глава 3. Результаты собственных исследований

3.1. Величина кровопотери при ОРП и факторы риска

Величина интраоперационной кровопотери в настоящем исследовании была основным искомым параметром. Средняя кровопотеря при обширной резекции печени в 2000-2012 гг. составляла 1302±80 мл, максимально достигала 18 л. С начала 2013 г. и по настоящее время кровопотеря составляет 600±140 мл, максимально достигая 10 л ($p<0,001$). То есть, после 2012 г. кровопотеря при ОРП сократилась в 2,2 раза. Случаи кровопотери III класса тяжести сократились в 2,8 раза, IV класса – в 6,3 (таблица 6). У здоровых доноров печени величина кровопотери находилась в пределах 300 мл, максимальная составила 1000 мл только в одном случае, массивной кровопотери не наблюдали.

Таблица 6.

Распределение пациентов по величине кровопотери (Американская коллегия хирургов [131])

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*

*$p<0,001$

Анализ антропометрических показателей продемонстрировал наличие избыточной массы тела у значительной части больных. Только 124 пациента 1 группы (44%) имели ИМТ менее 25, 158 (56%) – более 25. Во 2 группе 9 пациентов (9,8%) имели ИМТ ниже 25, 83 человека (90,2%) – более 25. Из общего числа пациентов 133 (35,6%) человека имели нормальную или

сниженную массу тела и индекс массы тела менее 25. У 241 человека (64,4%) наблюдалась избыточная масса тела с ИМТ более 25.

Здоровые доноры печени отличалась более молодым возрастом и меньшей массой тела. 72 из них (81%) имели ИМТ менее 25, и только 17 человек (19%) более 25.

Группы больных не различались по показателю ИМТ (p=0,338). Не отмечено статистически достоверного влияния ИМТ на объем кровопотери (p=0,329). Однако, у больных с ИМТ ≤ 24,99 средний объем кровопотери составил 1033±62,3 мл, а у пациентов с ИМТ ≥ 25 – 1204±112,5 мл. Таким образом, прослеживалась тенденция к увеличению объема кровопотери с увеличением ИМТ (p=0,09).

Группы больных различались по характеру новообразования (p<0,001): в 1-й группе злокачественная патология составляла 81%, а во 2-й – 62%. При этом, злокачественный характер образования не влиял на объем кровопотери (p=0,224, таблица 16). В тоже время на величину кровопотери оказывал влияние размер образования. Были отмечены различия по максимальному размеру образования (p=0,007), причем во 2-й группе средний размер очага был больше, чем в 1-й в 1,3 раза (85,4±6,4 мм и 66,1±2,9 мм соответственно), что приводило к увеличению объема кровопотери (p=0,002, таблица 16).

По характеру сопутствующей патологии (p=0,155), наличию сахарного диабета (p=0,223) достоверных различий в группах сравнения отмечено не было. Однако во 2-й группе преобладали факторы, которые достоверно потенцировали 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.

Объем резекции печени. В 1-й группе на резекции 3-4-х сегментов печени пришлось 82,2% всех операций (21,6% и 60,6% соответственно), во 2-й – 82,5% (35,8% и 46,7% соответственно) (p=0,027). При «предельных» резекциях различий в группах не наблюдалось (p>0,05). При этом увеличение резецируемого объема печеночной ткани в 1-й группе закономерно приводило

к повышению интраоперационной кровопотери (p<0,05) (таблица 7). При увеличении числа резецируемых сегментов в 2 раза, объем кровопотери увеличивался в 3,4 раза. При этом во 2-й группе колебание объема кровопотери при увеличении резецируемых сегментов не было столь значительным.

Таблица 7.

Зависимость величины кровопотери от объема резекции печени

Количество резецированных сегментов печени	Группа 1 объем кровопотери, мл	Группа 2 объем кровопотери, мл	Всего больных
3	895±41	592±51	94
4	1339±102*	590±46	214
5	1613±65*	657±59	63
6	3000±168*	400±0	3

*p<0,05

Интраоперационные показатели. Группы больных достоверно различались по частоте выполнения маневра Прингла (непрерывного или прерывистого), а также по количеству и суммарному времени пережатий (p<0,001). В 1-й группе чаще выполнялся непрерывный маневр Прингла (48,2%), чем во 2-й (30,4%). Во 2-й группе преобладало использование прерывистого маневра (32,6% против 10,6% в 1-й группе). Однако, пережатие гепатодуоденальной связки не влияло на интраоперационную кровопотерю (p=0,129), а при увеличении объема кровопотери чаще использовали непрерывный маневр Прингла (p=0,040) (таблица 8).

Таблица 8.

Зависимость объема кровопотери от маневра Прингла (мл)

Группа больных	Маневр Прингла		
	Не выполнялся	Непрерывный	Прерывистый
1-я	1274±172	1286±98*	1482±212*
2-я	547±106	605±71*	655±86*

*p>0,05

Группы больных различались по частоте использования каждого из методов диссекции печеночной ткани (p=0,010). В свою очередь, методы диссекции паренхимы оказывали существенное влияние на величину кровопотери (p<0,001) (рис. 8). Наиболее эффективным в 1-й группе был комбинированный метод диссекции, во 2-й – высокотехнологичные методы. Во 2-й группе не применялся водный скальпель, так как он показал недостаточную эффективность при удалении больших объемов печеночной паренхимы, о чем свидетельствовала максимальная кровопотеря у больных 1-й группы, которым использовали этот метод диссекции.

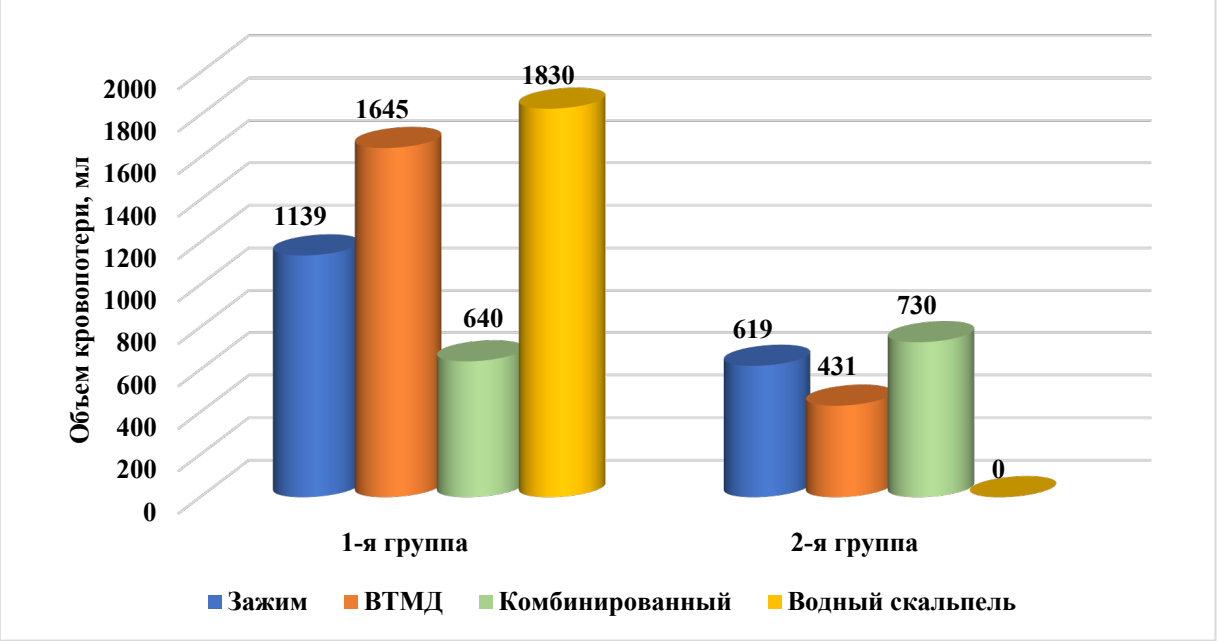

Рис. 8. **Объем кровопотери в зависимости от способа диссекции ткани печени (мл).**

Местные гемостатические клеевые композиции и системные препараты снижали объем интраоперационной кровопотери (p<0,001 и p=0,012 соответственно). В 1-й группе в сравнении со 2-й использование клеевых композиций преобладало (p<0,001), в то время как различий в применении системных гемостатических средств между группами не обнаружено

(p=0,770). Объем кровопотери во 2-й группе с использованием местных гемостатических препаратов был ниже на 12% (таблица 9).

Следует учитывать клиническую значимость применения системных гемостатических препаратов: их назначали при недостаточной эффективности традиционных средств гемостаза (СЗП, дицинон). Соответственно, в этих случаях кровопотеря была заведомо больше, чем в ситуациях без применения данных средств.

Таблица 9.

Объем кровопотери в зависимости от применения гемостатических препаратов

Гемостатические препараты	**Местные, объем кровопотери, мл**		**Системные, объем кровопотери, мл**	
	Да	**Нет**	**Да**	**Нет**
Группа 1	1326±70*	1302±404	2742±478*	1232±87
Группа 2	569±54**	649±95	900±312**	590±50

* p<0,05

** p<0,05

Отмечено достоверное снижение расхода донорских гемокомпонентов как за время операции, так и за весь период госпитализации во 2-й группе больных (таблица 10). В 1-й группе интраоперационное переливание донорских гемокомпонентов потребовалось 278 (98,6%) больным, то есть практически всем. Повторные трансфузии в 1-е трое суток выполнили 133 (41,2%) больным. Во 2-й группе интраоперационное переливание компонентов крови потребовалось в 82 случаях (89,1%), что практически на 10% меньше. Общее количество переливаемых компонентов крови сократилось более чем в 2 раза (Таблица 10). Гемотрансфузии в 1-е трое суток проводили 14 пациентам (15,2%), то есть в 2,7 раза реже.

Интраоперационные гемотрансфузии были выполнены 37 (41,6%) родственным донорам печени. В 1-е трое суток повторные гемотрансфузии потребовались 21 пациенту (23,6%).

Таблица 10.

Объем донорских гемотрансфузий за период госпитализации

Группа больных	**Интраоперационные гемотрасфузии**		**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±27*	789±41*	198±43*	1032±95*
Доноры	-	316±45	-	511±78

*p<0,001

Наблюдали тенденцию к сокращению времени оперативного вмешательства на фоне использования высокотехнологичных и комбинированных методов диссекции. В группе 1 среднее время операции составило 329±6,7 мин, в группе 2 – 312±11,5 мин (p=0,124).

Послеоперационные осложнения наблюдали у 157 (55,7%) больных 1-й группы, 53 (57,6%) больных второй группы (p=0,839) и 19 (21,3%) родственных доноров. На одного пациента 1-й группы приходилось 1,0±0,1 осложнения, 2-й - 2,0±0,3 (p=0,441), контрольной - 0,6±0,06 осложнения. Распределение больных по характеру осложнений показано на рис. 9.

Группы практически не различались по частоте геморрагических осложнений (p=0,475). У 16 (5,7%) больных 1-й группы наблюдали: в 6 случаях – гематомы, в 10 – кровотечения. У 4 (4,4%) больных 2-й группы в 3 случаях отмечены гематомы и в 1 – кровотечение. Степень их тяжести по N.N. Rahbary et al.[N.N. Rahbary] представлена в таблице 11.

Таблица 11.

Распределение больных по степени тяжести геморрагических осложнений

Степень тяжести	Группа 1	Группа 2
Легкая	6 (2,1%)	2 (2,2%)
Средняя	4 (1,5%)	1 (1,1%)
Тяжелая	6 (2,1%)	1 (1,1%)
Всего	16 (5,7)	4 (4,4%)*

* p=0,475

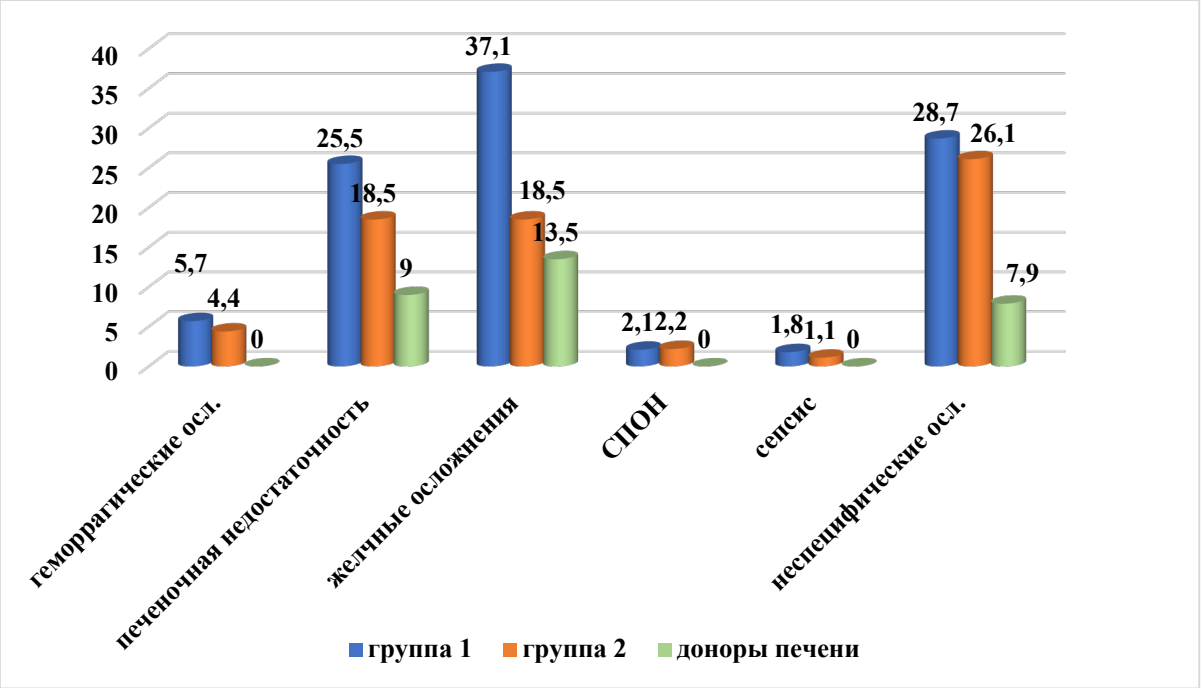

Рис.9. **Осложнения после обширных резекций печени (%).**

Наиболее частыми были желчные осложнения, причем во второй группе их было в два раза меньше, чем в первой ($p<0,05$) (рис. 9). В контрольной группе желчные осложнения наблюдали у 12 (13,5%) больных: желчный свищ – у 9 (10,1%), билому – у 3 (3,4%). Степень тяжести желчных осложнений по M. Koch в 9 случаях (75%) легкая и в 3 случаях (25%) - средняя. Статистической разницы между числом желчных осложнений у доноров печени и больных 2-й группы не найдено ($p>0,05$).

Второй по частоте послеоперационных осложнений была печеночная недостаточность (рис. 9). Ее наблюдали в общей сложности у 97 оперированных лиц: 72 (25,5%) больных 1-й, 17 (18,5%) 2-й группы и у 8 (9%) доноров печени ($p<0,05$). Осложнение было ожидаемым, связанным с потерей большого объема печеночной паренхимы. Клинически значимым осложнение оказалось у 6 пациентов (2,1%) 1-й и 1 пациента (1,1%) 2-й группы (таблица 12).

Таблица 12.

Распределение больных по степени тяжести печеночной недостаточности [N.N. Rahbary]

Группа больных	**Степень А**	**Степень В**	**Степень С**	**Всего**
1-я	66 (23,4%)	4 (1,4%)	2 (0,7%)	72 (25,5%)
2-я	16 (17,4%)	0 (0%)	1 (1,1%)	17 (18,5%)*
Доноры печени	8 (9%)	-	-	8 (9%)*

*$p<0,05$

Число неспецифических осложнений (нагноение послеоперационной раны, плевриты, пневмонии и др.) было минимальным у здоровых доноров печени. У пациентов обеих исследуемых групп количество неспецифических осложнений было выше более чем в три раза по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$). Сепсис диагностировали у 5 (1,8%) пациентов 1-й и у 1 (1,1%) – 2-й группы ($p=1,000$), полиорганную недостаточность соответственно у 6 (2,1%) и 2 (2,1%) больных ($p=1,000$). Летальных исходов было 5: 3 (1,06%) – в 1-й группе, 2 (2,17%) – во 2-й ($p=0,267$). В контрольной группе геморрагических осложнений, сепсиса, полиорганной недостаточности и летальных исходов не отмечено ($p<0,05$).

Медиана пребывания больных в реанимации в 1-й группе составила 2 суток, а во 2-й группе – 1 сутки ($p<0,001$). В свою очередь, послеоперационный

койко-день в группе 1 составил 17±0,8 дней, в группе 2 – 13±0,9 (p=0,003). То есть, общий срок пребывания пациента в стационаре сократился на 23,5%.

Статистическая зависимость общеклинических данных, интраоперационных параметров, послеоперационных особенностей от методов диссекции печеночной ткани показана в таблицах 13-15.

Таблица 13.

Статистическая значимость исходных показателей клинического статуса больных в зависимости от метода диссекции печеной паренхимы

Показатель	Зажим	Водный скальпель	ВТМД	Комбини-рованный метод	p значимость
Возраст (M±m)	54,8 ±0,8	52,7 ± 1,6	57,1 ± 2,1	49,3 ± 1,9	0,007
ИМТ (M±m)	26,1 ± 0,3	25,4 ± 0,5	26,3 ± 0,9	26,3 ± 0,8	0,000
Характер образования (злокачественные /доброкачественные), абс./%	218 (100%)	67 (100%)	41 (100%)	48 (100%)	0,079
Сопутствующие заболевания, абс./%	194 (89,0 %)	64 (95,5 %)	38 (92,7 %)	38 (79,2 %)	0,178
Сахарный диабет, абс./%	9 (4,1 %)	3 (4,5 %)	5 (12,2 %)	4 (8,3 %)	0,376
Цирроз печени, абс./%	4 (1,8 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	2 (4,2 %)	0,653
Гепатиты B, C, D, абс./%	12 (8,8%)	2 (3,0 %)	3 (7,3%)	10 (10,4%)	0,079
Предоперационная химиотерапия, абс./%	107 (49,1 %)	28 (41,8 %)	15 (36,6 %)	11 (22,9 %)	0,178
Желтуха, абс./%	8 (3,7 %)	5 (7,5 %)	1 (2,4 %)	1 (2,1 %)	0,535
Размер опухоли min (мм) (M±m)	24,6 ± 2,3	26,9 ± 3,5	29,9 ± 5,8	31,9 ± 4,2	0,211
Размер опухоли max (мм) (M±m)	66,9 ± 3,4	68,8 ± 6,1	72,3 ± 9,2	90,7 ± 7,7	0,013

Таблица 14.

Статистическая значимость интраоперационных показателей в зависимости от метода диссекции печеной паренхимы

Показатель	Зажим	Водный скальпель	ВТМД	Комбини-рованный метод	p, значимость
Количество резецируемых сегментов (M+SD)	3,9 ± 0,7	4,0 ± 0,5	3,9 ± 0,8	3,9 ± 0,7	0,569
Время операции (мин)(M±m)	299,2 ± 6,7	379,0 ± 13,4	331,8 ± 21,0	357,4 ± 14,5	0,000
Сосудистая изоляция печени, абс./%	205 (94,0 %)	62 (92,5 %)	26 (63,4 %)	33 (68,8 %)	0,000
Объем кровопотери, мл(M±m)	1082,1 ± 70,5	1829,9 ± 276,1	726,8 ± 135,6	709,6 ± 75,5	0,000
Маневр Прингла непрерывный, абс./%	116 (53,2 %)	26 (38,8 %)	12 (29,3 %)	10 (20,8 %)	0,000
Маневр Прингла прерывистый, абс./%	30 (13,8 %)	7 (10,4 %)	9 (22,0 %)	14 (29,2 %)	
Суммарное время пережатия (мин)(M±m)	37,1 ± 1,1	32,5 ± 1,6	43,5 ± 5,3	52,5 ± 3,6	0,002
Интраоперационное переливание компонентов крови, абс./%	217 (99,5 %)	67 (100,0 %)	33 (80,5 %)	43 (89,6 %)	0,010
Эритроцитарная масса, мл (M±m)	254,4 ± 27,1	622,2 ± 74,1	164,1 ± 47,5	162,6 ± 45,7	0,000
СЗП, мл (M±m)	1200,5 ± 45,7	1789,1 ± 94,9	964,1 ± 114,0	866,6 ± 60,6	0,000
Местные гемостатики, абс./%	184 (84,4 %)	53 (79,1 %)	28 (68,3 %)	27 (56,2 %)	0,000
Системные гемостатики, абс./%	9 (4,1 %)	6 (9,0 %)	1 (2,4 %)	0 (0 %)	0,158

Таблица 15.

Статистическая значимостьпослеоперационных показателей больных в зависимости от метода диссекции печеной паренхимы

Показатель	Зажим	Водный скальпель	ВМТД	Комбини-рованный метод	p, значимость
Время в ОРиИТ, сутки (M±m)	2,0 ± 0,1	3,3 ± 0,4	1,8 ± 0,2	1,4 ± 0,2	0,000
Системные гемостатики в п/о период, абс./%	42 (19,3 %)	24 (35,8 %)	4 (9,8 %)	2 (4,2 %)	0,010
Гемотрансфузии в 1-е трое суток п/о, абс./%	86 (39,4 %)	45 (67,2 %)	8 (19,5 %)	8 (16,7 %)	0,000
Эритроцитарная масса в 1-е трое суток п/о, мл (M±m)	99,7 ± 12,5	152,8 ± 29,6	20,0 ± 11,1	28,9 ± 15,4	0,000
СЗП в 1-е трое суток п/о, мл (M±m)	236,7 ± 35,0	489,9 ± 73,9	73,4 ± 35,3	116,5 ± 54,9	0,000
Геморрагические осложнения (кровотечение), абс./%	7 (3,2 %)	3 (4,5 %)	1 (2,4 %)	0 (0 %)	0,851
Геморрагические осложнения (гематома), абс./%	6 (2,8 %)	2 (3,0 %)	0 (0 %)	1 (2,1 %)	
Печеночная недостаточность, абс./%	47 (21,6 %)	22 (32,8 %)	8 (19,5 %)	12 (25,0 %)	0,002
Желчные осложнения (желчный свищ), абс./%	28 (12,8 %)	12 (17,9 %)	5 (12,2 %)	4 (8,3 %)	0,475
Желчные осложнения (билома), абс./%	28 (12,8 %)	10 (14,9 %)	3 (7,3 %)	2 (4,2 %)	
Желчные осложнения (стриктура	2 (0,9 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	

желчных протоков), абс./%					
Сепсис, абс./%	2 (0,9 %)	2 (3,0 %)	2 (4,9 %)	0 (0 %)	0,168
Полиорганная недостаточность, абс./%	3 (1,4 %)	3 (4,5 %)	1 (2,4 %)	1 (2,1 %)	0,267
Неспецифические осложнения, абс./%	65 (29,8 %)	15 (22,4 %)	13 (31,7 %)	12 (25,0 %)	0,595
Количество осложнений на 1 пациента(M±m)	1,1 ± 0,1	1,0 ± 0,2	1,3 ± 0,3	1,1 ± 0,2	0,766
Кол-во к/д в п/о периоде(M±m)	16,4 ± 0,9	16,7 ± 1,7	15,6 ± 2,8	14,3 ± 1,1	0,475
Эр масса суммарно за госпитализацию, мл (M±m)	391,1 ± 40,1	788,5 ± 90,1	256,6 ± 78,7	204,1 ± 51,4	0,000
СЗП суммарно за госпитализацию, мл (M±m)	1554,9 ± 84,7	2377,8 ± 167,4	1139,5 ± 149,0	1083,0 ± 134,0	0,000
Антикоагулянты, абс./%	38 (17,4 %)	9 (13,4 %)	15 (36,6 %)	20 (41,7 %)	0,000

3.2. Динамика параметров метаболизма при обширных резекциях печени

На дооперационном этапе лабораторные показатели большинства больных были в пределах границ референсных значений (Приложение 1). За пределы референсных значений наиболее значимые гематологические, биохимические и показатели свертывания выходили менее, чем в 5% случаев у всех наблюдаемых лиц, суммарно как в большую, так и в меньшую сторону. Более благоприятными были показатели гомеостаза здоровых доноров печени.

Показатели больных, получивших химиотерапию по основному заболеванию, не отличались от таковых у прочих, если курс лечения заканчивали не менее чем за месяц до операции.

Уровень эритроцитов (рис. 10) 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 3,7х1012/л к 7-м суткам после вмешательства (p=0,283). У доноров печени к 7-м суткам уровень эритроцитов (4,0х1012±0,06/л) достигал нормальных значений (p<0,05).

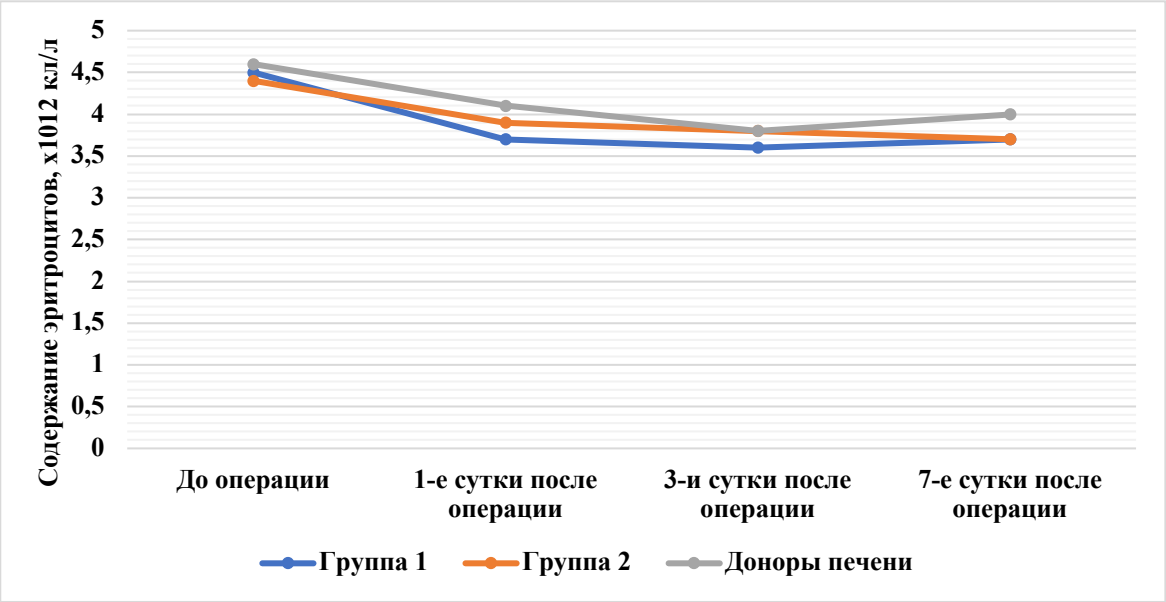

Рис. 10. **Динамика числа эритроцитов при обширных резекциях печени.**

Содержание гемоглобина до операции было выше у доноров печени (137,0±1,7 г/л) по сравнению с больными 1-й и 2-й группы (128,6±1,04 и 130,4±1,38 г/л соответственно; p<0,05). Уровень гемоглобина (рис.11) закономерно снижался во всех группах во время операции, однако статистически значимо был выше во 2-й и контрольной группах (p<0,05) как во время, так и на 1-е, 3-е сутки после операции. Во время операции уровень гемоглобина снижался на 25% у пациентов группы 1, на 20% у пациентов группы 2 и на 16% у доноров, т. е. изменялся пропорционально кровопотере. К 7-м суткам данный показатель не различался в 1-й и 2-й группе (p=0,283) и составил 113,2±4,9 г/л и 111,6±1,7 г/л соответственно. У доноров печени уровень гемоглобина на 7-е послеоперационные сутки составил 120,9±1,9 г/л

(p<0,05). Критического падения уровня гемоглобина у больных с кровопотерей I-III класса тяжести и возмещением эритромассой в объеме трех доз в 1-й группе и одной дозой во 2-й не отмечалось.

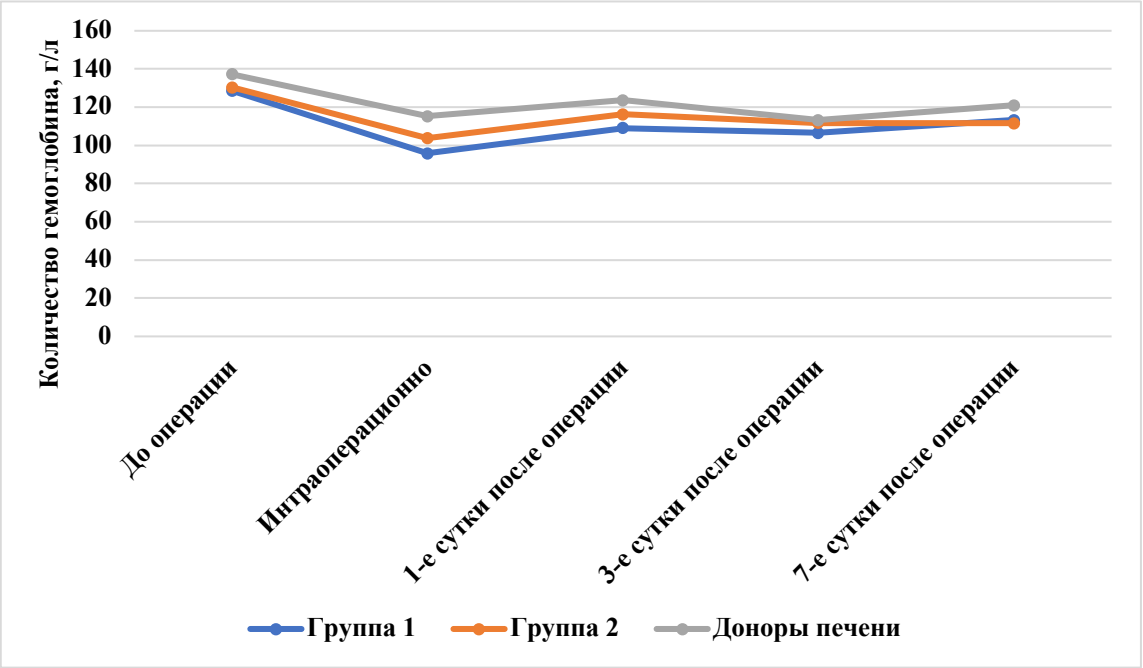

Рис 11. **Динамика уровня гемоглобина при обширных резекциях печени.**

Величина гематокрита различалась в 1-й и 2-й группе во время операции (p=0,002), на 1-е (p<0,001), 3-е (p=0,001) и 7-е (p=0,015) послеоперационные сутки (таблица 16). На интраоперационном этапе данный показатель снизился в 1-й группе на 23%, во 2-й – на 19%, у доноров – на 13%, что также соответствовало объему кровопотери. По отношению к дооперационной величине гематокрит к 7-м послеоперационным суткам в 1-й группе составил 83%, во 2-й – 86%, у доноров – 89%.

Таблица 16.

Динамика гематокрита при обширных резекциях печени

Уровень гематокрита	**Группа 1**	**Группа 2**	**Доноры печени**	**Значимость, p**
До операции	38,5±0,28	39,2±0,38	40,3±0,46	>0,05
Интраоперационно	29,5±0,4	31,6±0,5*	35,1±0,6	0,002

1-е сутки после операции	32,2±0,3	34,7±0,5*	36,2±0,6	0,001
3-е сутки после операции	31,6±0,2	33,6±0,5*	33,3±0,6	0,001
7-е сутки после операции	32,1±0,2	33,6±0,5*	35,7±0,6	0,015

До операции уровень лейкоцитов составлял в 1-й группе 6,5±0,13х109/л, во 2-й группе – 6,2±0,19х109/л, у доноров печени – 6,3±0,2х109/л (p>0,05). После оперативного вмешательства к 1-м послеоперационным суткам содержание лейкоцитов в 1-й группе и у доноров увеличивалось в 2,4 раза, во 2-й – в 2,3 раза (p=0,014). К 3-м послеоперационным суткам уровень лейкоцитов снижался в 1-й группе до 10,9±0,3х109/л, во 2-й группе – до 9,3±0,4х109/л, у доноров – до 7,9±0,3х109/л (p<0,05) и в дальнейшем значительно не изменялся (рис 12). К 7-м послеоперационным суткам уровень лейкоцитов достигал нормальных значений только у доноров органа.

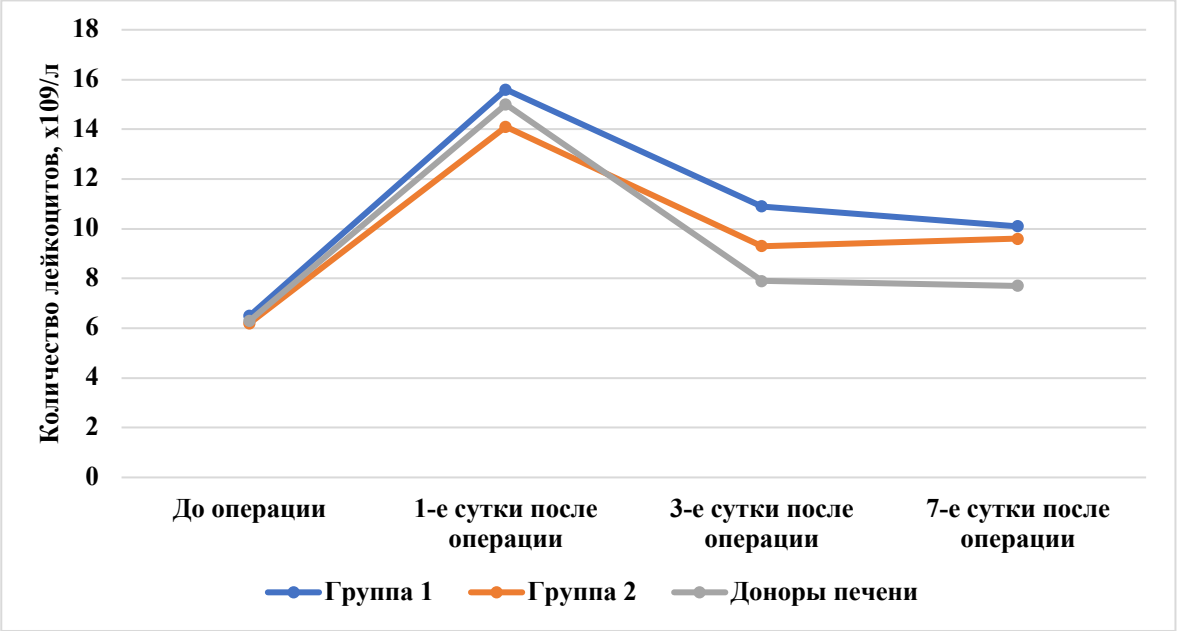

Рис. 12. **Динамика лейкоцитов при обширных резекциях печени.**

До операции средний уровень общего билирубина находился в пределах референсных значений, был выше (рис. 13) у больных 1-й группы (19,6±1,89 мкмоль/л, p=0,010), по сравнению со 2-й группой (14,4±0,79 мкмоль/л) и

донорами печени (14,7±0,71 мкмоль/л). Повышенный в пределах двух-трех норм уровень общего и прямого билирубина наблюдали менее чем у 10% больных 1-й и 5% 2-й групп. Максимальный уровень общего билирубина составил 420,6 мкмоль/л у одного больного 1-й группы с механической желтухой.

Максимальный рост данного показателя к 1-м послеоперационным суткам отмечен у доноров – в 2,9 раза, в 1-й и 2-й исследуемых группах показатель увеличился в 1,8 раза (p=0,014). Однако, уже к 3-м суткам после операции у доноров общий билирубин снизился на 33%, в 1-й группе – на 12%, во 2-й – на 20% (p<0,05). К 7-м послеоперационным суткам только в 1-й группе показатель выходил за пределы нормальных значений (21,6±1,5 мкмоль/л), у доноров общий билирубин вернулся к исходному значению (14,9±0,7 мкмоль/л).

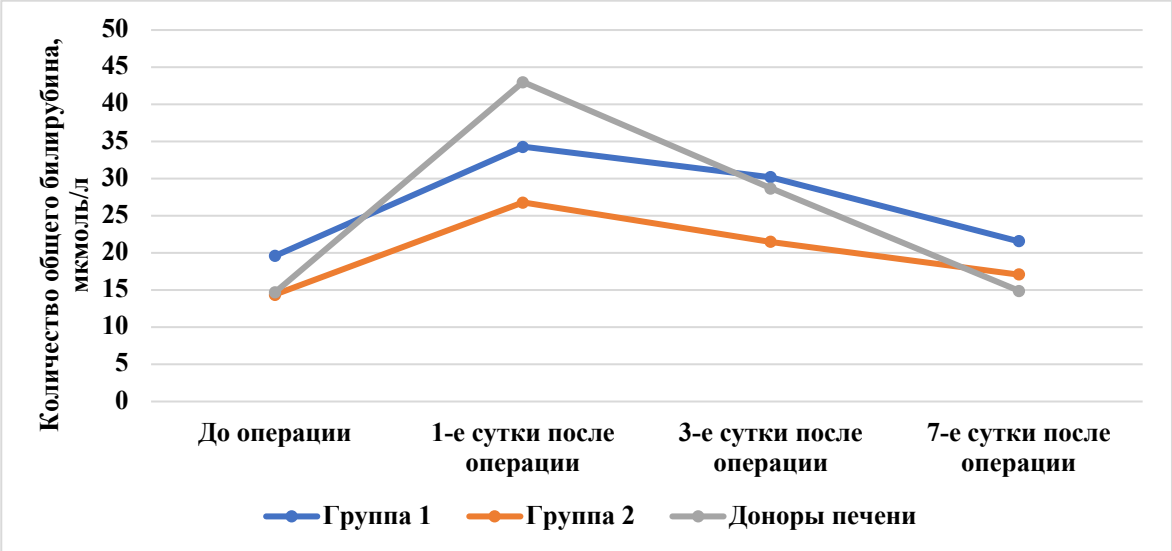

Рис. 13. **Динамика уровня общего билирубина при обширных резекциях печени.**

Исходно из 463 пациентов уровень общего белка превышал 82 г/л у 64 человек (57 больных – в 1-й группе, 1 – во 2-й группе, 6 – доноры печени), 16 из которых были с паразитарными кистами, 32 – с метастазами колоректального рака. У 9 пациентов 1-й группы уровень общего белка

находился в пределах 91-96 г/л. Минимальные значения данного показателя (52-63 г/л) были у 4-х пациентов (2 больных – в 1-й группе, 1 – во 2-й, 1 –донор печени): 1 – с гемангиомой, 2 – с метастазами колоректального рака. До оперативного вмешательства у больных 1-й группы уровень общего белка был выше (77,6±0,39 г/л) по сравнению со 2-й (74,8±0,47 г/л) и донорами печени (75,0±0,54 г/л, $p<0,05$). На 1-е послеоперационные сутки показатель практически не различался в 1-й и 2-й группе (61,0±0,4 г/л и 61,5±0,6 г/л соответственно, $p=0,531$), а в группе доноров печени был ниже (59,1±0,6). К 3-м послеоперационным суткам уровень общего белка незначительно повысился: в 1-й группе на 5%, во 2-й – на 4% ($p=0,750$), у доноров – на 1,7%. Достоверный рост уровня общего белка произошел к 7-м суткам после операции, что соответствует периоду полураспада альбумина, и является свидетельством сохранения белковосинтетической функции оставшейся части печеночной паренхимы. Уровень общего белка достиг показателей нормы во всех группах, но был выше в 1-й группе, чем во 2-й ($p=0,024$) (рис. 14).

Уровень альбумина был выше референсных значений (51-56 г/л) у 3 пациентов 1-й группы со злокачественной патологией. Минимальные значения альбумина (15-34 г/л) наблюдали у 43 пациентов (39 больных в 1-й группе и 4 – во 2-й): в основном с метастазами колоректального рака (20 человек) и паразитарными кистами (9 человек). По содержанию сывороточного альбумина группы достоверно различались как до, так и после операции (рис. 15). До оперативного вмешательства средний уровень сывороточного альбумина у всех больных находился в пределах референсных значений, и составлял в 1-й группе 39,7±0,29 г/л, во 2-й – 41,1±0,43 г/л, у доноров печени – 43,8±0,39 г/л. После операции уровень альбумина снизился в 1-й группе на 21%, во 2-й – на 18%, у доноров – на 25% ($p<0,05$). К 3-м суткам после операции показатель увеличился примерно на 1 г/л в каждой группе ($p<0,05$), а к 7-м суткам составил в 1-й группе 31,4±0,3 г/л, во 2-й – 34,3±0,5 г/л, а у доноров печени достиг нормальных значений и составил 36,1±0,4 г/л. Таким образом, дооперационного уровня содержание альбумина через неделю

после операции не достигло, а уровень общего белка, по-видимому, увеличивался в основном за счет глобулиновых фракций.

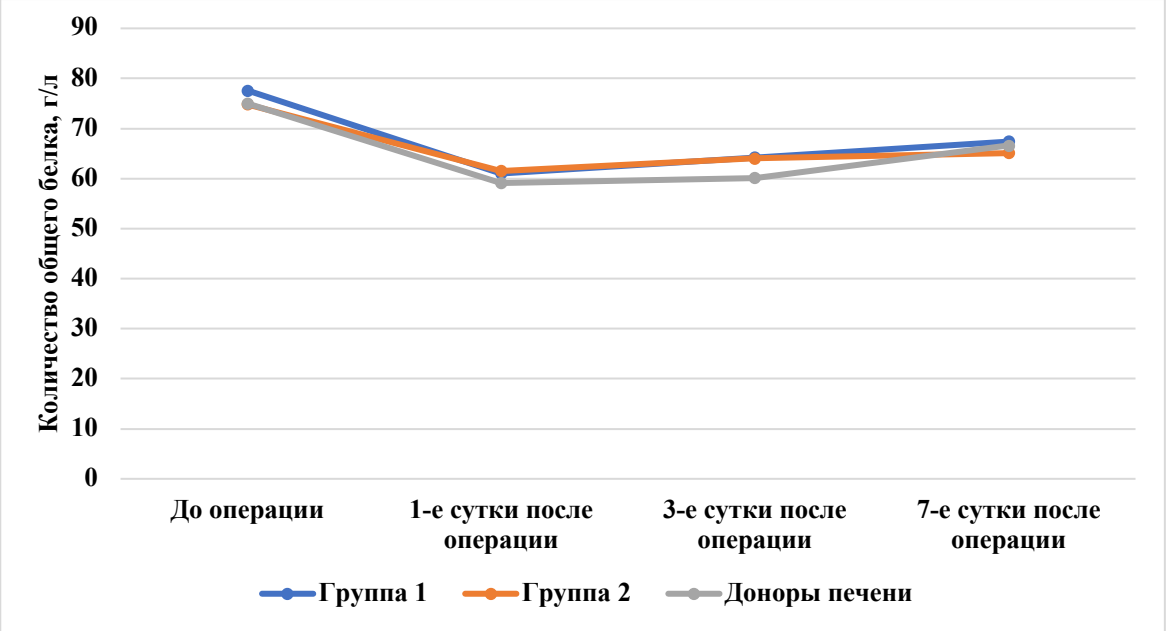

Рис. 14. **Динамика уровня общего белка при обширных резекциях печени.**

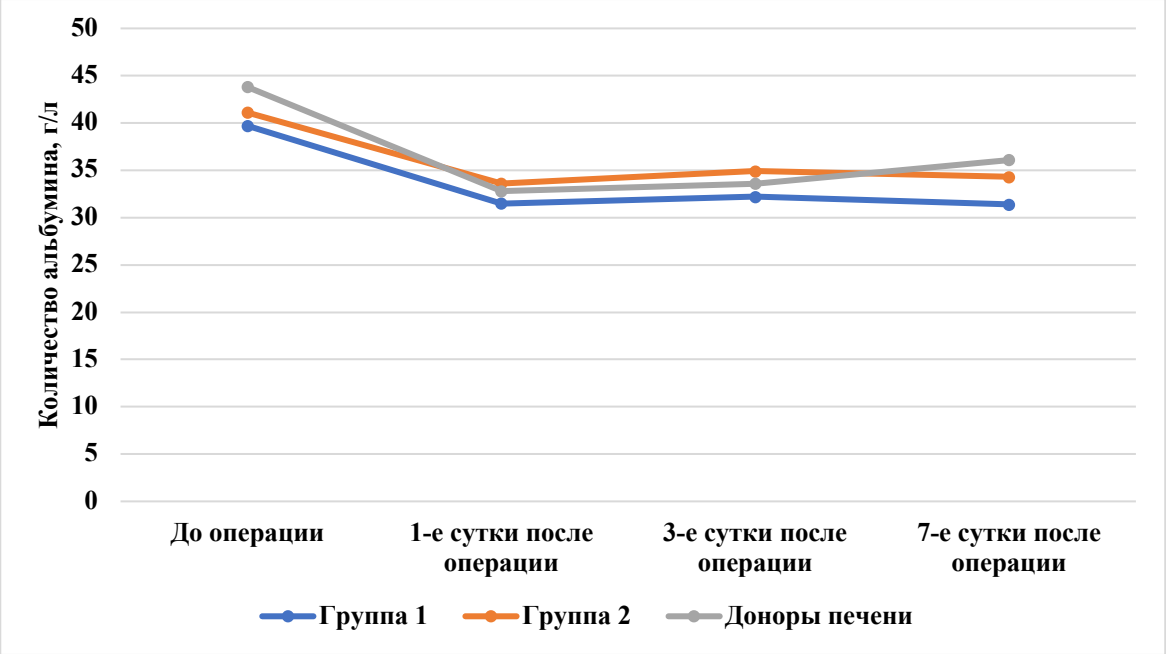

Рис. 15. **Динамика уровня альбумина при обширных резекциях печени.**

Группы больных не различались по динамике уровня АЛТ (p>0,05), однако у доноров печени данный показатель был достоверно ниже на всех этапах анализа (p<0,05). До операции уровень АЛТ составлял: в 1-й группе 35,6±3,7 ед./л, во 2-й – 43,2±5,6 ед./л, у доноров – 14,8±0,9 ед./л (рис. 16). Повышенный уровень АЛТ (>45 ед/л) наблюдался в 1-й и 2-й группе в 26 и 17 случаях соответственно: у 8 больных – с гепатоцеллюлярным раком, у 3 – с паразитарными кистами и внутрипеченочным холангиолитиазом, у 17 – с метастазами колоректального рака, у 6 – с холангиокарциномой. В 1-е сутки после операции уровень АЛТ увеличился в 1-й группе в 13,6 раз до 486,5±32,6 ед/л, во 2-й – в 12 раз до 522,7±58,9 ед/л, у доноров – в 23,5 раз до 347,8±12,9 ед/л. К 3-м суткам после операции уровень АЛТ снизился в 1-й и 2-й группах в 2,2 раза, у доноров – в 1,8 раз. К 7-м суткам данный показатель цитолиза к нормальным значениям не вернулся и составил: в 1-й группе 101,4±7,0 ед/л, во 2-й – 145,7±35,9 ед/л, у доноров – 95,8±5,8 ед/л.

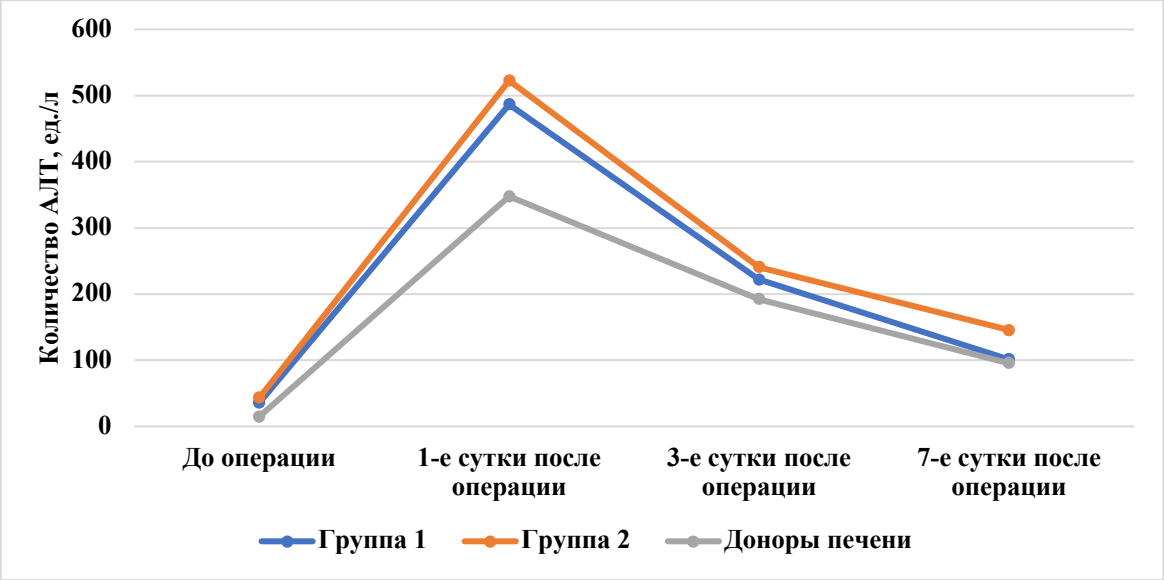

Рис. 16. **Динамика аланинаминотрансферазы при обширных резекциях печени.**

Динамика АСТ была схожа с АЛТ, но с большей тенденцией к исходным показателям, начиная с 3-х послеоперационных суток (рис. 17). 1-я и 2-я

группа не различались между собой (p>0,05), однако уровень АСТ на 1-е послеоперационные сутки был достоверно ниже у доноров печени (p<0,05).

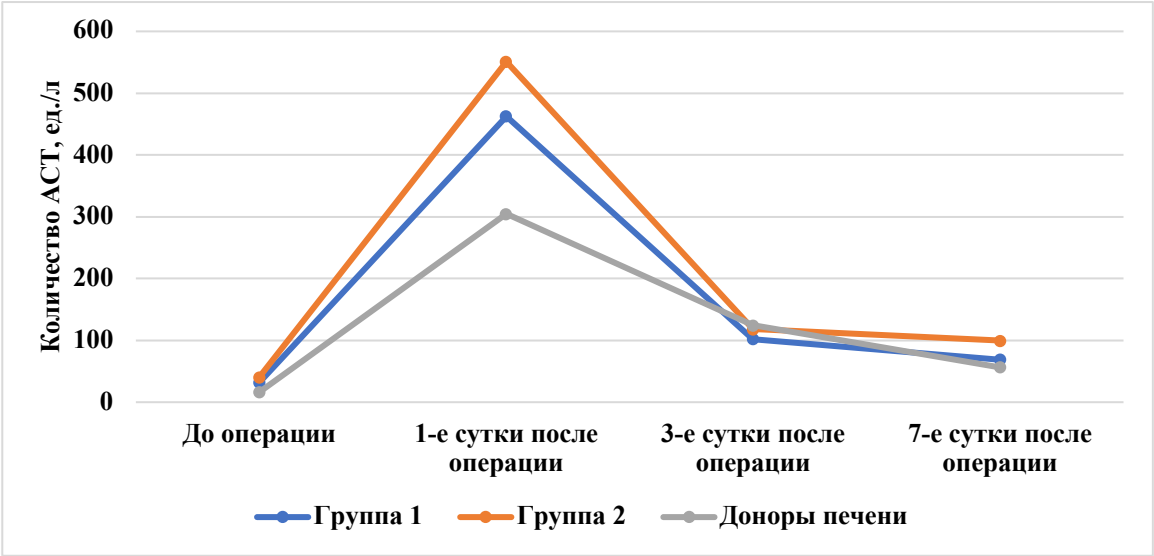

Рис. 17. **Динамика аспартатаминотрансферазы при обширных резекциях печени.**

3.3. Состояние показателей гемокоагуляции при ОРП

Исходные величины показателей плазменного гемостаза существенно не различались у больных с разной патологий печени.

Уровень фибриногена у больных 1-й и 2-й групп (4,05±0,08 г/л и 3,54±0,09 г/л соответственно) и здоровых доноров печени (2,76±0,08 г/л) различался (p<0,05) на всех этапах исследования, что в исходе, по-видимому, было связано с наличием местной воспалительной реакции в условиях патологии. После операции уровень фибриногена снижался: в группе 1 – на 17%, в группе 2 – на 8,5%, у доноров – на 7,6%, что было связано с кровопотерей и удалением части печеночной паренхимы (рис. 18). К 3–7-м послеоперационным суткам у больных обеих групп уровень фибриногена возрастал, но у всех пациентов неоднородно. Через неделю после хирургического вмешательства у больных 1-й группы показатель превышал

его предоперационный уровень на 3,7%, во 2-й группе и у доноров печени – на 14,7% и 24,3%.

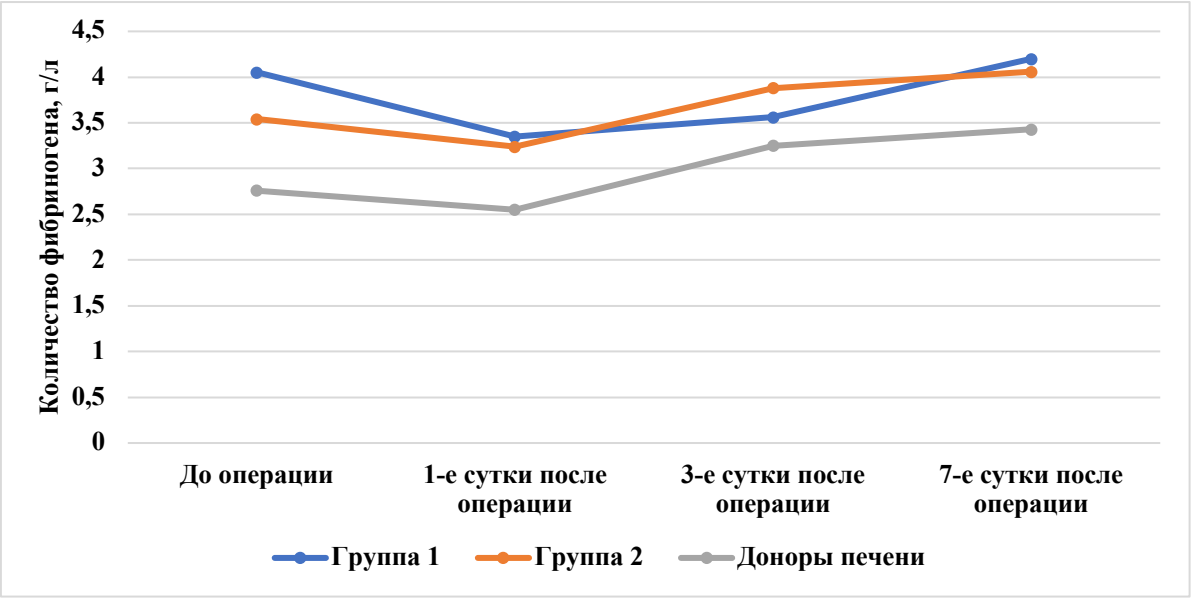

Рис. 18. **Динамика уровня фибриногена до и после хирургического вмешательства.**

Значения АЧТВ до операции не выходили за пределы нормальных и существенно не различались, составляя у больных 1-й и 2-й групп 34,2±0,34 секунд и 34,1±0,46 секунд соответственно, и 35,7±0,54 секунд у здоровых доноров (рис. 19).

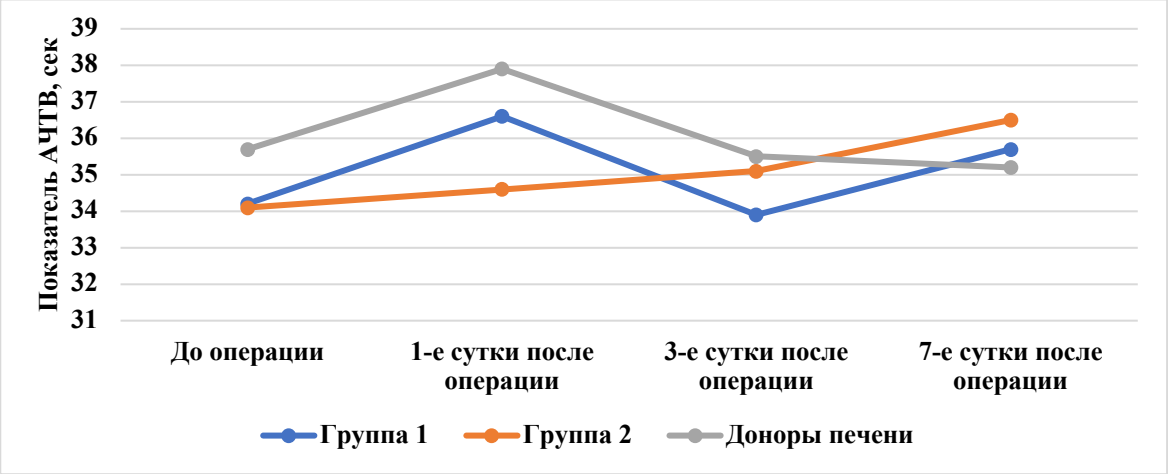

Рис. 19. **Динамика АЧТВ при обширных резекциях печени.**

В 1-е сутки после операции величина АЧТВ в трех исследованных группах увеличивалась соответственно на 7%, 1,5 и 6% в рамках референсных значений. При этом во 2-й группе к 7-м суткам нарастала тенденция к гипокоагуляции, что связано с уменьшением количества переливаемых доз СЗП. К 3-7 суткам у родственных доноров печени показатель вернулся на дооперационный уровень.

Исходное значение МНО также не выходило за пределы нормальных величин, и практически не различалось у больных 1-й и 2-й групп (1,16±0,13 и 1,15±0,16 соответственно) и здоровых доноров (1,18±0,1). После операции показатель МНО увеличивался в 1-й, 2-й и контрольной группах соответственно в 1,3, 1,2 и 1,4 раза. К 7-м суткам после оперативного вмешательства уровень МНО различался незначительно и составил 1,33±0,2, 1,39±0,6 и 1,28±0,1 соответственно (рис. 20).

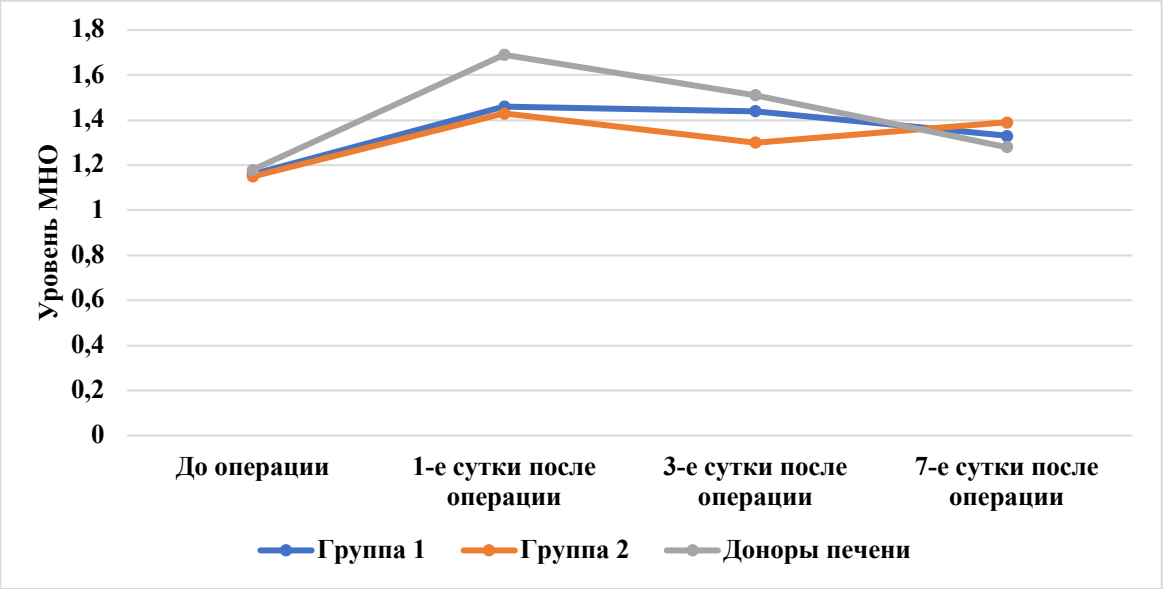

Рис. 20. **Динамика МНО при обширных резекциях печени.**

Исходное содержание тромбоцитов в периферическом сосудистом русле составляло 266±5×109/л и 243±7×109/л у пациентов 1-й и 2-й групп ($p<0,05$) и 244±5×109/л у доноров печени (рис. 21). Изменения, которые претерпевала эта величина, были схожи с динамикой фибриногена. В 1-е послеоперационные

сутки уровень тромбоцитов снижался во всех трех исследованных группах соответственно на 18%, 12%, и 17%, что, по-видимому, также было связано с разницей в кровопотере. Все изменения происходили в рамках референсных значений. К концу первой недели после операции количество тромбоцитов у доноров возвращалось к исходному уровню, а в группах больных даже незначительно превышал его.

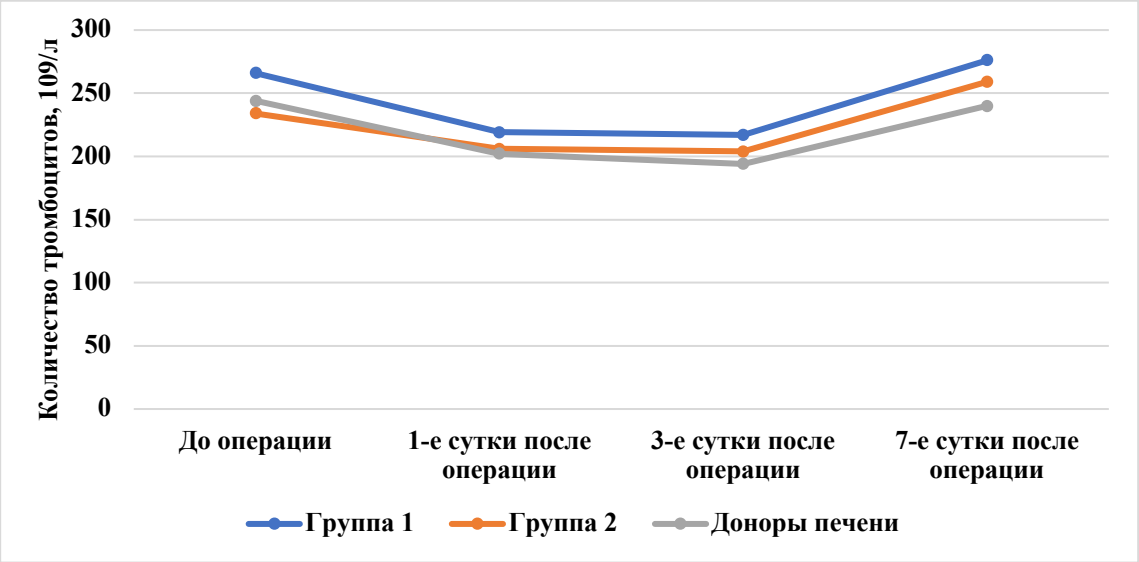

Рис. 21. **Динамика тромбоцитов до и после хирургического лечения.**

3.4. Интраоперационное трансфузиологическое кровосбережение

Во 2-й группе было 77 больных с кровопотерей, не превышающей 1000 мл, и 15 больных с кровопотерей более одного литра (таблица 9).

Во 2-й группе наблюдали 6 (6,5%) пациентов, у которых предполагаемая кровопотеря была оценена в 1000 мл и более, и была осуществлена плановая реинфузия. Согласно клиническому диагнозу, наблюдали 4-х больных с гемангиомами размером 180-350 мм, 1-го – с гепатоцеллюлярной карциномой диаметром 38 мм и 1-го – с метастазами колоректального рака размером 40 мм. Средний размер очага составил 151,7 – 171,3 мм (min-max). Объем состоявшейся кровопотери у данных 6 больных распределился следующим образом: менее 1000 мл – у 3-х, 1500 мл – у 1-го, 2000 мл – у 2-х больных.

Объем возвращенных отмытых эритроцитов колебался от 100 до 440 мл. Донорская гемотрансфузия в объеме 1 дозы эритровзвеси потребовалась только 1 (33,3%) больному с максимальной кровопотерей. То есть, создается впечатление, что показания к реинфузии оказались превышены в трех случаях из шести. Послеоперационый койко-день колебался от 5 до 28 (в среднем 12,2) суток.

Одновременно в рамках 2-й группы наблюдали 12 пациентов, объем состоявшейся кровопотери у которых составил 1000-2000 мл, но реинфузия по разным причинам не выполнялась. Патология печени была представлена метастазами колоректального рака размерами 85-200 мм у 4-х больных, гепатоцеллюлярным раком диаметром 130 мм – у 2-х, альвеококкозом (70 мм) – у 2-х, холангиокарциномой (30 мм) – у 1-го, фибронодулярнаой дисплазией (очаг 60 мм) с прорастанием в срединную вену – у 1-го, внутрипеченочным холангиолитиазом – у 1-го. Среднийй размер очага сосатвил 30,6–93,2 мм (min-max). Кровопотеря составила: 1000 мл – 4 наблюдения; 1500 мл – 5; 2000 мл – 3 наблюдения. Трасфузий донорской эритровзвеси не потребовались только в одном случае – при кровопотере 1000 мл. Перелито по 1 дозе эритровзвеси – 3 наблюдения; 2 дозы – 4 наблюдения; 3 дозы – двум больным, 4 дозы – одному. (Дать процент гемотрансфузий и объем гемотрансфузий в среднем). Летальный исход – 1. Послеоперационный койко-день колебался от 5 до 38 (в среднем 14,9) суток.

3.5. Факторы, влияющие на объем кровопотери, статистический анализ

В качестве факторов, с наибольшей вероятностью определяющих объем кровопотери при ОРП, рассматривали: возраст пациентов, ИМТ, характер новообразования, сопутствующие заболевания, сахарный диабет, цирроз печени, предоперационную химиотерапию, желтуху, размер опухоли, сосудистую инвазию, количество резецируемых сегментов печени, методы диссекции печеночной паренхимы, использование местных и системных

гемостатических средств, продолжительность операции, применение маневра Прингла. Числовые признаки распределены ненормально, о чем свидетельствует высокая значимость критерия Шапиро – Уилка (таблица 17). Визуально распределения представлены на рис. 22.

Таблица 17.

Распределение числовых признаков, влияющих на кровопотерю0

Фактор	**Значимость критерия Шапиро – Уилка, p**
Объем кровопотери, мл	менее 0,001
Возраст, лет	менее 0,001
Индекс массы тела, ед.	менее 0,001
Размер опухоли min, мм	менее 0,001
Размер опухоли max, мм	менее 0,001
Количество резецируемых сегментов	менее 0,001
Время операции, мин	менее 0,001

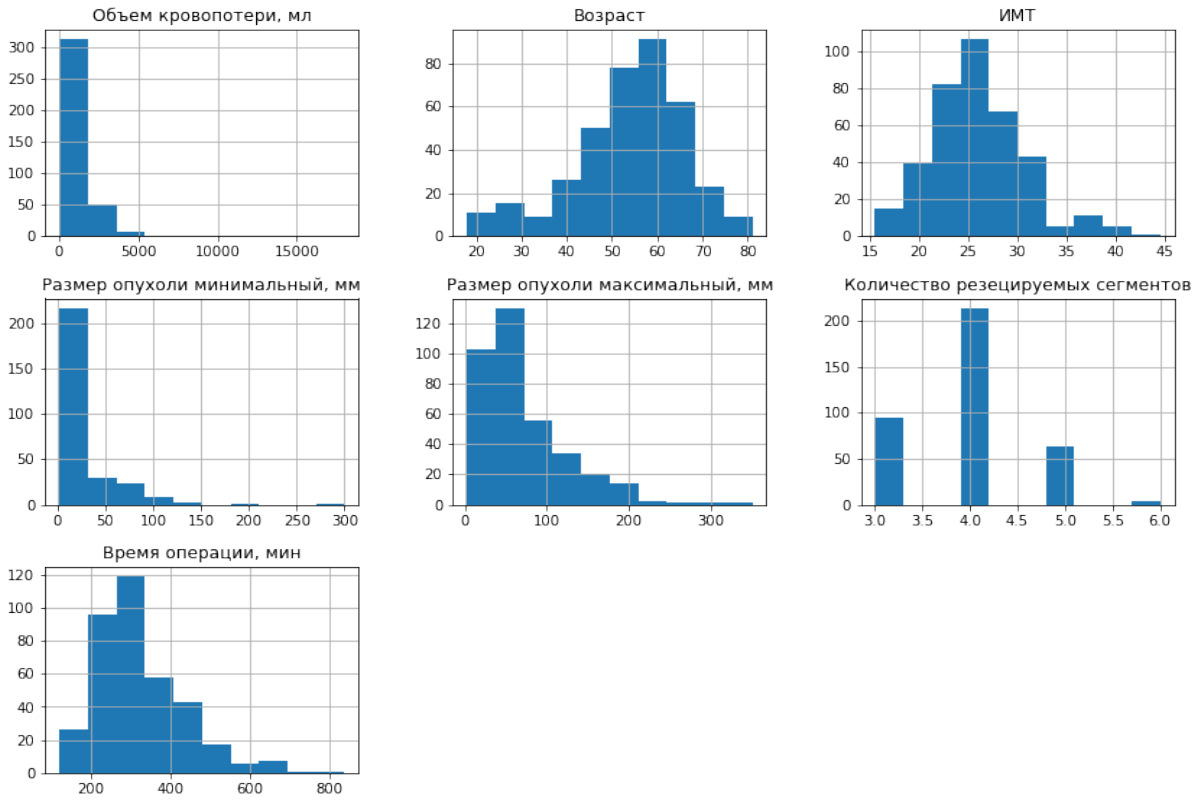

Рис. 22. **Распределение числовых признаков, влияющих на кровопотерю.**

Перед созданием регрессионных уравнений выполнено логарифмическое преобразование каждой из числовых переменных (натуральный логарифм). Для получения более гармоничных регрессионных коэффициентов для каждой числовой переменной выполнена z-нормализация (приведение средних к M=0 и стандартных отклонений к 1). После преобразований характер распределений улучшился, как на основании критерия Шапиро-Уилка (таблица 18), так и визуально (рис. 23).

На основании построения регрессии Лассо, где зависимой переменной являлся объем кровопотери, а потенциальными предикторами – вышеуказанные факторы, получили показатели уравнения линейной регрессии (таблица 19).

Таблица 18.

Преобразованное распределение числовых признаков, влияющих на кровопотерю

Фактор	**Значимость критерия Шапиро – Уилка, p**
Объем кровопотери, мл	0,037
Возраст	0,012
Индекс массы тела	0,329
Размер опухоли минимальный (мм)	менее 0,012
Размер опухоли максимальный (мм)	0,009
Количество резецируемых сегментов	0,001
Время операции (мин)	0,115

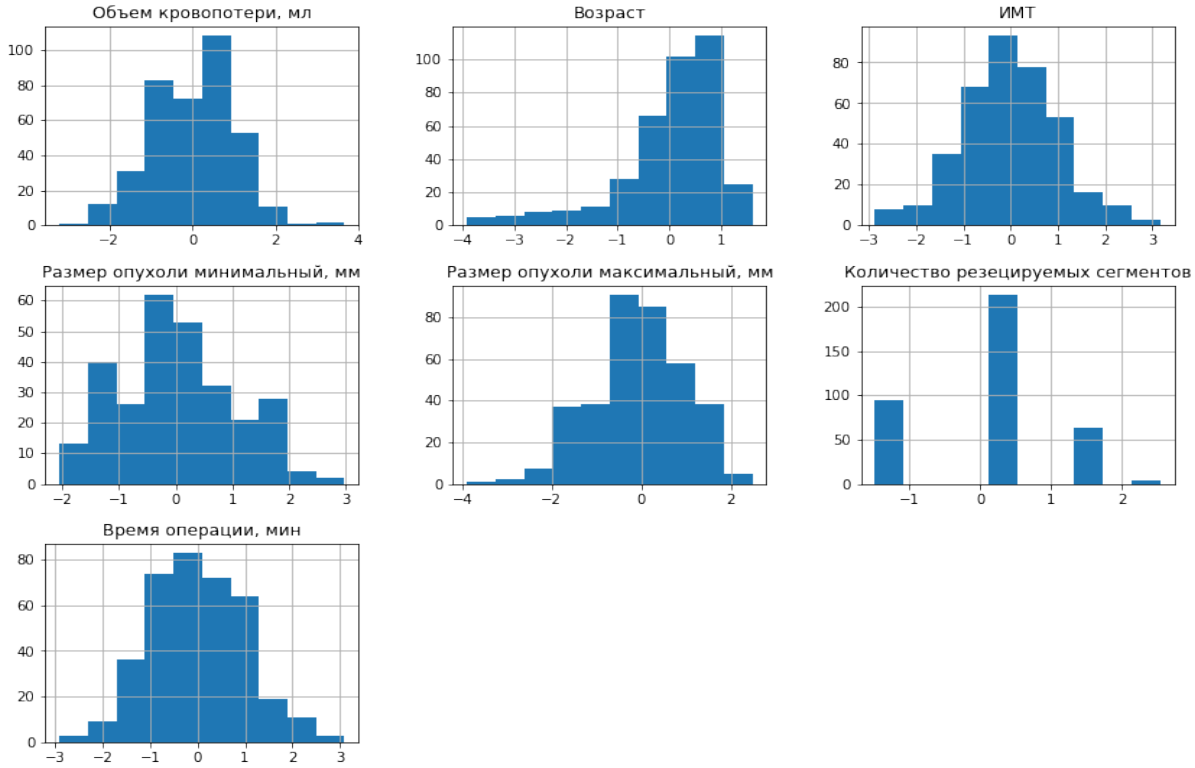

Рис. 23. **Преобразованное распределение числовых признаков, влияющих на кровопотерю.**

Таблица 19.

Статистическая значимость факторов кровопотери

Фактор	Коэффициент	95% ДИ коэффициента	Значимость, p
Наличие злокачественного образования	0,1508	-0,093; 0,394	0,224
Сахарный диабет	-0,2101	-0,564; 0,144	0,244
Цирроз печени	0,8550	0,203; 1,507	0,010
Предоперационная химиотерапия	0,2216	0,028; 0,416	0,025
Желтуха	0,2346	-0,187; 0,656	0,274
Размер опухоли (максимальный)	0,1495	0,056; 0,243	0,002
Время операции	0,4198	0,332; 0,508	0,000
Сосудистая изоляция печени	-0,1095	-0,386; 0,167	0,436
Местные гемостатики	-0,4019	-0,606; -0,198	0,000
Системные гемостатики	-0,5180	-0,923; -0,113	0,012
Комбинированный метод диссекции	-0,5393	-0,812; -0,267	0,000
Диссекция водный скальпель	0,2939	0,068; 0,520	0,011
ВТМД	-0,5697	-0,846; -0,294	0,000
Маневр Прингла непрерывный	0,1846	0,008; 0,361	0,040

Факторы с отрицательными коэффициентами ассоциировались с низким объемом кровопотери, факторы с положительными коэффициентами – с высокими объемами кровопотери. Более высокие по модулю коэффициенты отражают более тесную ассоциацию.

Таким образом, на объем кровопотери не оказывали влияние злокачественный характер образования и желтуха. Наличие сахарного диабета и выполнение сосудистой изоляции печени лишь показали тенденцию к уменьшению объема кровопотери. Такие факторы, как местные и системные гемостатические средства, комбинированные и высокотехнологичные методы диссекции вели себя как независимые предикторы низкой кровопотери. В то время как другие – ассоциированы с высокой кровопотерей и находятся в прямой зависимости от ее величины: увеличение объема кровопотери во время операции приводило к увеличению частоты использования непрерывного маневра Прингла и длительности операции.

Глава 4. Обсуждение результатов исследования

ОРП – травматичная операция с высоким риском серьезных интра- и послеоперационных осложнений, в том числе значимой кровопотерей. Высокая вероятность последней связана, в первую очередь, с техническими особенностями вмешательства, проблемами при мобилизации и диссекции печеночной паренхимы: непосредственной близостью крупных кровеносных сосудов, обильной васкуляризацией печеночной ткани, возможным перифокальным воспалительным процессом и другими. Соответственно, результат вмешательства зависит от индивидуальных анатомических особенностей сосудов гепатобилиарной зоны, технологий рассечения печеночной ткани, ряда других факторов, в том числе оснащенности операционной. К факторам риска кровопотери относят размер образования, локализацию опухоли, нарушения кровотока по магистральным сосудам печени и нижней полой вене, цирроз [26].

В настоящем исследовании была изучена клиническая и статистическая зависимость объема кровопотери при ОРП от ряда хирургических и нехирургических факторов. Статистически обработанные данные подтвердили с высокой степенью достоверности, что факторами, провоцирующими высокую 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 позволили снизить кровопотерю. Согласно полученным результатам, характер новообразования, наличие сахарного диабета, желтухи не оказывало воздействие на объем кровопотери при ОРП.

Таким образом, среди факторов, потенцирующих или непотенцирующих кровопотерю, оказались факторы управляемые и неуправляемые. К первым можно отнести все технические, анестезиологические, хирургические моменты и особенности операции,

связанные с действиями операционной бригады, а также опытом врачей. Неуправляемые факторы связаны с состоянием пациента и характером патологического процесса – размером, гистологией опухоли, наличием сопутствующих поражений печени и другой патологии, в том числе ожирения, а также возрастом пациента, особенностями его анатомии и др.

Среди использованных управляемых методов кровосбережения на первом плане оказались хирургические методы: высокотехнологичные методы диссекции (рис. 24) и использование местных гемостатических клеевых композиций (рис. 25).

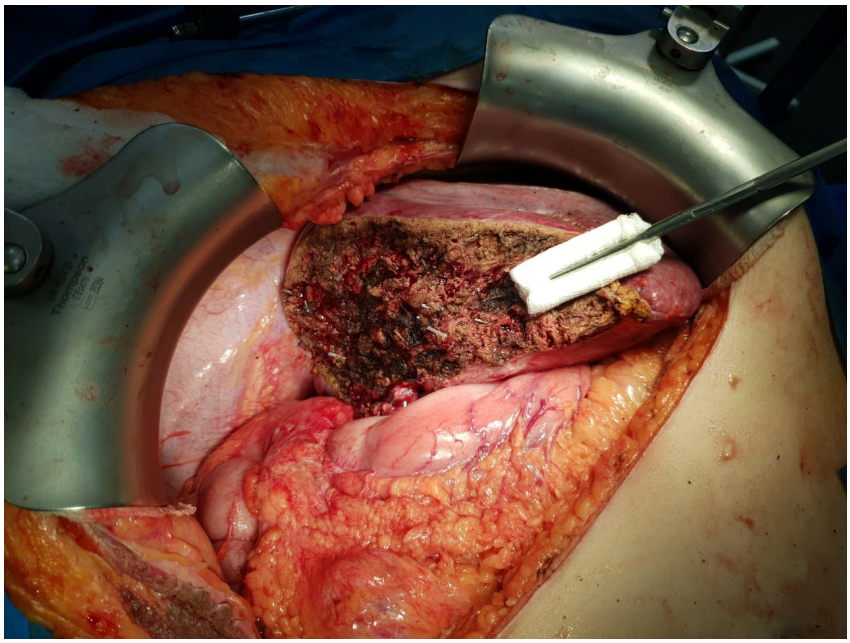

Рис. 24. **Культя печени после обширной резекции (правосторонняя гемигепатэктомия) с использованием ультразвукового диссектора Sonoca 400.**

На основании 20-летнего опыта оперативной деятельности была выполнена оценка эффективности методов диссекции паренхимы печени: зажимов, монополярной и биполярной коагуляции, водного скальпеля, УЗ ножниц, УЗ деструктора – аспиратора, УЗ скальпеля, аргон-плазменного коагулятора и их комбинаций. До 2006 г. основными инструментами были зажимы (41%) и водный скальпель (49%). В 2006-2007 гг. стали внедряться

ВТМД, которые использовались примерно в 25% операций. Водный скальпель показал себя эффективным только при резекциях печени малого объема [77], поэтому после 2008 года при ОРП он не применяется. С 2013 года произошло принципиальное изменение соотношения используемых методов диссекции в пользу высокотехнологичных методик.

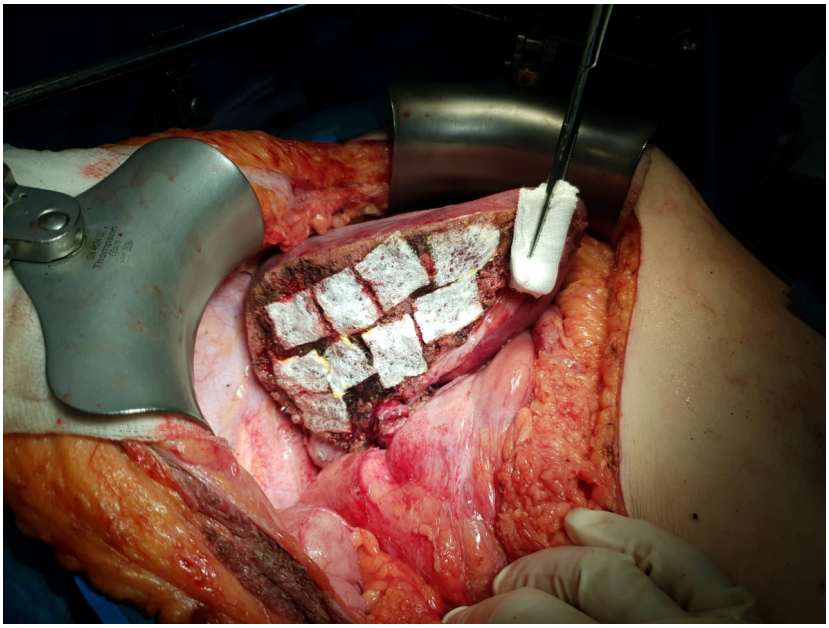

Рис. 25. **Использование клеевых композиций (Тахокомб) на культе печени.**

В результате внедрения новых технических приемов паренхимы печени, а также накопления опыта резекций печени объем кровопотери снизился с 1302±80 мл в 2000–2012 гг. до 600±140 мл в 2013-2019 гг. Сравнительный анализ показал, что даже на первом этапе исследования кровопотеря при ОРП в РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского была меньше средних цифр, приводимых в литературе. В.Д. Федоров и соавт. констатировали кровопотерю в объеме 2162,7±155,2 мл в 1995-2006 гг. [95]. М.Ф. Заривчацкий и соавт. – 2700±250 мл в те же временные сроки [42]. Внедрение ВТМД позволило авторам так же, как в данном исследовании, сократить потери крови до 981±192,6 мл /1100±20 мл [73]. Отмечено снижение числа операций с массивной кровопотерей (более 2,5 л) [177].

Стабильно небольшая кровопотеря у доноров печени была обусловлена «хорошим» исходным состоянием резецируемого органа. Они были значительно моложе пациентов с очаговыми заболеваниями печени ($p<0,000$), практически не имели сопутствующей патологии печени и других внутренних органов, ожирения. У всех доноров печени использовали наиболее щадящий в плане кровопотери комбинированный метод дисекции печеночной ткани.

Интересным было обнаружение связи величины ИМТ пациента и объема интраоперационной кровопотери, хотя достоверной разницы и не получено. По-видимому, проблема состоит в том, что избыточная масса подкожно-жировой клетчатки затрудняет доступ к операционному полю и создает технические препятствия как на этапе доступа, так и в течение всей операции. Кроме того, тучные пациенты, особенно возрастные, которые составили 50% наших наблюдений, чаще страдают расстройствами метаболизма и гемостаза, связанными с метаболическим синдромом, сахарным диабетом II типа, с сердечно-сосудистой патологией, на фоне которой они принимают антикоагулянты и антиагреганты. Повлиять на данный показатель перед операцией весьма затруднительно, однако учитывать эту зависимость в процессе анестезиологической и трансфузиологической подготовки к операции необходимо.

Вследствие снижения кровопотери сократился расход донорских гемокомпонентов и изменился характер кровезамещения [85, 86]. В настоящем исследовании наблюдалось снижение расхода эритромассы во время операции в 2,8 раза, СЗП – в 1,8 раза; за весь период госпитализации потребление эритромассы сократилось в 2,5 раза, СЗП – в 1,7 раза.

Изучая влияние использованных методов диссекции печеночной паренхимы на величину кровопотери (рис. 8) и структуру послеоперационных осложнений (рис. 9), пришли к выводу, что внедрение современной техники диссекции ткани печени позволило не менее эффективно воздействовать на желчеистечение из культи, а, точнее сказать, уменьшить его. Число желчных осложнений во 2-й группе больных уменьшилось в два раза (рис. 9), и, по сути

дела, почти не отличалось от такового у здоровых доноров печени, которые были оперированы только с использованием комбинированных методов диссекции.

На фоне применения ВТМД печени было отмечено уменьшение продолжительности операции, что, очевидно, связано с уменьшением времени гемостаза. Время пребывания больного в стационаре уменьшилось на 23,5%.

Таким образом, использование ВТМД печеночной паренхимы имело положительное влияние не только на показатели кровопотери, но и на течение всего послеоперационного периода: изменились сроки пребывания больного в стационаре, уменьшилось число серьезных послеоперационных осложнений.

4.1. Изменения в системе гемостаза при ОРП

Как было сказано выше, кровопотеря свыше 30% ОЦК у больных с патологией печени опасна развитием печеночной недостаточности. Геморрагические осложнения у таких больных могут проявляться как наружным (в рану или по дренажам), так и внутренним (внутрибрюшным) кровотечением. И тот и другой вариант кровопотери представляет собой опасность как непосредственную, так и отсроченную. Во всех случаях важна своевременность диагностики и адекватность терапии в целях профилактики более тяжелых ситуаций – развития инфекционных проблем и полиорганной дисфункции.

Так называемая «бескровная» хирургия, складывается из одновременных усилий хирургов, анестезиологов, трансфузиологов. В последнее десятилетие основными кровосберегающими маневрами при операциях на печени стали различные новые хирургические техники, о чем свидетельствуют как литературные данные [10, 65, 68, 97, 126], так и результаты настоящего исследования. Именно за счет использования современных хирургических технологий удалось снизить среднюю операционную кровопотерю при ОРП в 2,2 раза.

Обширная резекция печени значимо влияет на состояние гемостаза, приводит к нарушениям микроциркуляции в органах и тканях, тромбозам и коагулопатическим кровотечениям. На всех этапах оперативного вмешательства в сосудисто-тромбоцитарном звене отмечается увеличение интенсивности спонтанной агрегации тромбоцитов, достигающее наибольшего значения к 3-м суткам. На основном этапе операции усиливается ферментативно-коагуляционное звено гемостаза. Фибринолитическая активность снижается на 37%, а к 3-м сутки на 63% ($p<0,05$). В коагуляционном звене гемостаза на основном этапе операции происходит уменьшение ПТИ на 19% от исходного, сокращение концентрации фибриногена на 24% ($p<0,05$), уменьшение АЧТВ на 35% ($p<0,05$). Отмечены изменения в противосвертывающей системе: антитромбин III уменьшается на 14% ($p<0,05$). В целом происходит выраженная активация сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза, угнетение фибринолиза, умеренное уменьшение антикоагуляционной активности, накопление РФМК [32]. Прокоагулянты нормализуются к пятому дню после операции, уровни протеина С и антитромбина остаются подавленными [153].

Изменения параметров гемостаза при ОРП весьма закономерны. Печень является местом синтеза практически всех факторов гемокоагуляции и их ингибиторов, в том числе фибриногена, протромбина, других белковых субстратов свертывающей и противосвертывающей систем крови. Заболевания печени приводят к сложным комплексным нарушениям системы гемостаза [29, 61, 144], хотя при этом сохраняется внутренний очень нестойкий баланс, который обеспечивает «жидкое» состояние внутренней среды организма, но при этом не наблюдается геморрагии. Этот баланс существует с минимальным резервом и любой неблагоприятный фактор, каким является хирургическое вмешательство, может иметь негативное воздействие [153]. Для больных с объемными образованиями печени и до и после операции в той или иной степени характерен дефицит функционирующей паренхимы. У доноров фрагмента органа функциональные

проблемы возможны после хирургического вмешательства вследствие потери части (иногда большей) печеночной ткани. Таким образом, все наблюдаемые пациенты относились к группе риска развития дефицита факторов гемокоагуляции или их ингибиторов как до, так и после хирургического лечения.

Соответственно, задачей операционной бригады было поддержание этого шаткого баланса свертывающей и противосвертывающей систем крови с тем, чтобы исключить фатальные осложнения. На это были направлены минимизация интраоперационной кровопотери и адекватное кровезамещение. Нельзя не отметить, что, хотя критических изменений гемокоагуляции после ОРП не наблюдали, в 1-е послеоперационные сутки прослеживалась тенденция к гипокоагуляции, которая постепенно компенсировалась в течение ближайшей недели после операции. Демонстративны изменения концентрации фибриногена, ключевого показателя коагулограммы. В 1-е послеоперационные сутки значения фибриногена в основном не выходили за рамки нормальных, что расценивали как критерий адекватного замещения хирургических потерь свежезамороженной донорской плазмой. Уровень фибриногена в исходе и на всех дальнейших этапах исследования был максимальным у пациентов группы 1 и минимальным у доноров органа, следовательно, воспалительная реакция, связанная не с исходным процессом, а только с операцией, у здоровых лиц проявлялась менее интенсивно.

Показатели АЧТВ и МНО позволяли оценить степень изменений гемокоагуляции, связанных с дефицитом или избытком белковых факторов гемостаза. Например, АЧТВ очень чувствительно к дефициту плазменных факторов гемокоагуляции, участвующих во внутреннем механизме свертывания – это факторы XII, XI, IX, VIII. МНО дает возможность оценить свертывание крови по внешнему и общему пути, является наиболее объективным показателем уровня протромбина (фактор II). Снижение концентрации белковых факторов гемокоагуляции вызывает рост уровня МНО, что и наблюдали в выполненном исследовании.

Приобретенный дефицит факторов свертывания обычно связан с нарушениями функции печени и/или потерей факторов свертывания вследствие кровопотери и ее последствий (ДВС-синдром). Исходные показатели АЧТВ и МНО наблюдаемых больных не выходили за пределы нормальных значений очевидно за счет того, что патологический процесс имел характер очагового, не наблюдалось диссеминированного поражения печеночной паренхимы и соответственно выраженных нарушений белковосинтетической функции печени. Процесс операции в той или иной мере сопровождался кровопотерей и соответствующей потерей факторов плазменного и тромбоцитарного гемостаза, что отразилось на всех изученных показателях гемокоагуляции. Уровень показателей гемостаза после операции однозначно зависел от величины кровопотери, а также от адекватности ее замещения донорскими гемокомпонентами. Исходя из того, что послеоперационные значения изученных показателей укладывались в рамки нормальных, можно говорить об адекватном кровозамещении.

Стоит отметить, что у пациентов, получившим до операции до 7-8 курсов химиотерапии, не было нарушений гемокоагуляции, а, точнее сказать, их показатели через 1-6 месяцев после завершения медикаментозного лечения не отличались от аналогичных проб больных, не получавших химиотерапию.

Контроль кровопотери, применение хирургических методов кровосбережения, своевременная коррекция донорскими гемокомпонентами, достижение адекватного гемостаза позволяли в течение всего послеоперационного периода поддерживать стабильный уровень гемоглобина и гематокрита на уровне нижних границ нормы (рис. 11, таблица 16), что способствовало более благоприятному течению послеоперационного периода.

Гемотрансфузионная терапия при ОРП имеет свои особенности. Учитывая роль печени в синтезе факторов гемокоагуляции и уменьшение объема печеночной паренхимы после вмешательства, для профилактики интра- и послеоперационных геморрагических осложнений во время операции переливали аллогенную плазму 278 (98,6%) больным 1 группы, 82 (89,1%) – 2

группы и 37 (41,6%) здоровых доноров. На ранних этапах исследования вводили 4-5 доз СЗП, в последние 10 лет – 2-3 дозы.

Закономерно возникает вопрос, почему при выполнении ОРП удалось почти полностью уйти от переливания эритромассы, но невозможно отказаться от трансфузий донорской СЗП? Исследования В.П. Сухорукова и соавт. [85, 86] также показали положительный эффект ранних трансфузий СЗП, применяемых при ОРП еще до этапа диссекции паренхимы. Этот прием позволял сократить длительность операции, снизить объем трансфузий донорских эритроцитсодержащих сред. Положительное воздействие ранних трансфузий СЗП связано с наличием в ней всех факторов и регуляторов плазменного звена гемостаза. С авторами нельзя не согласиться. Трансфузии донорской СЗП позволяют сохранять на протяжении всей операции благоприятное состояние параметров гемокоагуляции и минимизировать кровопотерю. Ранние трансфузии СЗП увеличивают гемостатический потенциал крови, компенсируют дефицит факторов системы гемостаза, свойственный поражениям печени, позволяют предупредить развитие ДВС-синдрома. Отсюда следует вполне закономерный вывод, что при ОРП можно и нужно стремиться к минимизации трансфузий донорской эритровзвеси, и даже полностью отказаться от нее. Исключать трансфузии замороженной донорской плазмы пока нецелесообразно в силу особенностей данной категории больных и выполняемых операций, а также отсутствия доступных фармакологических средств коррекции гемостаза. То есть, условия выполнения ОРП вынуждают отступать от принятых тенденций минимизации плазмотрансфузий.

В свою очередь, снижение объема трансфузий донорской эритромассы не только позволяет избежать инфекционных, иммунологических и других гемотрансфузионных осложнений, но также сократить число рецидивов гепатоцеллюлярной карциномы [108].

Таким образом, нарушения гемокоагуляции при ОРП нельзя полностью исключить, и они связаны как с характером исходного заболевания, так и с

удалением большого объема печеночной паренхимы. Адекватный контроль и своевременная нормализация параметров периоперационного гемостаза в подобных случаях направлены на снижение числа возможных осложнений: массивной кровопотери, ДВС-синдрома, печеночной, полиорганной недостаточности и др. и улучшение результатов хирургического лечения в целом. Одним из способов поддержания стабильного состояния параметров гемостаза можно считать снижение объема интра- и послеоперационной кровопотери.

4.2. Трансфузиологические методы кровосбережения при ОРП.

Нуждается ли современная хирургия печени в трансфузиологических методах кровосбережения? Какие из них с высокой долей эффективности могут и должны быть использованы при ОРП, с учетом, что средняя кровопотеря за последние 7 лет снизилась более чем в 2 раза, и составляет 600±140 мл, а средний расход донорских гемокомпонентов за весь период пребывания в стационаре составляет 198±43 мл (1 доза) эритровзвеси и 1032±95 мл (3-4 дозы) донорской плазмы? Более того, 74% (68) больных, оперированных позднее 2013 года, вообще не нуждались в трансфузии эритроцитсодержащих сред.

4.2.1. Управляемая нормоволемическая гемодилюция

Между тем, еще в начале XXI века большинством отечественных специалистов при ОРП настоятельно рекомендовался **метод управляемой нормоволемической гемодилюции** (УНГД), что тогда было вполне закономерно [23, 24, 94, 97]. УНГД в большей мере направлена на сохранение и возврат в сосудистое русло пациентов аутоэритроцитов. Когда кровопотеря при ОРП превышала 1,5–2 литра, а потребность в донорской эритромассе составляла не менее 3–4 доз, это было вполне рационально, вместе с тем

отмечалось много осложнений в виде острого респираторного дистресс – синдрома, полиорганной недостаточности и ДВС – синдрома [137, 190]. Возврат даже части собственных клеток, обладающих высокой функциональной активностью в сосудистое русло, был принципиально важен. Сегодня, на фоне внедрения новых хирургических технологий, кровопотеря, а с ней и потребность в донорских эритроцитах, сократилась по данным выполненного исследования в 2,8 раза во время операции и в 2,5 раза в течение всего срока госпитализации. По России потребность в эритровзвеси сократилась в 2–2,5 раза, за рубежом – на 19% за период с 2010 по 2015 гг. по сравнению с 2000–2009 гг. [108]. Поэтому выполнение УНГД стало неактуальным и даже опасным из-за самого гемодилюционного эффекта данного метода. Взятие крови больного и разведение оставшейся в сосудистом русле коллоидными или кристаллоидными кровезаменителями способствует снижению концентрации факторов гемокоагуляции, которые в течение операции и так удается поддерживать введением 2-3 доз донорской СЗП. Выполнять гемоэксфузию и замещать весь удаленный объем донорской СЗП нелогично и опасно увеличением количества вводимой донорской плазмы, гиперагрегацией и нарушением вязкости. Кроме того, не было доказано, что предоперационная коррекция свертывающей системы компонентами крови снижает интраоперационное кровотечение. Более того, избыточное введение СЗП приведет к увеличению внутрисосудистого наполнения, и может фактически повысить риск кровотечения [121, 179]. Сокращение объема гемотрансфузий более оправдано при обширных операциях на печени [125].

Вероятность серьезных анафилактических и инфекционных осложнений также ограничивает показания к трансфузиям значительных количеств аллогенной свежезамороженной плазмы [43, 44, 45, 154, 169, 175]. Более того, трансфузии обычной донорской СЗП обладают рисками всех донорских гемотрансфузий (гемотрансмиссивная инфекция, посттрансфузионное повреждение легких, аллоиммунизация, антигенная нагрузка на иммунную систему и др.) [85, 86].

4.2.2. Аппаратная реинфузия отмытых аутоэритроцитов.

Еще одним методом трансфузиологического сбережения красных кровяных клеток является **интраоперационная реинфузия** собранных из раны и отмытых **аутоэритроцитов**. Назначение метода абсолютно понятно, он служит для минимизации интраоперационных потерь собственных эритроцитов пациента. Казалось бы, вопрос о необходимости интраоперационной реинфузии крови при ОРП был опять-таки однозначно решен еще на рубеже веков, когда метод широко зарекомендовал себя в случаях высокой интраоперационной кровопотери. Однако, в настоящий момент времени проблема опять становится дискутабельной вследствие снижения кровопотери при этом виде операции. В настоящем исследовании констатировано уменьшение кровопотери в 2,2 раза. Хирурги и анестезиологи единодушно признают, что аппаратная реинфузия отмытых эритроцитов у взрослых больных клинически и экономически оправдана в случаях, если объем предполагаемой кровопотери превышает 1000 мл. При обширных резекциях печени производительность метода еще ограничивается только теми этапами операции, когда в раневое содержимое не попадает желчь. В новых условиях хирургии печени следовало заново решить, в каких же клинических случаях интраоперационная реинфузия отмытых эритроцитов при обширной резекции печени действительно целесообразна.

Проведение реинфузии аутоэритроцитов в настоящем исследовании давало возможность избежать трансфузий донорских эритроцитов или значительно сократить их объем. Анализ 15 (16,3%) наблюдений 2-й группы с кровопотерей более 1000 мл (таблица 6) показал наиболее критичные факторы, к которым отнесли:

* размеры и характер образования,

* тесный контакт очагового образования с крупными сосудистыми структурами.

Следует отметить, что:

* Больные с высокой интраоперационной кровопотерей наиболее уязвимы в плане ранних осложнений;

* Интраоперационная реинфузия в большинстве случаев позволяла компенсировать операционные потери аутологичными отмытыми эритроцитами и не использовать донорские эритроцитсодержащие среды;

* Если реинфузия не использовалась, расход эритроцитсодержащих гемокомпонентов был таков же, как в группе 1, пропорционален величине кровопотери и составлял от 1 до 4 доз эритровзвеси;

* Длительность послеоперационного койко-дня выше у больных, у которых реинфузия не проводилась.

Таким образом, хотя в данном сравненительном анализе задействовано небольшое число наблюдений, ясно, что в случаях высокой кровопотери проведение интраоперационной реинфузии и использование собственной крови больного целесообразно, так как позволяет улучшить результаты хирургического лечения. То есть, становится актуальным вопрос адекватной предоперационной оценки величины предполагаемой кровопотери и планирования тактики кровосбережения. Наибольшего внимания заслуживают:

- крупные опухоли печени;
- опухоли, тесно прилегающие к крупным сосудистым образованиям, или спаянные с ними;
- гемангиомы печени;
- наличие очагового процесса на фоне цирроза печени;
- клинически значимый дефицит плазменных и тромбоцитарных факторов гемостаза любого генеза.

С практической точки зрения, в случаях предполагаемой высокой кровопотери для сокращения финансовых затрат, если прогноз в плане кровопотери не оправдается, на ранних этапах хирургического вмешательства следует использовать только резервуар для сбора раневого отделяемого (рис.

26). Если кровопотеря будет продолжаться и окажется достаточно велика (будет приближаться к 1000 мл), следует присоединить основную магистраль сета и запусть прибор в работу (рис. 27). Если кровопотеря составит порядка 500-700 мл, можно использовать центрифужный режим отмывания собранного раневого содержимого.

Рис. 26. **Резервуар для сбора раневого отделяемого.**

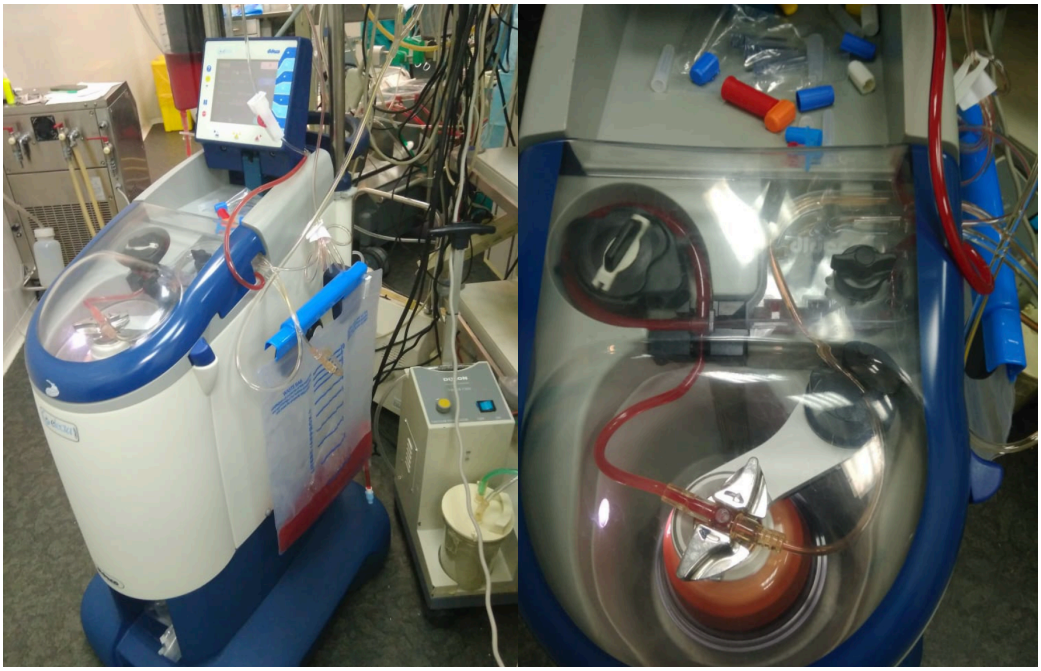

Рис. 27. **Аппарат реинфузии крови, готовый к работе.**

4.2.3. Предоперационная заготовка аутоплазмы

Успех обширных операций на печени не может не зависеть от качества трансфузиологического обеспечения, определяющего адекватность и своевременность коррекции нарушений плазменного и тромбоцитарного звеньев гемостаза [36, 38] и, соответственно, величину интра- и послеоперационной кровопотери. Проведенное исследование показало, что поддержание стабильного гемостаза при ОРП, даже в условиях невысокой кровопотери, возможно только при условии трансфузии 2-3 доз донорской СЗП. Альтернативным вариантом может быть использование собственной плазмы больного, заготовленной в предоперационном периоде [85, 86, 88]. Между тем, в литературе отсутствуют рекомендации по объемам и условиям заготовки аутоплазмы у больных с объемными поражениями печени. Имеющиеся инструктивно-методические материалы общей направленности носят чисто рекомендательный характер [8, 36, 64]. В зарубежной литературе также отмечается, что концептуальные вопросы планирования и применения аутологичных программ остаются дискуссионными. Американская Ассоциация банков крови возлагает решение этих проблем на конкретные лечебные учреждения [89]. В связи с тем, что фармацевтические аналоги факторов гемокоагуляции в России малодоступны в силу высокой стоимости, считаем аутоплазмодонорство перед операциями ОРП целесообразным мероприятием.

Проведенное исследование метаболических особенностей данной категории больных, условий выполняемых операций имело целью оценить необходимость и возможность предоперационной заготовки аутоплазмы у больных с очаговыми образованиями печени.

До настоящего времени в России предоперационное аутоплазмодонорство имело две точки приложения. Это, прежде всего, сердечно-сосудистая хирургия [22, 79, 88,] и акушерство [19, 20]. Суть проблемы состоит в том, что основная масса сердечных и сосудистых пациентов, которым планируется выполнение операций с искусственным

кровообращением (ИК), в исходе имеют состояние нормо- или гиперкоагуляции. Этап хирургической операции, выполняемый в условиях ИК, требует системной гепаринизации, сопряжен с потерей части факторов свертывания, активацией фибринолиза, что, в конечном итоге, приводит к значимой гипокоагуляции и необходимости ее коррекции донорской СЗП. Аналогичная ситуация наблюдается в организме беременной женщины, когда в третьем триместре развивается гиперкоагуляция, очень быстро переходящая в процессе оперативного родоразрешения в гипокоагуляцию. И в том, и в другом случае собственная плазма, полученная до операции, является оптимальным средством нормализации плазменного гемостаза и профилактики кровопотери, а, главное, она обладает более высокими гемостатическими свойствами по сравнению с донорской, и высокой степенью безопасности.

Настоящее исследование продемонстрировало, что пациенты с объемными поражениями печени во время выполняемых операций также нуждаются в трансфузиях СЗП. По своему исходному метаболическому и коагулологическому статусу они вполне могут быть донорами аутоплазмы.

Процесс интенсификации хирургической деятельности РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, а также необходимость сокращения предоперационного койко-дня из-за оптимизации всего здравоохранения стали поводом изменить протокол заготовки аутокомпонентов и вынести данную процедуру на догоспитальный этап лечения. Данная тактика трансфузиологического обеспечения операций не один десяток лет практикуется в развитых странах Мира [120, 188].

Единичные наблюдения по догоспитальному аутодонорству есть и в отечественной печати. С.А.Винокурова и соавт. [21, 22] выполнили амбулаторную заготовку цельной крови и аутоплазмы 21 больному перед аортокоронарным шунтированием. Авторы отметили целесообразность мероприятий, которые позволили обеспечить больных собственными

гемокомпонентами и избежать донорских гемотрансфузий в 76,2% случаев, не увеличивая предоперационный койко-день.

Согласно нормативно – правовой документации [1–7] ранее забор плазмы у больных осуществлялся в условиях стационара за 2-5 суток до операции в количестве 2-х стандартных доз за одну процедуру с замещением коллоидными и кристаллоидными растворами в соотношении 2:1. Технически аутоплазма заготавливалась самым простым, доступным и экономичным дискретным центрифужным методом с использованием стандартных сдвоенных пластиковых контейнеров объемом 500/300 марки «Гемакон» или их аналогов. Использовали центрифуги с рефрижераторным («Terumo», Бельгия) или воздушным охлаждением (ЦЛП 3-3,5 и ЦЛУ 6-3, Россия).

Паспортизация аутокомпонента включала: фамилию и инициалы аутодонора, номер истории болезни, дату заготовки, максимальный срок хранения (1 год), массу плазмы. Каждая этикетка содержала пометку «АУТО», марку с индивидуальным номером данного компонента и штрих-кодом. Аналогичные марки помещали на титульный лист истории болезни и в протокол процедуры. В целом, маркировка гемокомпонента соответствовала требованиям Директивы 2002/98/ЕС и Рекомендаций № R (95) 15 Совета Европы от января 2006 г. [64].

Этикетированную плазму регистрировали, замораживали и хранили до дня операции в отдельном холодильнике при температуре -32-35 С° изолированно от компонентов аллогенной крови. Плазму выдавали анестезиологу или его помощнику по предъявлении истории болезни с соответствующими реквизитами. Если оперативное вмешательство почему-либо не выполняли, аутоплазму хранили в течение года, затем утилизировали.

Использование собственной плазмы больных стимулируется рядом медицинских и немедицинских факторов:

- Гемостатическое действие собственной плазмы больного выше донорской, кровопотеря после ее использования меньше в 1,5 раза [81, 128].

- Замена даже части переливаемых донорских гемокомпонентов собственными всегда способствует улучшению результатов лечения [89, 129].
- Растет информированность населения о негативных последствиях переливания донорской крови, в результате увеличивается число отказов от аллогенных гемотрансфузий и не только по религиозным соображениям («свидетели Иеговы»).
- Условно здоровые лица настаивают на заготовке компонентов аутокрови на случай необходимости (травмы, операции).
- Производство аутологичной плазмы дешевле донорской СЗП.

Организация процесса заготовки аутоплазмы на догоспитальном этапе вопрос не одного дня и не одного специалиста. В рамках проблемы следует решать административные, организационно-методические, технические и клинические задачи.

Организационно-методические задачи включают разработку схемы мероприятий внутри данной проблемы и перечня необходимых документов, предназначенных как для врачей, так и для пациентов. Рис. 28 отражает общую схему действий, которые начинаются с оформления амбулаторной карты в регистратуре лечебного учреждения. Все проводимые в рамках данной схемы мероприятия подтверждаются соответствующими документальными формами.

Оперирующий хирург решает вопрос об ориентировочных сроках операции и необходимости предоперационной заготовки плазмы. Решение хирурга о предстоящей процедуре оформляется в виде «Направления» (Приложение 2. Таблица 1), он же выдает больному стандартные направления для исследования крови на групповую и резус-принадлежность, биохимию, коагулологию и госпитальную инфекционную группу.

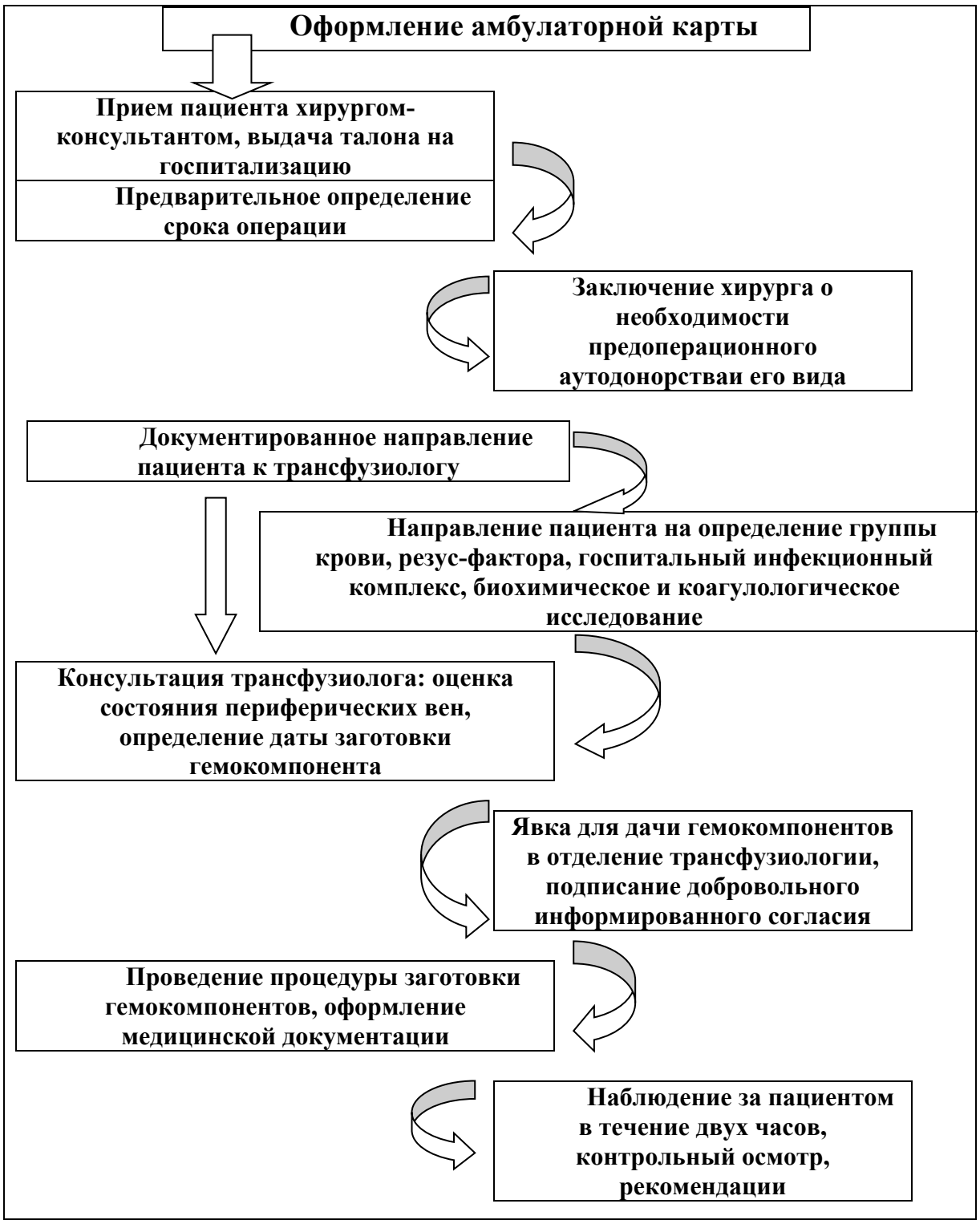

Рис. 28. **Алгоритм предоперационного аутоплазмодонорства.**

Консультация трансфузиолога включает ознакомление с результатами анализов, оценку состояния периферических вен, сбор анамнеза на предмет выявления противопоказаний. Каждый больной при обращении к трансфузиологу должен получить «Памятку» (Приложение 2. Памятка

пациенту). Дата заготовки плазмы назначается по взаимной договоренности врача и пациента, не позднее, чем за 5-7 дней до операции. Последующий визит пациента к трансфузиологу сводится к подписанию добровольного информированного согласия (Приложение 2. Таблица 2) и выполнения процедуры заготовки плазмы по принятому стандарту.

После процедуры пациента наблюдают 2 часа, контролируют состояние периферической гемодинамики и отпускают домой. Замороженная плазма регистрируется в «Журнале хранения аутологичных гемокомпонентов» и поступает на хранение. В день операции плазма выдается по заявке лечащего врача. Аутоплазма, невостребованная в течение календарного года, утилизируется (рис. 29).

При составлении протокола аутодонорской процедуры следует учитывать две позиции:

– процедура должна быть максимально эффективной, безопасной и комфортной для больного,

– необходимо получить полноценную гемотрансфузионную среду, не уступающую по своим лечебным свойствам донорской СЗП.

В целях получения полноценной гемотрасфузионной среды немаловажно знать исходное состояние биохимических параметров и показателей гемокоагуляции, величины которых должны быть в пределах референсных значений. В противном случае в силу разведения крови гемоконсервантом концетрация необходимых факторов в заготовленной плазме будет ниже желательных величин, что особенно важно для показателей гемостаза. Остаточное содержание факторов свертывания в крови пациента также может оказаться низким вследствие плазмоэксфузии и гемодилюции.

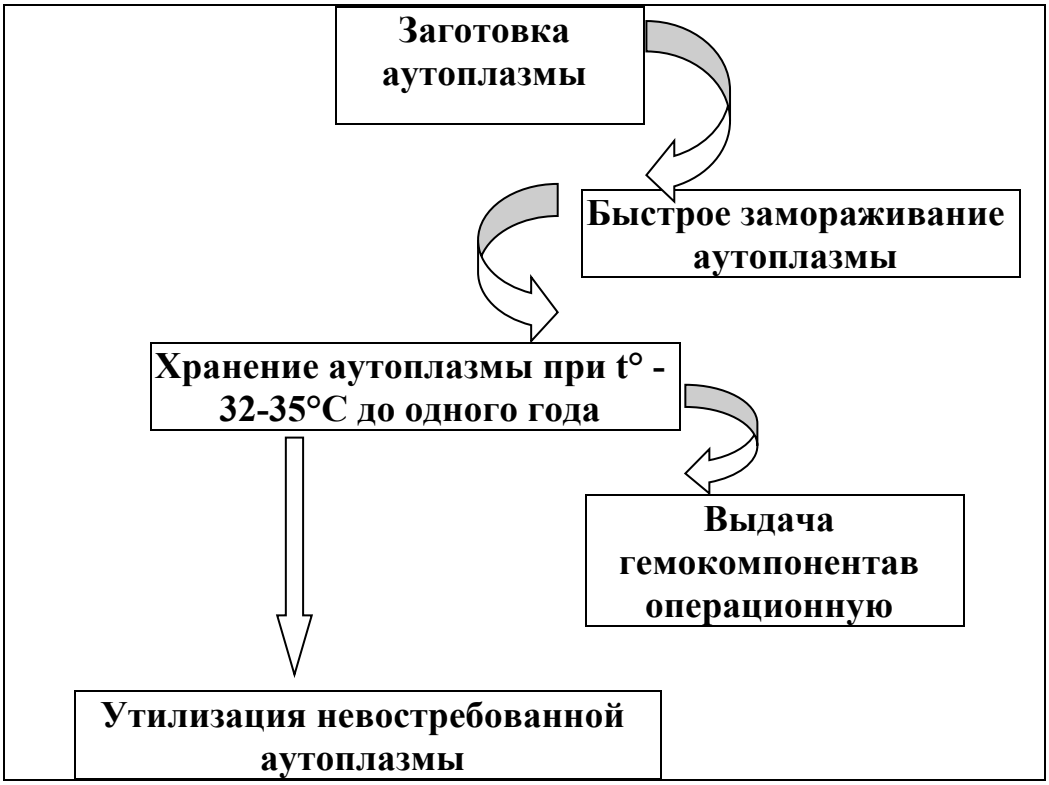

Рис. 29. **Движения аутоплазмы в отделении трансфузиологии.**

На протяжении всего периода деятельности Отделения трансфузиологии по заготовке компонентов аутокрови больных проводились наблюдения за числом и характером реакций и осложнений, связанных с проведением аутодонорских процедур. Анализ осложнений показал, что они не имели зависимости от исходного диагноза больного, тяжести основного и сопутствующего заболеваний, но были связаны с характером заместительной терапии. Наибольшее число осложнений наблюдалось при использовании в качестве замещающих коллоидных растворов полиглюкина и реополиглюкина.

Кровезаменитель противошокового действия является основным при проведении аутодонорского плазмафереза, он сочетается с кристаллоидом, который используют для разведения возвращаемой эритроцитарной массы. Использование в качестве средств замещения препаратов гидроксикрахмала и желатины позволило улучшить результаты подобных процедур [79]. Наиболее эффективным и безопасным кровезаменителем противошокового действия признан гелофузин, который обладает стабильным волемическим эффектом и

не оказывает негативного влияния на состояние свертывания крови и функцию почек [79, 81].

На рис. 30 представлена динамика числа осложнений аутодонорского плазмафереза в основном у пациентов кардиохирургического профиля за 20 лет. Преобладали гиповолемические реакции и приступы стенокардии у больных ИБС. По мере накопления опыта работы, изменения характера кровезаменителей число осложнений уменьшалось, ив последние годы колебалось около 1% [80, 82]. Проблемы не были связаны с диагнозом или тяжестью состояния больного, скорее с психоэмоциональным статусом перед предстоящей операцией. Каких-либо отдаленных реакций после процедур также не наблюдали. Таким образом, частота реакций ПАФ приблизилась к таковой у здоровых доноров.

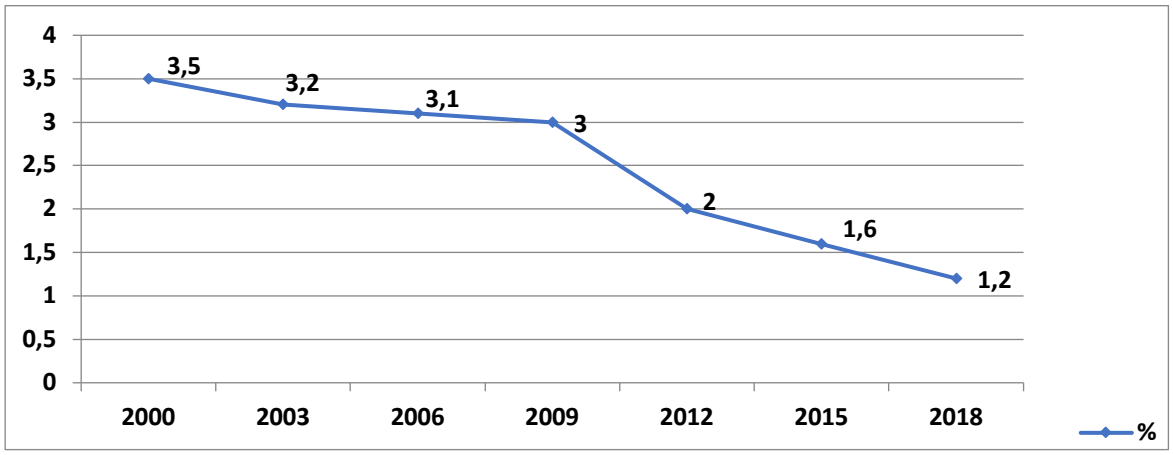

Рис.30. **Осложнения аутодонорского плазмафереза (% от общего числа процедур). [82]**

О возможности негативных реакций во время аутодонорских процедур обязательно следует помнить. Профилактика реакций и осложнений должна быть комплексной. Прежде всего, следует учитывать противопоказания к ПАФ. Во время процедуры важны динамическая оценка субъективного самочувствия больного, адекватное плазмозамещение, контроль периферической гемодинамики.

На основании обобщенных литературных данных перечень основных противопоказаний к аутодонорству можно представить следующим образом [21, 22, 69, 70, 79, 84]. Заготовка компонентов аутокрови не рекомендуется, если у больного:

– возраст более 70 лет;

– ОРЗ; гипертермия в день заготовки;

– сердечно-легочная недостаточность, критический стеноз аорты, нестабильная стенокардия или стенокардия покоя, недавно перенесенный инфаркт миокарда, стеноз ствола левой коронарной артерии >50%, желудочковая аритмия с транзиторными ишемическими атаками;

– острое или подострое расслоение аорты;

– AV-блокада, гипотония (АД < 100/60 мм рт.ст.);

– бактериемия, сепсис;

– тяжелая бронхиальная астма;

– гемофилия, наследственные заболевания крови;

– гипопротеинемия (общий белок менее 60 г/л, альбумин < 35 г/л);

– эпилепсия;

– период менструации;

– тромбозы; тромбофлебитическая болезнь;

– антикоагулянтная терапия.

Число и характер противопоказаний может варьировать в зависимости от диагноза и условий выполнения процедуры. Приведенный список может быть руководством к действию для амбулаторной процедуры, и он может иметь послабления для больных, находящихся в стационаре. Собственный анализ осложнений ПАФ и литературный опыт позволили сформулировать противопоказания к процедуре догоспитальной заготовки аутоплазмы применительно к пациентам с очаговыми поражениями печени. Во многом они повторяют противопоказания к самому оперативному вмешательству.

Не следует выполнять заготовку аутоплазмы, особенно в амбулаторных условиях, при:

- наличии свежих язв и эрозий желудочно-кишечного тракта, других потенциальных источников кровотечения,
- гипопротеинемии (содержании общего белка ниже 60 г/л),
- гипербилирубинемии (увеличении содержания общего билирубина в 3 и более раз),
- гипофибриногенемии и др. нарушений гемостазиограммы, в том числе медикаментозного генеза (длительный прием прямых и непрямых антикоагулянтов, антиагрегантов),
- дефиците массы тела более 15%,
- острых или обострении хронических гнойно-воспалительных заболеваний и осложнений (не ранее чем через месяц после окончания приема антибиотиков),
- тяжелых формах сердечной и сосудистой недостаточности, неподдающиеся медикаментозной коррекции,
- наличии ВИЧ-инфекции, сифилиса и гепатитов В и С,
- низкий уровень АД на момент предполагаемой процедуры (менее 100/60 мм рт.ст. или 90/60 мм рт.ст., если это обычное АД данного больного).

Анализ параметров гомеостаза показал, что у больных с очаговыми образованиями печени есть и необходимость, и возможность выполнения аутодонорских процедур плазмафереза. Исследование клинического статуса больных, их гематологических и биохимических параметров, а также показателей плазменного и тромбоцитарного гемостаза не выявило противопоказаний к процедуре и создало предпосылки для получения адекватной гемотрансфузионной среды. Анализ дооперационных показателей гомеостаза 374 больных и 89 здоровых доноров печени показал, что противопоказания к аутоплазмодонорству имели около 5% пациентов (таблицы 20-22).

Таблица 20.

Дооперационные лабораторные показатели больных 1-й группы

Показатель	Минимум	2,5%	25%	Медиана	75%	97,5%	Максимум	Единицы измерения
Эритроциты	3	3,4	4,2	4,5	4,8	5,4	7	$x10^{12}$ кл/л
Гемоглобин	81	93	117,5	129	142	160	165	г/л
Гематокрит	25,1	29,1	35,5	38,5	42	47,4	50,5	-
Лейкоциты	2,3	3,3	4,9	6,1	7,5	11,5	20,3	$x10^{9}$ кл/л
Тромбоциты	79	132,9	212	249	303	509,1	757	$x10^{9}$ кл/л
Билирубин общий	3,7	7	11,3	12,8	16,7	72	420,6	Мкмоль/л
Белок общий	52	65	73	78	82	91	96	г/л
Альбумин	15	29,8	37	40	42	49,1	53	г/л
АСТ	7	10,8	19	24	32	111,6	358	МЕ
АЛТ	7	8	16	23	32,5	129,3	641	МЕ
МНО	0,9	1	1,1	1,1	1,2	1,4	2,2	-
АЧТВ	23,7	25,7	29,8	33,2	38	45,2	52,8	Сек.
Фибриноген	1,8	2,2	3,2	3,8	4,6	6,9	9,4	г/л

Таблица 21.

Дооперационные лабораторные показатели больных 2-й группы

Показатель	Минимум	2,5%	25%	Медиана	75%	97,5%	Максимум	Единицы измерения
Эритроциты	3,5	3,5	4,1	4,4	4,7	5,1	5,4	$x10^{12}$ кл/л
Гемоглобин	101	103,2	121,5	128	139,5	154,5	161	г/л
Гематокрит	31	32,8	36,6	38,8	42,3	45,9	49	-
Лейкоциты	2,5	3,2	4,8	5,9	7,3	10,8	11,6	$x10^{9}$ кл/л
Тромбоциты	74	140,4	188	233,5	266,8	339,8	543	$x10^{9}$ кл/л
Билирубин общий	4,8	6,1	9	12,2	16,8	33,8	42,4	Мкмоль/л
Белок общий	63	66	72	75	79	82	84	г/л
Альбумин	27	31,3	39,5	41	43	48,8	49	г/л
АСТ	13	14,2	19	25	38,8	198,8	333	МЕ
АЛТ	8	9,7	15	23,5	42,2	216,9	276	МЕ
МНО	0,9	1	1	1,1	1,2	1,5	1,9	-
АЧТВ	25,1	27,6	30,5	33,8	37,2	42,5	43,7	Сек.
Фибриноген	2	2,2	2,8	3,5	3,9	5,8	6,3	г/л

Таблица 22.

Дооперационные лабораторные показатели здоровых доноров печени

Показатель	Минимум	2,5%	25%	Медиана	75%	97,5%	Максимум	Единицы измерения
Эритроциты	3,7	3,8	4,2	4,6	5	5,4	5,6	$x10^{12}$ кл/л
Гемоглобин	102	109,2	126	137	149	163,8	186	г/л
Гематокрит	30,8	32,3	36,8	40,5	43,9	48,8	51,3	-
Лейкоциты	3,4	3,6	5,2	5,9	7	11,2	15,3	$x10^{9}$ кл/л
Тромбоциты	84	168,2	211	241	270	342,8	433	$x10^{9}$ кл/л
Билирубин общий	3,2	5,7	9,2	14,4	18,6	28	35,8	Мкмоль/л
Белок общий	61	66	71	75	79	84,8	89	г/л
Альбумин	35	37	42	43	46	51,6	56	г/л
АСТ	1	5,4	12	16	20	27,6	33	МЕ
АЛТ	2	3,2	8	14	20	34,6	46	МЕ
МНО	1	1	1,1	1,2	1,2	1,4	1,5	-
АЧТВ	27,4	28,1	32,2	34,8	38,8	45,3	54,8	Сек.
Фибриноген	0,9	1,5	2,2	2,7	3,1	4,9	5,3	г/л

Программу предоперационных аутоплазмодонорских процедур у пациентов с объемными образованиями печени наиболее рационально представить следующим образом. Предоперационная заготовка аутоплазмы выполняется при отсутствии противопоказаний:

- не позднее, чем за 7 дней до операции (с учетом периода полураспада альбумина в 7 суток);

- в условиях дневного стационара;

- методом дискретного центрифужного плазмафереза;

- в объеме двух стандартных доз плазмы (600 мл); в перспективе - 3-4 доз аутоплазмы за две процедуры;

- с адекватным по объему замещением гелофузином и кристаллоидами в соотношении 2:1;

- период наблюдения пациента после процедуры – 2 часа.

Таким образом, можно полагать, что использование дискретного ПАФ для заготовки аутоплазмы на догоспитальном этапе у больных с очаговыми образованиями печени возможно, и не более опасно, чем выполнение процедуры в стационарных условиях.

Заключение.

При продолжающемся росте количества больных с очаговыми образованиями печени, основным методом радикального хирургического лечения остаются обширные резекции печени. Это хирургическое вмешательство претерпело существенные изменения с точки зрения техники выполнения, применяемой анестезии и трансфузиологической поддержки, тем не менее, проблема кровопотери по-прежнему остается актуальной. Исследование эффективности современных кровосберегающих технологий в резекционной хирургии печени и перспектив их развития позволило сделать ряд выводов, обосновывающих вероятность кровопотери в зависимости от ряда хирургических и нехирургических факторов.

Основными факторами риска кровопотери являются состояние пациента, характер патологии, особенности выполнения операции, размеры очагового образования, функциональное состояние ткани печени, хирургическая техника, опыт хирурга и др. В соответствии существующим факторам риска выстраивается и методика профилактики геморрагических осложнений. Комплекс мероприятий включает применение удобного доступа и широкую мобилизацию печени, обеспечивающих максимальную визуализацию зоны операции для хирурга, дооперационный анализ вероятности контакта очагового образования с магистральными сосудами, выбор оптимального метода ОРП. Эти и другие мероприятия, а также составляющие «менеджмента крови пациента» обеспечивают междисциплинарный подход к оптимизации лечения пациентов с потенциально значимой кровопотерей и вероятностью донорских гемотрансфузий.

При выполнении ОРП речь идет о хирургических, анестезиологических и трансфузиологических технологиях кровосбережения. Одним из наиболее значимых направлений снижения кровопотери в наше время стало внедрение в клиническую практику высокотехнологичных способов диссекции

печеночной паренхимы, позволяющих сократить объем кровопотери, снизить вероятность желчных осложнений и улучшить результаты лечения больных.

В настоящее исследование включено 463 пациента, которым выполняли резекцию печени по поводу очаговых заболеваний в ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» в 2000–2019 гг.: 282 пациента – 1 группа (2000–2012 гг.) и 92 пациента – 2 группа (2013–2019 гг.). Разделение больных на группы выполнено на основании изменения технических возможностей диссекции печеночной паренхимы. «Условно» контрольная группа включала 89 соматически здоровых родственных доноров печени, которым резекции 3-4 сегментов печени выполнены в 2007 – 2019 гг. Доноры печени представляли интерес в качестве отдельной группы, в которой проанализирована адекватность кровозамещения и показатели гемокоагулограммы на фоне интактной печеночной паренхимы.

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

Величина интраоперационной кровопотери в настоящем исследовании была основным искомым параметром. Средняя кровопотеря при ОРП в 2000-2012 гг. составляла 1302±80 мл. С начала 2013 г. и по настоящее время кровопотеря составляет 600±140 мл ($p<0,001$). То есть, после 2012 г. кровопотеря при ОРП сократилась в 2,2 раза.

В качестве факторов, с наибольшей вероятностью определяющих объем кровопотери при ОРП, рассматривали: возраст пациентов, ИМТ, характер новообразования, сопутствующие заболевания, сахарный диабет, цирроз

печени, предоперационную химиотерапию, желтуху, размер опухоли, сосудистую инвазию, количество резецируемых сегментов печени, методы диссекции печеночной паренхимы, использование местных и системных гемостатических средств, продолжительность операции, применение маневра Прингла.

На объем кровопотери не оказывали влияние злокачественный характер образования и желтуха. Наличие сахарного диабета и выполнение сосудистой изоляции печени лишь показали тенденцию к уменьшению объема кровопотери. Такие факторы, как местные и системные гемостатические средства, комбинированные и высокотехнологичные методы диссекции вели себя как независимые предикторы низкой кровопотери.

Среди использованных методов кровосбережения на первом плане оказались хирургические методы: высокотехнологичные методы диссекции и использование местных гемостатических клеевых композиций. Анализ 20-летнего опыта оперативной деятельности позволил оценить эффективность применяемых методов диссекции паренхимы печени. Именно применение высокотехнологичных методов диссекции печеночной паренхимы положительно повлияло на показатели кровопотери и на течение всего послеоперационного периода: сократились сроки пребывания больного в стационаре на 23,5%, снизилось число серьезных послеоперационных осложнений (число желчных осложнений уменьшилось в 2 раза). Стабильно небольшая кровопотеря у доноров печени была обоснована отсутствием патологии печени и минимальным количеством сопутствующей патологии со стороны других внутренних органов, более того, они были принципиально моложе пациентов 1 и 2 групп ($p<0,000$).

Проведен анализ стандартных показателей гомеостаза оперируемых больных. Лабораторные показатели большинства из них на дооперационном этапе были в пределах границ референсных значений.

Изменения параметров гемостаза при ОРП весьма закономерны. Печень является местом синтеза практически всех факторов гемокоагуляции и их

ингибиторов, в том числе фибриногена, протромбина, других белковых субстратов свертывающей и противосвертывающей систем крови. Заболевания печени приводят к сложным комплексным нарушениям системы гемостаза. У доноров органа функциональные проблемы развиваются вследствие потери части (иногда большей) печеночной ткани. Таким образом, все наблюдаемые пациенты относились к группе риска развития дефицита факторов гемокоагуляции или их ингибиторов как до, так и после хирургического лечения. Следовательно, главной задачей операционной бригады являлось поддержание баланса свертывающей и противосвертывающей систем крови, минимазацию интраоперационной потери и адекватное кровезамещение.

В 1-е послеоперационные сутки прослеживалась тенденция к гипокоагуляции, которая постепенно компенсировалась в течение ближайшей недели после операции. Снижение уровня фибриногена после операции было пропорционально объему кровопотери. В 1-е послеоперационные сутки значения фибриногена в основном не выходили за рамки нормальных, что расценивали как критерий адекватного замещения интраоперационной кровопотери свежезамороженной донорской плазмой. Тем не менее, уровень фибриногена на всем послеоперационном этапе был максимальным у больных 1 группы и минимальным у доноров печени, следовательно, воспалительная реакция, связанная не с исходным процессом, а только с операцией, у здоровых лиц проявлялась менее интенсивно.

Показатели АЧТВ и МНО позволяли оценить степень изменений гемокоагуляции, связанных с дефицитом/избытком белковых факторов гемостаза. Снижение концентрации белковых факторов гемокоагуляции вызывает рост уровня МНО, что и наблюдали в выполненном исследовании.

Стоит отметить, что у пациентов, получивших до операции до 7-8 курсов химиотерапии, не было нарушений гемокоагуляции, а, точнее сказать, их показатели через 1-6 месяцев после завершения медикаментозного лечения не отличались от аналогичных проб больных, не получавших химиотерапию.

Контроль кровопотери, применение хирургических методов кровосбережения, своевременная коррекция донорскими гемокомпонентами, достижение адекватного гемостаза позволяли в течение всего послеоперационного периода поддерживать стабильный уровень гемоглобина и гематокрита на уровне нижних границ нормы, что способствовало более благоприятному течению послеоперационного периода.

Из-за уменьшения объема кровопотери сократился расход донорских гемокомпонентов и изменился характер кровезамещения: снижение расхода эритромассы во время операции в 2,8 раза, СЗП – в 1,8 раза; за весь период госпитализации потребление эритромассы сократилось в 2,5 раза, СЗП – в 1,7 раза. Однако, помимо интраоперационной кровопотери, всегда существует риск развития геморрагических осложнений в послеоперационном периоде, которые могут проявляться как наружним, так и внутренним кровотечением, что представляет большую опасность для пациента как непосредственную, так и отсроченную в виде развития полиорганной дисфункции и инфекционных осложнений.

Учитывая роль печени в синтезе факторов гемокоагуляции и уменьшение объема печеночной паренхимы после вмешательства, для профилактики интра- и послеоперационных геморрагических осложнений во время операции всем больным, а также 43% здоровых доноров переливали аллогенную плазму. На ранних этапах исследования вводили 4-5 доз СЗП, в последние 10 лет – 2-3 дозы. Трансфузии донорской СЗП позволяют сохранять на протяжении всей операции адекватное состояние параметров гемокоагуляции и минимизировать кровопотерю, а также увеличивают гемостатический потенциал крови, компенсируют дефицит факторов системы гемостаза, свойственный поражениям печени, позволяют предупредить развитие ДВС-синдрома. Таким образом, исключать трансфузии СЗП пока нецелесообразно в силу особенностей данной категории больных и выполняемых операций, но необходимо стремиться к минимизации трансфузий донорской эритровзвеси, и даже полностью отказаться от нее, что

позволит избежать инфекционных, иммунологических и других гемотрансфузионных осложнений.

В начале XXI века при ОРП рекомендовался метод управляемой нормоволемической гемодилюции (УНГД), что тогда было вполне закономерно из-за кровопотери 1,5-2 л и необходимости в донорской эритровзвеси в количестве 3-4 доз. Сегодня, на фоне внедрения новых хирургических технологий, кровопотеря, а с ней и потребность в донорских эритроцитах, знаительно сократилась. Поэтому выполнение УНГД стало неактуальным и даже опасным из-за самого гемодилюционного эффекта данного метода. Взятие крови больного и разведение оставшейся в сосудистом русле коллоидными или кристаллоидными кровезаменителями способствует снижению концентрации факторов гемокоагуляции, которые в течение операции и так удается поддерживать введением 2-3 доз донорской СЗП.

Более рациональным представляется метод трансфузиологического сбережения красных кровяных клеток – интраоперационная реинфузия собранных из раны и отмытых аутоэритроцитов. Использования метода оправдано, если объем предполагаемой кровопотери превышает 1000 мл. При обширных резекциях печени производительность метода еще ограничивается только теми этапами операции, когда в раневое содержимое не попадает желчь. В случаях фактической высокой кровопотери проведение интраоперационной реинфузии и использование собственной крови больного целесообразно, так как это позволяет улучшить результаты хирургического лечения. Следовательно, необходимо отвественно подходить к вопросу оценки предполагаемого объема кровопотери, учитывать такие параметры, как крупные опухоли печени, в особенности при их тесном располажении рядом с сосудами, а также клинически значимые дефициты плазменных и тромбоцитарных факторов гемостаза любого генеза. Практически, в случаях предполагаемой высокой кровопотери, с целью сократить финансовые издержки, если прогноз в плане кровопотери не оправдается, на ранних этапах хирургического вмешательства следует использовать только резервуар для

сбора раневого отделяемого. Если кровопотеря будет продолжаться и окажется достаточно велика (будет приближаться к 1000 мл), следует присоединить основную магистраль сета и запусть прибор Cell Saver в работу.

Поддержание стабильного гемостаза при ОРП, даже в условиях невысокой кровопотери, возможно только при условии трансфузии 2-3 доз донорской СЗП. Альтернативным вариантом может быть использование собственной плазмы больного, заготовленной в предоперационном периоде. В связи с тем, что фармацевтические аналоги факторов гемокоагуляции в России малодоступны в силу высокой стоимости, считаем аутоплазмодонорство перед операциями ОРП целесообразным мероприятием. Проведенное исследование метаболических особенностей данной категории больных, условий выполняемых операций позволило оценить необходимость и возможность предоперационной заготовки аутоплазмы у больных с очаговыми образованиями печени, а также сделать вывод о том, что по своему исходному метаболическому и коагулологическому статусу эти пациенты могут быть донорами аутоплазмы. Процесс интенсификации хирургической деятельности Центра хирургии, а также необходимость сокращения предоперационного койко-дня из-за оптимизации всего здравоохранения стали поводом изменить протокол заготовки аутокомпонентов и вынести данную процедуру на догоспитальный этап лечения. В рамках настоящего исследования разработаны схемы мероприятий внутри данной проблемы и перечень необходимых документов, предназначенных как для врачей, так и для пациентов.

Дата заготовки плазмы назначается по согласованию врача и пациента, не позднее, чем за 5-7 дней до операции. Технически аутоплазма заготавливается в объеме 2 доз самым простым, доступным и экономичным дискретным центрифужным методом. Полученная аутоплазма быстро замораживается и хранится 1 год при температуре -32-35 C^{o} отдельно от других гемокомпонентов, в случае невостребованности за указанный срок – утилизируется.

Собственный анализ осложнений ПАФ за последние 20 лет и литературный опыт позволили сформулировать противопоказания к процедуре догоспитальной заготовки аутоплазмы применительно к пациентам с очаговыми поражениями печени: наличие свежих язв и эрозий желудочно-кишечного тракта, других потенциальных источников кровотечения; гипопротеинемии (<60 г/л); гипербилирубинемия (>3х кратного подъема); гипофибриногенемии и др. нарушений гемостазиограммы, в том числе медикаментозного генеза; дефицит массы тела более 15%; острые или обострение хронических гнойно-воспалительных заболеваний и осложнений; тяжелые формы сердечной и сосудистой недостаточности, неподдающиеся медикаментозной коррекции; наличие ВИЧ-инфекции, сифилиса и гепатитов В и С; низкий уровень АД на момент предполагаемой процедуры.

Таким образом, ОРП – технически сложная операция, при которой остается высоким риск большой кровопотери и развития специфических и неспецифических осложнений. На уменьшение объеме кровопотери направлены хирургические, анестезиологические и трансфузиологические кровосберегающие технологии. Среди хирургических методов кровосбережения наиболее актуальным является использование высокотехнологичных и комбинированных методов диссекции, а также применение местных гемостатических клеевых композиций. При массивном кровотечении вводят системные гемостатические препараты и подключают аппараты для реинфузии отмытых аутоэритроцитов. Перспективным направлением трансфузиологического кровосбережения является внедрение аутоплазмадонорства. Использование данного метода кровосбережения в совокупности с высокотехнологичными методами диссекции, местными гемостатическими средствами и реинфузией отмытых аутоэритроцитов позволит минимизировать интраоперационную кровопотерю и практически полностью отказаться от донорских трансфузий как эритромассы, так и СЗП у больных с обширными резекциями 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 (эритромассы– 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

Минимизация интраоперационной кровопотери определяет успех обширной резекции печени. С целью уменьшения кровопотери во время обширных резекций печени рекомендуется следующее.

1. В дооперационном периоде на основании результатов обследования больного проводить адекватную оценку величины предполагаемой кровопотери, что позволит определить стратегию кровосбережения и кровозамещения;

2. По возможности 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 зажимом;

3. Отказаться от использования водного скальпеля при обширных резекциях печени, так как он резко увеличивает объем кровопотери;

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

5. Применять аппаратную интраоперационную реинфузию, если планируемый объем кровопотери составляет 1 литр и более, а также всем больным при образованиях печени более 10 см, цирротически измененной паренхиме, выраженных нарушениях в коагуляционном звене. Если объем состоявшейся кровопотери меньше планируемого следует использовать резервуар для сбора раневого отделяемого с последующим центрифужным методом отмывания.

6. При отсутствии противопоказаний возможно заготавливать аутоплазму дискретным центрифужным методом в объеме 2х доз не позднее, чем за 5-7 дней до планируемого оперативного вмешательства.

7. Применение нормоволемической управляемой гемодилюции не

рекомендуется, так как взятие крови больного и разведение оставшейся в сосудистом русле коллоидными или кристаллоидными кровезаменителями способствует снижению концентрации факторов гемокоагуляции;

8. На основании всех кровосберегающих мероприятий, по возможности, отказаться от донорских трансфузий эритромассы и СЗП с целью профилактики гемотрансмиссивной инфекции, посттрансфузионного повреждения легких, аллоиммунизации и др.

Список литературы

1. Об утверждении правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов и о признании утратившими силу некоторых актов Правительства РФ: Постановление Правительства РФ № 797 от 22 июня 2019 г. № 797 // Собр. законодательства РФ. – 2019. – № 27. – Ст. 3574.

2. Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «трансфузиология» Приказ Минздрава РФ от 28 октября 2020 г. № 1170н // Официальный интернет-портал правовой информации http://pravo.gov.ru, 27.11.2020.

3. Об утверждении требований к организации системы безопасности деятельности субъектов обращения донорской крови и (или) ее компонентов при заготовке, хранении, транспортировке и клиническом использовании донорской крови и (или) ее компонентов Приказ Минздрава РФ от 26 октября 2020 г. № 1148н // Официальный интернет-портал правовой информации http://pravo.gov.ru, 24.11.2020.

4. Об утверждении унифицированных форм медицинской документации, в том числе в форме электронных документов, связанных с донорством крови и (или) ее компонентов и клиническим использованием донорской крови и (или) ее компонентов, и порядков их заполнения Приказ Минздрава РФ от 27 октября 2020 г. № 1157н // Официальный интернет-портал правовой информации http://pravo.

5. Об утверждении порядка медицинского обследования реципиента, проведения проб на индивидуальную совместимость, включая биологическую пробу, при трансфузии донорской крови и (или) ее компонентов Приказ Минздрава РФ от 20 октября 2020 г. № 1134н // Официальный интернет-портал правовой информации http://pravo.gov.ru, 13.11.2020.

6. О порядке представления информации о реакциях и осложнениях, возникших у реципиентов в связи с трансфузией (переливанием) донорской

крови и (или) ее компонентов, в уполномоченный федеральный орган исполнительной власти, осуществляющей функции по организации деятельности службы крови Приказ Минздрава РФ от 20 октября 2020 г. № 1128н // Официальный интернет-портал правовой информации http://pravo.gov.ru, 06.11.2020.

7. Об утверждении формы статистического учета и отчетности № 64 «Сведения о заготовке, хранении, транспортировке и клиническом использовании донорской крови и (или) ее компонентов» и порядка ее заполнения Приказ Минздрава РФ от 22 октября 2020 г. № 1138н // Официальный интернет-портал правовой информации http://pravo.gov.ru, 27.11.2020.

8. Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов Приказ Минздрава РФ от 02.04.2013 № 183н // Российская газета. – 2016. – № 190.

9. Алексанян, Г.Б. Лапароскопические резекции печени (обзор литературы) / Г.Б. Алексанян // Клиническая практика. – 2014. – № 2. – С. 54–60.

10. Алентьев, С.А. Ультразвуковая диссекция и гемостаз в гепатобилиарной хирургии / С.А. Аленьтев; под ред. А.В. Хохлова // Атлас ультразвуковой хирургии – СПб., 2010. – С. 88–101.

11. Альперович, Б.И. Хирургия печени / Б.И. Альперович. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 352 с.

12. Альперович, Б.И. Криохирургия печени в эксперименте и клинике / Б.И. Альперович, А.В. Потапов, В.Н. Сало // Бюллетень сибирской медицины. – 2003. – № 3. – С. 56–61.

13. Аутогемотрансфузии в клинической практике / Методические рекомендации Комитета здравоохранения правительства Москвы. – М., 2001. – 22 с.

14. Баркаган, З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот. – М., 2001. – 292 с.

15. Бельский, В.А. Протокол анестезии при обширных резекциях печени: смена парадигмы под влиянием опыта трансплантации печени (обзор литературы) / В.А. Бельский, А.М. Мольков, И.А. Уткин, И.А. Рабосина, В.Е. Загайнов // Анналы хирургической гепатологии. – 2016. – Т. 21. – № 2 . – С. 39–51.

16. Бломбек, М. Нарушения свертывания крови. Практические рекомендации по диагностике и лечению / М. Бломбек, Й. Антович; пер. с англ. – М.: Медицинская литература, 2014. – 208 с.

17. Брюсов, П.Г. Гемотрансфузионная терапия при кровопотере / П.Г. Брюсов // Клиническая трансфузиология. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1997. С. 197–213.

18. Брюсов, П.Г. Острая кровопотеря: классификация, определение величины и тяжести / П.Г. Брюсов // Военно-медицинский журнал. – 1997. – № 1. – С. 46–52.

19. Васильев, Н.И. Аутоплазмадонорство – метод профилактики акушерских кровотечений / Н.И. Васильев, Н.М. Михайлова, Т.А. Костинская. – 2007. – Т. 8. – № 1–2. – С. 14–15.

20. Ветров, В.В. Эфферентная терапия и аутодонорство в гинекологии / В.В. Ветров, Б.А. Барышев. – С-Пб., 2005. – 174 с.

21. Винокурова, С.А. Трансфузиологическое обеспечение аутологичными компонентами крови операций реваскуляризации миокарда / С.А. Винокурова, Н.Н. Горшкова, М.И. Крючков, В.Б. Нижниченко // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2007. – № 3. – С. 60–61.

22. Винокурова, С.А. Аутодонорство компонентов крови у больных ишемической болезнью сердца при операциях реваскуляризации миокарда / С.А. Винокурова, Н.Н. Горшкова, В.Н. Волкова // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2011. – № 4. – С. 55–58.

23. Вишневский, В.А. Операции на печени. Руководство для хирургов / В.А. Вишневский, В.А. Кубышкин, А.В. Чжао, Р.З. Икрамов. – М.: Миклош, 2003. – 155 с.

24. Вишневский, В.А. Пути улучшения результатов обширных резекций печени / В.А. Вишневский, Н.А. Назаренко, Р.З. Икрамов, Т.И. Тарсюк // Анн. хир. гепатол. – 2005. – Т. 10. № 1. – С. 12–17.

25. Вишневский, В.А. Обширные резекции печени [Электронный ресурс] / В.А. Вишневский, Н.А. Назаренко. – Режим доступа: https://medbe.ru/materials/khirurgiya-pecheni/obshirnye-rezektsii-pecheni/.

26. Вишневский, В.А. Прогноз и профилактика массивной интраоперационной кровопотери при обширных резекциях печени / В.А. Вишневский, В.В. Субботин, М.Г. Ефанов, Р.З. Икрамов, И.А. Козырин // Анналы хирургической гепатологии. – 2012. – № 17 (1). – С. 35–44.

27. Вишневский, В.А. Пострезекционная печеночная недостаточность: современные проблемы определения, эпидемиологии, патогенеза, оценки факторов риска, профилактики и лечения / В.А. Вишневский, Ю.А. Коваленко, О.И. Андрейцева, Р.З. Икрамов, М.Г. Ефанов, Н.А. Назаренко, К.А. Тупикин // Украинский журнал хирургии. – 2013. – № 3 (22). – С. 172–182.

28. Вишневский, В.А. Обширные резекции печени при высоком риске массивной кровопотери / В.А. Вишневский, Н.А. Назаренко, Р.З. Икрамов, В.С. Рузавин, И.А. Козырин // Альманах института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2008. – № 3. – С. 18–22.

29. Войцеховский, В.В. Геморрагический синдром в клинической практике / В.В. Войцеховский, Ю.С. Ландышев, С.С. Целуйко, Т.В. Заболотских. – Благовещенск: Амурская государственная медицинская академия, 2014. – 255 с.

30. Восканян, С.Э. Лапароскопическая донорская правосторонняя гемигепатэктомия (первый опыт в Российской Федерации) / С.Э. Восканян, А.И. Артемьев, Д.А. Забежинский, М.В. Шабалин, А.Н. Башков // Эндоскопическая хирургия. – 2017. – № 3. – С. 37–44.

31. Гальперин, Э.И. Методика резекции печени «admassam» при ее злокачественном поражении / Э.И. Гальперин, В.Г. Игнатюк // Анналы хирургической гепатологии. – 2010. – № 2(15). – С. 18–23.

32. Демидова, Н.Ю. Регионарная анестезия и система гемостаза в хирургии гепатодуоденальной зоны / Н.Ю. Демидова, Е.В. Григорьев, А.С. Разумов, Л.П. Агафонникова // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2008. – Том II. – № 1. – С. 42–47.

33. Дзидзава, И.И. Осложнения после обширных резекций печени / И.И. Дзидзава, А.В. Слободяник, В.И. Ионцев // Вестник Российской военно – медицинской академии. – 2015. – № 3 (51). – С. – 261–266.

34. Дягилева, Т.С. Альвеококкоз и эхинококкоз печени (диагностика и хирургическое лечение) автореф. дисс. … канд. мед. наук: 14.00.27 / Дягилева Татьяна Семеновна. – Якутск, 2002. – 19 с.

35. Ермолов, А.С. Количественная оценка объема и степени интраоперационной кровопотери в хирургической практике / А.С. Ермолов, Е.А. Сахарова, Н.В. Худенко [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 2005. – № 4 (50). – С. 27–32.

36. Ермолов, А.С. Бескровная хирургия в отечественной медицинской практике / А.С. Ермолов, В.Б. Хватов // Вестник Службы крови России.– 2003. – № 3. – С. 3–9.

37. Ефанов, М.Г. Сегментарные резекции при очаговых образованиях печени: автореф. дисс. … докт. мед. наук: 14.01.17 / Ефанов Михаил Германович. – М., 2010. – 52 с.

38. Жибурт, Е.Б. Менеджмент крови пациента при критическом кровотечении и массивной трансфузии / Е.Б. Жибург // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И.Пирогова. – 2013. – Т. 8. – № 4. – С. 71–77.

39. Жибурт, Е.Б. Осложнения донорства переливания крови / Е.Б. Жибурт, С.Р. Мадзаев, И.Г. Чемоданов. – М.: Национальные медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2019. – 54 с.

40. Журавлев, В.А. Большие и предельно большие резекции печени / В.А. Журавлев. – Киров: Изд-во Сарат. ун-та, 1986. – 214 с.

41. Журавлев, В.А. Радикальные операции у «неоперабельных»

больных с очаговыми поражениями печени / В.А. Журавлев. – Киров: ГИПП «Вятка», 2000. – 224 с.

42. Заривчацкий, М.Ф. Профилактика и компенсация кровопотери в резекционной хирургии печени / М.Ф. Заривчацкий, И.Н. Мугатаров, Е.Д. Каменских, О.В. Гаврилов, К.Е. Мальгинов, А.П. Колеватов, К.И. Панков // Пермский медицинский журнал. – 2013. – № (30) 5. – С. 6–12

43. Захаров, В.В. Безопасность гемотрансфузионной терапии / В.В. Захаров, Н.И. Афонин // Вестник службы крови России. – 2006. – № 3. – С. 6–12.

44. Зильбер, А.П. Гемотрансфузии: исторический анализ в период, переходный к эпохе бескровной хирургии. Бескровная хирургия – итоги и перспективы / А.П. Зильбер // Всероссийский научно- практический симпозиум с международным участием. – М., 2002. – С. 10–17.

45. Зильбер, А.П. Клинико-физиологические основы кровопотери и гемотрансфузии. Бескровная хирургия – итоги и перспективы. / А.П. Зильбер // Всероссийский научно-практический симпозиум с международным участием. – М., 2002. – С. 22–33.

46. Кабанов, А.И. Ультразвук в хирургии / А.И. Кабанов, Ю.В. Селезнев, Л.А. Ситко [и др.]. – Омск, 1986.

47. Клинические рекомендации EASL по ведению пациентов с доброкачественными опухолями печени // Journal of Hepatology. – 2016. – Т. 65. – С. 386–398.

48. Козырин, И.А. Опыт двухэтапной резекции печени (ALPPS) / И.А. Козырин, Н.А. Ермаков, В.К. Лядов, З.А. Коваленко // Хирургия. – 2014. – 12. – С. 24–28.

49. Козырин, И.А. Профилактика интраоперационной кровопотери при обширных резекциях печени: дисс. … канд. мед. наук: 14.01.17 / Козырин Иван Александрович. – М., 2001. – 115 с.

50. Колесников, И.С. Аутотрансфузия крови и ее компонентов в хирургии / И.С. Колесников, М.И. Лыткин, В.Т. Плешаков. – Л., 1979. – 216 с.

51. Корниенко, А.Н. Опыт проведения бескровных операций на открытом сердце / А.Н. Корниенко, В.И. Иванченко, А.Г. Киртаев [и др.] // Бескровная хирургия на пороге XX1 века. – М., 2000. – С. 46–49.

52. Краснокутский, Ю.А. Аутогемотрансфузия как альтернатива донорской крови в плановой хирургии / Ю.А. Краснокутский, Т.Г. Копченко // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2007. – № 4. – С. 14–17.

53. Кузнецов Н.А. Современные технологии лечения острой кровопотери // ConsiliumMedicum. – 2003. – № 6. – С. 347–357.

54. Кузник, Б.И. Цитокины и система гемостаза. II. Цитокины и коагуляционный гемостаз / Б.И. Кузник // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2013. – № 3 (51). – С. 9–29.

55. Лебединский, К.М. Контроль центральной гемодинамики как компонент анестезии: автореф. дисс. ... докт. мед. наук: / Лебединский Константин Михайлович. – СПб., 2000. – 38 с.

56. Лейзерман, М.Г. Сравнительное изучение радиоволнового, лазерного и ультразвукового воздействия на биологические ткани в эксперименте / М.Г. Лейзерман, И.В. Лесков, А.Н. Наседкин [и др.] // Российская ринология. – 1999. – № 3. – С. 16–18.

57. Липатов, В.А. К вопросу о методологии сравнительного изучения степени гемостатической активности аппликационных кровоостанавливающих средств / В.А. Липатов, С.В. Лазаренко, К.А. Сотников [и др.] // Новости хирургии. – 2018 – Т. 26. № 1. – С. 81–95.

58. Липатов, В.А. Опыт исследования различных свойств местных кровоостанавливающих средств / В.А. Липатов, Д.А. Северинов, Е.Л. Пучкова // Innova. – 2021. – № 1 (22). – С. 20–24.

59. Мамонтов, К.Г. Профилактика массивной интраоперационной кровопотери при обширных резекциях печени по поводу метастазов колоректального рака / К.Г. Мамонтов, С.Л. Хайс, Е.В. Варнавский, А.К. Мамонтов, А.Ф. Лазарев // Российский онкологический журнал. – 2017. – Т. 22. – № 4. – С. 198–202.

60. Мерзликин, Н.В. Руководство по хирургии очаговых паразитарных заболеваний печени / Н.В. Мерзликин. – Томск: Изд-во «Печатная мануфактура», 2013.

61. Минов, А.Ф. Нарушения гемостаза при заболеваниях печени / А.Ф. Минов, А.М. Дзядзько, О.О. Руммо // Вестник трансплатологии и искусственных органов. – 2010. – № X11 (2). – 82–91.

62. Назаренко, Н.А. Острая пострезекционная печеночная недостаточность / Н.А. Назаренко, В.А. Вишневский, В.С. Рузавин, В.В. Егорова // Сборник материалов XIX Международной конференции хирургов-гепатологов России и стран СНГ. – Иркутск, 2012. – С. 62.

63. Николаев, Г.А. Ультразвуковая технология в хирургии / Г.А. Николаев, В.И. Лощилов. – М, 1980.

64. Оприщенко, С.А. Международные регулирующие документы и стандарты службы крови и производства препаратов плазмы / С.А. Оприщенко, В.В. Захаров, В.М. Русанов. – М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2008. – 464 с.

65. Пасечник, И.Н. Кровосберегающие технологии в хирургии: новые возможности / И.Н. Пасечник, Е.И. Скобелев // Эффективная фармакотерапия. Анестезиология и реаниматология». – 2015. – № 1 (12). – С. 36–40.

66. Патютко, Ю.И. Резекция печени: современные технологии Резекция печени: современные технологии при опухолевом поражении / Ю.И. Патютко, И.В. Сагайдак, А.Г. Котельников, А.Н. Поляков, Е.С. Чучуев, А.Л. Пылев, О.В. Чистякова, Н.А. Шишкина // Анналы хирургической гепатологии. – 2010. – Том 15. – № 2. – С. 9–17.

67. Патютко, Ю.И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени / Ю.И. Патютко. – М.: Практическая медицина, 2005. – 312 с.

68. Патютко, Ю.И. Хирургическое лечение первичного рака печени / Ю.И. Патютко [и др.] // Практическая онкология. – 2008. – Т. 9. – № 4. – С. 197–201.

69. Петров, М.М. Актуальные проблемы клинической

трансфузиологии / М.М. Петров // Новые технологии в акушерстве и гинекологии (Эфферентные и квантовые методы терапии). – М., 2002. – С. 89–99.

70. Петров, М.М. Применение аутогемотрансфузии в условиях многопрофильной больницы / М.М. Петров., Г.К. Орлова, В.М. Городецкий [и др.] // Бескровная хирургия на пороге XX1 века. – М., 2000. – С. 85–87.

71. Петровский, Б.В. Ультразвуковая резка и сварка биологических тканей / Б.В. Петровский, Б.И. Петров, В.И. Лощилов. – М.:Медицина, 1972.

72. Практическая трансфузиология / ред. Г.И. Козинца. – М.: «Практическая медицина», 2005. – 544 с.

73. Рагулина, Н.В. Осложнения после обширных резекций печени / Н.В. Рагулина, В.П. Ионин, П.В. Васильев, А.В. Чижиков // Университетская медицина Урала. – 2017. – № 2. – С. 82–84.

74. Сейсембаев, М.А. Выбор оптимальной тактики хирургического лечения альвеококкоза печени / М.А. Сейсембаев, Д.С. Токсанбаев, Ж.Б. Баймаханов // Вестник хирургии Казахстана. – 2012. – № 1. – С. 8–9.

75. Сидоров, Д.В. «Спасительная» двухэтапная резекция печени по типу ALPPS / Д.В. Сидоров, М.В. Ложкин, Л.О. Петров, А.Г. Исаева // Исследования и практика в медицине. – 2017. – № 4 (4). – 143–148.

76. Скипенко, О.Г.. Хирургическая гепатология в РНЦХ: от истоков в развитии… О.Г. Скипенко, Г.А. Шатверян, Н.Н. Багмет, А.Л. Беджанян, Л.О. Полищук, М.И. Секачева, Н.П. Ратникова, Н.К. Чардаров // Хирургия. – 2013. – № 2. – С. 8–16.

77. Скипенко, О.Г. Эффективность водоструйного диссектора при резекции печени / О.Г. Скипенко, Н.Н. Багмет, Г.Ф. Шереметьева, З.С. Завенян, Г.А. Шатверян, И.Л. Жидков // Анналы хирургической гепатологии. – 2004. – № 9 (1). – С. 49–59.

78. Скорый, Д.И. Каким способом выполнять диссекцию печеночной паренхимы? Оценка эффективности четырех техник в семи рандомизированных исследованиях / Д.И. Скорый // Український Журнал

Хірургії. – 2011. – № 4 (13). – С. 260–265.

79. Соловьева И.Н. Эфферентная гемокоррекция в хирургии сердца и аорты: дисс. … докт. мед. наук.: 14.01.21 / Соловьева Ирина Николаевна. – М., 2018. – 280 с.

80. Соловьева, И.Н. Организация, современное состояние и ближайшие перспективы проблемы «бескровная хирургия» / И.Н. Соловьева, Ю.В. Полякова, Г.Э. Черкасов, Н.А. Трекова // Менеджер здравоохранения. – 2020. – № 9 – С. – 30–36.

81. Соловьева, И.Н. Обоснование предоперационного аутоплазмодонорства у пациентов кардиохирургического профиля / И.Н. Соловьева, М.А. Чарная, Н.А. Трекова, Ю.В. Белов, Б.А. Аксельрод, М.Н. Родионова // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2017. – № 1. – С. – 34–40.

82. Соловьева И.Н., Марченко Т.В., Чарчан Э.Р., Белов Ю.В. Экстракорпоральная гемокоррекция после осложненных операций на аорте. Кардиология и сердечно – сосудистая хирургия. – 2020. – № 13(4). С. 309–314.

83. Старков, Ю.Г. Лапароскопические операции при очаговых поражениях печени / Ю.Г. Старков, К.В. Шишин, Е.Л. Солодинина [и др.] // Материалы 9-го Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии. – М., 2005. – С. 366–369.

84. Суханов, Ю.С. Аутогемотрансфузии / Ю.С. Суханов, В.А. Аграненко. – М., 1999. – 204 с.

85. Сухоруков, В.П. Интраоперационное нормоволемическое инфузионно-трансфузионнное обеспечение резекций печени большого объема / В.П. Сухоруков, Н.В. Гоголев, В.Б. Южанин, В.М. Русинов // Анналы хирургической гепатологии. – 2012. – Том 17. – № 2. – С. 15–19.

86. Сухоруков, В.П. Трансфузиологическое обеспечение резекций печени на современном этапе развития хирургической / В.П. Сухоруков, Н.В. Гоголев, В.Б. Южанин, В.М. Русинов // Вятский медицинский вестник. – 2012. – № 2. – С. 11–17.

87. Тарзов, П.Г. Предоперационная эмболизация воротной вены при

злокачественных опухолях печени / Тарзов П.Г. [и др.] // Анналы хирург. гепатологии. – 2002. – № 1. – С. 7–13.

88. Таричко, Ю.В. Результаты применения кровесберегающих технологий в кардиохирургии / Ю.В. Таричко, С.А. Стефанов, А.С. Кирилленко [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2004. – № 1. – С. 58–62.

89. Техническое руководство американской ассоциации банков крови / Пер. с англ. – Милан, Европейская школа трансфузионной медицины, 2000. – 1056 с.

90. Трекова, Н.А. Особенности интраоперационного обеспечения бескровной хирургии у больных ИБС. Бескровная хирургия на пороге XXI века / Н.А. Трекова, А.Г. Яворовский, Б.В. Шабалкин [и др.]. – М., 2000. – С. 50–53.

91. Трофимова, С.А. Трансфузиология на пороге третьего тысячелетия. Достижения и перспективы / С.А. Трофимова // Трансфузиология. – 2001. – № 2. – С. 72–80.

92. Уразова, О.И. Показатели коагуляционного гемостаза после криорезекции печени / О.И. Уразова, Е.В. Пчелинцева, И.А. Лызко, Б.И. Альперович, Н.В. Мерзликин, В.В. Новицкий, Ю.В. Судакова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2015. – № 4. – С. 46–49.

93. Усенко, Л.В. Трансфузиологические вопросы современной реаниматологии Часть 111. Методы сбережения и реинфузии крови / Л.В. Усенко, А.В. Царев, В.В. Петров, Г.В. Панченко, В.Н. Дубина, Е.А. Кузьмова, Ю.Ю. Кобеляцкий // Медицина неотложных состояний. – 2012. – № 6 (45). – С. 20–26.

94. Утлик, Ю.А. Осложнения обширных резекций печени и методы их профилактики: дисс. … докт. мед. наук.: 14.01.17 / Утлик Юрий Александрович. – М., 2010. – 143 с.

95. Федоров, В.Д. Основные осложнения обширных резекций печени и пути их предупреждения / В.Д. Федоров, В.А. Вишневский, Н.А. Назаренко,

Р.З. Икрамов, И.А. Козырин // Бюллетень сибирской медицины. – 2007. – № 3. – С. 16–21.

96. Ханхараев, Н.Х. Резекция печени с применением конструкций из сверхпластичного материала с памятью формы (экспериментально-клиническое исследование) дисс. … докт. мед. наук: 14.01.27 / Ханхараев Николай Хахадаевич. – Томск, 2006. – 113 с.

97. Царев, М.И. Использование кровосберегающих технологий для предупреждения интраоперационной кровопотери при обширных резекциях печени / М.И. Царев, А.Г. Рожков, В.И. Карандин, А.А. Азбаров, Ю.А. Утлик, А.В. Филиппов, Р.Н. Долгих // Вестник службы крови России. – 2010. – № 2. – С. 29–34.

98. Чжао, А.В. Выбор объема оперативного вмешательства при очаговых поражениях печени / А.В. Чжао, Ю.А. Коваленко, А.О. Чугунов, М.С. Новрузбеков // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2010. – № 5. – С. 15–20

99. Шабунин, А.В. Резекция печени. Специфические осложнения и их профилактика / Шабунин А. В., Парфенов И. П., Бедин В. В., Тавобилов М. М., Греков Д. Н., Карпов А. А // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2020. – № 3. С. 5–12.

100. Шандер, Э. Трансфузионная терапия: мультидисциплинарная стратегия для снижения количества аллогенных трансфузий / Э. Шандер // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Освежающий курс лекций. – Вып.17. – Аргангельск, 2011. – С. 235–242.

101. Шевченко, Ю.Л. Руководство по общей и клинической трансфузиологии / Ю.Л. Шевченко, В.Н. Шабалин, М.Ф. Заривчацкий, Е.А. Селиванов. – СПб. 2003. – 608 с.

102. Шевченко, Ю.Л. Внедрение правил назначения компонентов крови в клиническую практику / Ю.Л. Шевченко, Е.Б. Жибурт, Е.А. Шестаков // Вестник хирургииим. И.И. Грекова. – 2008. – № 4 (167). – С. 85–89.

103. Шевченко, Ю.Л. Комитет по трансфузиологии Пироговского

центра. Внедрение кровосберегающей идеологии в практику Пироговского центра / Ю.Л. Шевченко, Е.Б. Жибурт, Е.А. Шестаков // Вестник Национального медико – хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2008. – Т. 3. – № 1. – С. 14–21.

104. Aldrighetti, L. «Technological» approach versus clamp crushing technique for hepatic parenchymal transection: a comparative study / L. Aldrighetti, C. Pulitanò, M. Arru, M. Catena, R. Finazzi, G. Ferla // J. Gastrointestinal. Surg. – 2006. – № 10 (7). – P. 974–979.

105. Alvarez, F.A. New Method of Hepatic Regeneration / F.A. Alvarez, J. Iniesta, J. Lastiri, M. Ulla [et al.] // Cir Esp. – 2011. – № 89. – P. 645–649.

106. Ammatuna, M. Hemodynamic changes in orthotopic transplantation of the liver / M. Ammatuna, S. di Bartolomeo, A. Maucione, G. Rigillo // Minerva Anestesiol. – 1994. – № 60 (6). – P. 305–313.

107. Bahirwani, R. Review article: the evaluation of solitary liver masses. / R. Bahirwani, K.R. Reddy // Aliment Pharmacol Ther. – 2008. – № 28. – P. 953 – 965.

108. Bennett, S. The impact of perioperative red blood cell transfusions in patients undergoing liver resection: a systematic review / S. Bennett, L.K. Baker, G. Martel [et al.] // HPB (Oxford). – 2017. – № 19 (4). – P. 321–30.

109. Berrevoet, F. Clinical application of topical sealants in liver surgery: does it work? / F. Berrevoet, B. de Hemptinne // Acta Chirurgica Belgica. – Vol. 107. – № 5. – P. 504 – 507, 2007.

110. Bismuth, H. Liver resections in cirrhotic patients: a Western experience / H. Bismuth, D. Houssin, J. Ornowski, F. Merrigi // World J. Surg. – 1986. – № 10. – P. 311–317.

111. Briceno, J. A prospective study of the efficacy of clinical application of a new carrier-bound fibrin sealant after liver resection / J. Briceno, A. Naranjo, R. Ciria [et al.] // Archives of Surgery. –Vol. 145. – № 5. – P. 482–488, 2010.

112. Buell, J.F. Experience with more than 500 minimally invasive hepatic procedures / J.F. Buell, M.T. Thomas, S. Rudich [et al.] // Ann Surg. – 2008. – № 248. – С. 475–486.

113. Chang, Y.C. Blocking intrahepatic inflow and backflow using Chang's needle during hepatic resection: Chang's maneuver / Y.C. Chang, N. Nagasue // HPB. – 2008. – № 10 (4). P. 244–248.

114. Cauchy, F. Laparoscopic liver resection for living donation: Where do we stand? World J. / F. Cauchy, L. Schwarz, O. Scatton, O. Soubrane // Gastroenterol. – 2014. – № 20 (42). – С. 15590–15598.

115. Cherqui, D. Focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma in women. Current data / D. Cherqui, D. Mathieu, E.S. Zafrani, D. Dhumeaux // Gastroenterol Clin Biol. – 1997. – № 21. – P. 929–935.

116. Child, C.G. Surgery and portal hypertension / C.G. Child, J.G. Turcotte // The liver and portal hypertension. – Philadelphia: W. B. Saunders Co., 1964. – P. 50.

117. Couinaud, C. Surgical anatomy of the liver revisited / C. Couinaud. – Paris: Personaledition, 1989.

118. Pugh, R.N.H. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices / R.N.H. Pugh, I.M. Murray-Lyon, J.L. Danson [et al.] // Brit. J. Surg. – 1973. – Vol. 60. – № 8. – P. 646–648.

119. Capussotti, L. Bile leakage and liver resection: where is the risk? / L. Capussotti, A. L. Ferrero, E. Vigano Sgotto, A. Muratore, R. Polastri // Archives of Surgery. – 2006. – V. 141. № 7. P. 690–694.

120. Clarke, G. Clinical guide to transfusion. Chapter 16: preoperative autologous donation / G. Clarke, S. Charge, Ch. Pambrun // Canadian blood services. – 2017.

121. Dag, W. Viscoelastic haemostatic assays and fibrinogen concentration tests during haemodilution W. Dag // Acta Anaesthesiol. Scand. – 2015. – № 59 (4). – P. 544–545.

122. Delva, E. Hemodynamic and biochemical monitoring during major liver resection with use of hepatic vascular exclusion / E. Delva, J.P. Barberousse, B. Nordlinger, J.M. Ollivier, B. Vacher, C. Guilmet, C. Huguet // Surgery. –1984. – № 95. – P. 309–318.

123. Dulucq, J.L. Laparoscopic liver resections: a single center experience / J.L. Dulucq, P. Wintringer, C. Stabilini [et al.] // SurgEndosc. – 2005. – № 19. – P. 886–891.

124. Dokmak, S. Which limits to the ALPPS approach? / S. Dokmak, J. Belghiti // Ann Surg. – 2012. – № 256. – P. 3.–6.

125. Edris, M. Porte Bleeding in Liver Surgery: Prevention and Treatment / M. Alkozai Edris, L. Ton, J. Robert // Clinics in Liver Disease. – 2009. – V. 13. – I. 1. – P. 145–154

126. Fan, S.T. Hepatectomy with an ultrasonic dissector for hepatocellular carcinoma / S.T. Fan, E.G. Lai, C.M. Lo [et al.] // Brit. J. Surg. – 1996. – Vol. 83. – P. 117–120.

127. Farges, O. Prospective assessment of the safety and benefit of laparoscopic liver resections O. Farges, P. Jagot, P. Kirstetter [et al.] // J Hepatobiliary Pancreat Surg. – 2002. – № 9. – P. 242–248.

128. Goodnough, L.T. Patient blood management / L.T. Goodnough, A. Shander // Anesthesiology. – 2012. – № 116 (6). – P. 1367–1376.

129. Hallet, J. The impact of perioperative blood transfusions on short-term outcomes following hepatectomy / J. Hallet, A.L. Mahar, A.B. Nathens, M.E. Tsang, K.A. Beyfuss, J. Lin, N.G. Coburn, P.J. Karanicolas // HepatoBiliary Surgery and Nutrition. – 2018. – № 7 (1). P. 1–10.

130. Hallet, J. Patient blood management for liver resection: consensus statements using Delphi methodology / J. Hallet, Sh. Jayaraman, G. Martel, J-F.B. Ouellet, Yu. Lin, S. McCluskey, K.A. Beyfuss, P.J. Karanicolas // HPB. – 2018. – № 21 (4). – P. 393–404.

131. Henry, S. ATLS 10th edition offers new insights into managing trauma patients [Электронный ресурс] / S. Henry // Bulletin of the American College of Surgeons. – 2018. – Режим доступа: http://bulletin.facs.org/2018/06/atls-10th-edition-offers-new-insights-into-managing-trauma-patients.

132. Hughes, M.J. Central venous pressure and liver resection: a systematic review and meta-analysis / M.J. Hughes, N.T. Ventham, E.M. Harrison, S.J.

Wigmore // HPB (Oxford). – 2015. – № 17 (10). P. 863–871.

133. Imamura, H. One thousand fifty – six hepatectomies without mortality in 8 years / H. Imamura [et al.] // Arch. surg. – 2003. – Vol. 138. – № 11. – P. 1198–1206.

134. Imamura, H. Single and multiple resections of multiple hepatic metastases of colorectal origin / H. Imamura, Y. Seyama, N. Kokudo [et al.] // Surgery. – 2004. – № 135. – С. 508–517.

135. Ito, K. Laparoscopic versus open liver resection: a matched-pair case control study / K. Ito, H. Ito, C. Are [et al.] // J Gastrointest Surg. – 2009. – № 13. – С. 2276–2283.

136. Jamison, R.L. Hepatic resection for metastatic colorectal cancer results in cure for some patients / R.L. Jamison, J.H. Donohue, D.M. Nagomey, C.B. Rosen, W.S. Harmsen, D.M. Ilstrup // Arch. Surg. – 1997. – № 132. – P. 505–510.

137. Jarnagin, W.R. Improvement in perioperative outcome after hepatic resection. Analysis of 1803 consecutive cases over the past decade / W.R. Jarnagin, M. Gonen, Y. Fong, [et al.] // Annals of Surgery. – 2002. – № 236. – P. 397–407.

138. Jiaxin, L. Laparoscopic living donor right hemihepatectomy with venous outfow reconstruction using cadaveric common iliac artery allograft. Case report and literature review / L. Jiaxin, J. Huang, H. Wu, Y. Zeng // Medicine. – 2017. – № 96 (7). – P. 61–67.

139. Karhunen, P.J. Benign hepatic tumours and tumour like conditions in men / P.J. Karhunen // J Clin Pathol. – 1986. – № 39. – P. 183–188.

140. Katz, S.C. Operative blood loss independently predicts recurrence and survival after resection of hepatocellular carcinoma / S.C. Katz, J. Shia, K.H. Liau // Ann. Surg. – 2009. – № 249 (4). – P. 617–623.

141. Kim, Y.I. Ischemia-reperfusion injury of the human liver during hepatic resection / Y.I. Kim // Hepatobiliary Pancreat Surg. – 2003. – № 10. – P. 195–199.

142. Kim, Y.I. Prolonged normothermic ischaemia of human cirrhotic liver during hepatectomy: a preliminary report / Y.I. Kim, K. Nakashima, I. Tada [et al.] // Br J Surg. – 1993. – № 80. – P. 1566–1570.

143. Koffron, A.J. Evaluation of 300 minimally invasive liver resections at a single institution: less is more / A.J. Koffron, G. Auffenberg, R. Kung [et al.] // Ann Surg. – 2007. – № 246. – P. 385–392.

144. Kujovich, J.L. Coagulopathy in liverdisease:abalancingact [Электронный ресурс]/ J.L. Kujovich // Hematology Am Soc Hematol Educ Program. – 2015. – № 2015. – P. 243–249. – Режим доступа: https://doi.org/10.1182/asheducation-2015.1.243.

145. Lai, E. Hepatic Resection for Hepatocellular Carcinoma / E. Lai, Sh-T. Fan, K-M. Chu [et al.] // Ann. Surg. – 1995. – V. 221. – № 3. – P. 291–298.

146. Langenbuch, C. Ein Fall von Resection eineslinksseitigen Schnuerlappens der Leber / C. Langenbuch // Berl Klin Wochenschr. – 1888. – № 25. – P. 37–38.

147. Lee, N.W. The surgical management of primary carcinoma of the liver / N.W. Lee, J. Wong, G.B. Ong // World. J. Surg. – 1982. – № 6. – P. 66–75.

148. Li, J. ALPPS in right trisectionectomy: a safe procedure to avoid postoperative liver failure? / J. Li, Girotti P., I. Konigsrainer, R. Ladurner [et al.] // Gastrointest Surg. – 2013. – № 17 (5). – P. 956–961.

149. Li, Z. Controlled low central venous pressure reduces blood loss and transfusion requirements in hepatectomy / Z. Li, Y.-M. Sun, F.-X. Wu, L.Q. Yang, Lu Z.-J. Zhi-Jie., W.-F. Yu // World J. Gastroenterol. – 2014. – № 20 (1). – P. 303–309.

150. Lin, T.Y. A simplified technique for hepatic resection: the crush method / T.Y. Lin // Ann Surg. – 1974. – Vol. 180. – P. 285–290.

151. Lisbon, A. Dopexamine, dobutamine and dopamine increase splanchnic blood flow: what is the evidence / A. Lisbon // Chest. – 2003. – V. 123. – № 5. – P. 460–463.

152. LiverResectionGuidelines // HPB. – 2000. № 2 (3). – P. 333–339.

153. Mallett, S.V. Alterations in coagulation following major liver resection Alterations in coagulation following major liver resection / S.V. Mallett, A. Sugavanam, D.A. Krzanicki, S. Patel, R.H. Broomhead, B.R. Davidson, A. Riddell,

A. Gatt, P. Chowdary // Anaesthesia. – 2016. – № 71. – P. 613–617.

154. Marcucci, C. Allogenic blood transfusions: benefit, riscs and clinical indications in countries with a low or high human development index / C. Marcucci, C. Madjdpour, D.R. Spahn // Br. Med. Bull. – 2004. – Vol. 70. – P. 15–28.

155. Marrero, J.A. Americal College of G. ACG clinical guideline: the diagnosis and management of focal liver lesions / J.A. Marrero, J. Ahn, Reddy K. Rajender // Am J Gastroenterol. – 2014. – № 109. – P. 1328– 348.

156. Maxwell, M.J. Complications of blood transfusion / M.J. Maxwell, M.J.A. Wilson // Contin. Educ. Anaesth. Crit. Care Pain. – 2006. – № 6 (6). – P. 225–229.

157. Mukhtar, A. The use of terlipressin during living donor liver transplantation: effects on systemic and splanchnic hemodynamics and renal function / A. Mukhtar, M. Salah, F. Aboulfetouh [et al.] // Crit. Care Med. – 2011. – Vol. 39. – № 6. – P. 1329–1334.

158. Mullin, E.J. How much liver resection is too much? / E.J. Mullin, M.S. Metcalfe, G.J. Maddern // Am. j. surg. – 2005. – Vol. 190. № 1. – P. 87–97.

159. Minagawa, M. Selection criteria for repeat hepatectomy in patients with recurrent hepatocellular carcinoma / M. Minagawa [et al.] // Ann. surg. – 2003. – Vol. 238. – № 5. – P. 703–710.

160. Miura, J.T. Surgical management of hepatic hemangiomas: a multi-institutional experience / J.T. Miura, A. Amini, R. Schmocker, S. Nichols, D. Sukato, E.R. Winslow, [et al.] // HPB (Oxford). – 2014. – № 16. P. 924–928.

161. Nagao T. One Hundred Hepatic resection / T. Nagao, S. Inoue, T. Mizuta [et al.] // Ann. Surg. – 1985. – № 202. – P. 42–49.

162. Nitta, H. Laparoscopyassisted major liver resections employing a hanging technique: the original procedure / H. Nitta, A. Sasaki, T. Fujita [et al.] // Ann Surg. – 2010. – № 251. – C. 450–453.

163. Pai, M. Liver resection with bipolar radiofrequency device: Habibtrade mark 4X / M. Pai, L.R. Jiao, S. Khorsandi, R. Canelo, D.R.C. Spalding, N.A. Habib // HPB. – 2008. – № 10 (4). – P. 256–260.

164. Payne, J.P. Ultrasonic dissection / J.P. Payne // Surgical endoscopy. – 1993. – Vol. 8. – P. 416–418.

165. Poon, R.T. Liver resection using a salinelinked radiofrequency dissecting sealer for transection of the liver / R.T. Poon, S.T. Fan, J. Wong // J. Am Coll Surg. – 2005. – Vol. 200. – P. 308–313.

166. Rahbari, N.N. Metaanalysis of the clampcrushing technique for transection of the parenchyma in elective hepatic resection: back to where we started? / N.N. Rahbari, M. Koch, T. Schmidt [et al.] // Ann Surg Oncol. – 2009. – № 16. – P. 630–639.

167. Rau, H.G. The use of water-jet dissection in open and laparoscopic liver resection / H.G. Rau, A.P. Duessel, S. Wurzbacher // HPB (Oxford). – 2008. – Vol. 10 (4). – P. 275 – 280.

168. Reddy, K.R. Approach to a liver mass / K.R. Reddy, E.R. Schiff // Semin Liver Dis. – 1993. – № 13. P. 23–435.

169. Rohde, J.M. Health care-associated infection after red blood cell transfusion: a systematic review and meta-analysis / J.M. Rohde, D.E. Dimcheff, N. Blumberg [et al.] // JAMA. – 2014. – V. 311. – P. 1317–1326.

170. Rubin, R.A. Evaluation of the solid hepatic mass / R.A. Rubin, D.G. Mitchell // Med Clin North Am. – 1996. – № 80. – P. 907–928.

171. Rungsinaporn, K. Frequency of abnormalities detected by upper abdominal ultrasound / K. Rungsinaporn, T. Phaisakamas // J Med Assoc Thai. – 2008. – № 91. P. 1072–1075.

172. Saif, R. Use of fibrin-based sealants and gelatin-matrix hemostats in laparoscopic liver surgery / R. Saif, M. Jacob, S. Robinson, A. Amer, D. Kei-Hui, G. Sen [et al.] // Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques. 2011 – V. 21. – № 3. – P. 131–141.

173. Santambrogio, R. Impact of intraoperative ultrasonography in laparoscopic liver surgery / R. Santambrogio, E. Opocher, A.P. Ceretti [et al.] // Surg Endosc. – 2007. – № 21. – C. 181–188.

174. Sarpel, U. The role of fibrin sealants in hepatic surgery / U. Sarpel, S.

Roayaie, M.E. Schwartz, D.M. Labow, // Surgical Technology Internati. – 2007. – V. 16. – P. 31–36.

175. Seed, C.R. Refining the risk estimate for transfusion-transmission of occult hepatitis B virus / C.R. Seed, P. Kiely, V.C. Hoad, A.J. Keller // Vox Sanguinis. – 2017. – V. 112. – № 1. – P. 3–8.

176. Schnitzbauer, A.A. Right Portal Vein Ligation Combined With In Situ Splitting Induces Rapid Left Lateral Liver Lobe Hypertrophy Enabling 2-Staged Extended Right Hepatic Resection in Small-for-Size Settings / A.A. Schnitzbauer, S.A. Lang, H. Goessmann [et al.] // Ann Surg. – 2012. – № 255. – P. 405–414.

177. Shinke, G. Surgical outcome of extended liver resections for colorectal liver metastasis compared with standard liver resections / G. Shinke, T. Noda, H. Eguchi, Yo. Iwagami, D. Yamada, T. Asaoka, K. Kawamoto, K. Gotoh, Sh. Kobayashi, Yu. Takeda, M. Tanemura, Ts. Mizushima, K. Umeshita, Yu. Doki, M. Masaki // Molecular and clinical oncology. – 2018 – № 9. – P. 104–111.

178. Shunder, A. The principles of bloodless medicine and surgery. / Practical Transfusion Medicine / A. Shunder, L.T. Goodnough // Ed. by M.F. Murphy and D.H. Pamphilon. – Third Edition – Wiley – Blackwell – 2009. – by Blackwell Publishing Lad. – P. 369–380.

179. Sibylle, A. Fluids and coagulation / A. Sibylle, S.A. Kozek-Langenecker // Curr. Opin. Crit. Care. – 2015. – № 21 (4). – P. 285–291.

180. Smyrniotis, V. The role of central venous pressure and type of vascular control in blood loss during major liver resections / V. Smyrniotis, G. Kostopanagiotou, K. Theodoraki [et al.] // Am. J. Surgery. – 2004. – № 187. – P. 398–402.

181. Spiess, B.D. Perioperative Transfusion Medicine / B.D. Spiess, R.K. Spence, A. Shander. / Second Edition. – Philadelphia – Baltimore – New-York – London – Buenos Aires – Hong Kong – Sydney – Tocio., 2006. – 697 p.

182. Suh, K.S. Pure laparoscopic living donor hepatectomy: Focus on 55 donors undergoing right hepatectomy / K.S. Suh, S.K. Hong, K.W. Lee [et al.] // Am J Transplant. – 2018. – № 18. P. 434–443.

183. Terminology Committee to the International Hepato-Pancreato-Biliary Association: Strasberg Ch. S.M. (USA), Belghiti J. (France), Clavien P-A. (Switzerland), Gadzijev E. (Slovenia), Garden J.O. (UK), Lau W-Y. (China), Makuuchi M. (Japan), Strong R.W. (Australia). The Brisbane 2000 Terminology of Liver Anatomy and Resections // HPB. – 2000. – V. 2. – № 3. – P. 333–339.

184. Torzilli, G. Safety of intermittent Pringle maneuver cumulative time exceeding 120 minutes in liver resection: a further step in favor of the «radical but conservative» policy / G. Torzilli, F. Procopio, M. Donadon [et al.] // Ann Surg. – 2012. – 255. – P. 270–280.

185. Troisi, R.I. Open or laparoscopic living donor liver hepatectomy: still a challenging operation! R.I. Troisi // Am J Transplant. – 2014. – № 14. – P. 736.

186. Tung, T.T. La vascularisationVeineuse du Foie et se Applications aux Resections Hepatiques / T.T. Tung. – Hanoi: Tese, 1939.

187. Tzeng, C.W.D. Predictors of morbidity and mortality after hepatectomy in elderly patients: analysis of 7621 NSQIP patients / C.W.D. Tzeng, A.B. Cooper, J.N. Vauthey, S.A. Curley, T.A. Aloia // HPB. – 2014. – № 16 (5). – P. 459–468

188. Vamvakas, E.C. Reasons for moving toward a patient centric paradigm of clinical transfusion medicine practice / E.C. Vamvakas // Transfusion. – 2013. – № 53 (4). – P. 888–901.

189. Vassiliou, I. The introduction of a simple maneuver to reduce the risk of postoperative bleeding after major hepatectomies / I. Vassiliou, N. Arkadopoulos, V. Stafyla, K. Theodoraki, A. Yiallourou, T. Theodosopoulos, G. Kotis, G. Fragoulidis, T. Kotsis, V. Smyrniotis // J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. – 2009. № 16. P. 552–556.

190. Wagener, G. Liver anesthesiology and critical care medicine / G. Wagener. – New York: Springer New York Heidelberg Dordrecht London, 2013. – 373 p.

191. Wang, W.D. Low central venous pressure reducebloodloos in hepatectomy / W.D. Wang, L.G. Liang, X.Q. Huang [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2006. – № 12. – P. 935–939.

192. Wakabayashi, H. Indications for portal vein embolization combined with major hepatic resection for advanced–staged hepatocellular carcinomas: A preliminary clinical study / H. Wakabayashi [et al.] // Digest. surg. – 2000. – Vol. 17. – № 6. – P. 587–594.

193. Wendel, W. BeitragzurChirurgie der Leber / W. Wendel // Arch KlinChir. – 1911. – № 95. – P. 887.

194. Wouter, G. van R. How much ischemia can the liver tolerate during resection? / G. van R. Wouter, F. van G. Rowan, J.R. Megan, H. Michal, M. van G. Thomas // HepatoBiliary Surg Nutr. – 2016. – № 5 (1). – P. 58 – 71.

195. Wu, C.C. Effects and limitations of prolonged intermittent ischaemia for hepatic resection of the cirrhotic liver / C.C. Wu, C.R. Hwang, T.J. Liu, [et al.] // Br J Surg. – 1996. – № 83. – P. 121–124.

Приложение 1.

Лабораторные показатели обследованных больных

Группа 1

Показатель	Минимум	2,5%	25%	Медиана	75%	97,5%	Максимум	Единицы измерения
ДО ОПЕРАЦИИ								
Эритроциты	3	3,4	4,2	4,5	4,8	5,4	7	х1012 кл/л
Гемоглобин	81	93	117,5	129	142	160	165	г/л
Гематокрит	25,1	29,1	35,5	38,5	42	47,4	50,5	-
Лейкоциты	2,3	3,3	4,9	6,1	7,5	11,5	20,3	х109 кл/л
Тромбоциты	79	132,9	212	249	303	509,1	757	х109 кл/л
Билирубин общий	3,7	7	11,3	12,8	16,7	72	420,6	Мкмоль/л
Белок общий	52	65	73	78	82	91	96	г/л
Альбумин	15	29,8	37	40	42	49,1	53	г/л
АСТ	7	10,8	19	24	32	111,6	358	МЕ
АЛТ	7	8	16	23	32,5	129,3	641	МЕ
МНО	0,9	1	1,1	1,1	1,2	1,4	2,2	-
АЧТВ	23,7	25,7	29,8	33,2	38	45,2	52,8	Сек.
Фибриноген	1,8	2,2	3,2	3,8	4,6	6,9	9,4	г/л
ИНТРАОПЕРАЦИОННО								
Гемоглобин	16	67	84	97	107	129	144	г/л
Гематокрит	18	20	25	29	32	40,5	96,3	-
1-е СУТКИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ								
Эритроциты	2,4	2,6	3,4	3,7	4	4,8	5,1	х1012 кл/л
Гемоглобин	67	78	100	109	117,5	140,1	162	г/л
Гематокрит	21,3	23,4	29,6	32,2	34,4	41,9	46,3	-
Лейкоциты	3,5	6,4	12,1	14,8	18,8	27,4	38,2	х109 кл/л
Тромбоциты	67	104	167,5	207	258	405,3	496	х109 кл/л
Билирубин общий	7,4	10,2	14	25,3	40,9	109,1	234,6	Мкмоль/л
Белок общий	34	48,2	57	61	65	75,4	89	г/л
Альбумин	18	23	29	31	34	39	48	г/л
АСТ	20	96,2	220	329	537	1449	3952	МЕ
АЛТ	19	58,2	231	359	591	1627	6966	МЕ
МНО	0,9	1,1	1,3	1,4	1,6	2	2,9	-
АЧТВ	23,3	25,8	29,1	32,5	38	67,9	204,6	Сек.
Фибриноген	1,4	2	2,8	3,2	3,7	5,8	8,6	г/л
3-е СУТКИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ								
Эритроциты	2,6	2,8	3,3	3,6	4	4,6	5,1	х1012 кл/л
Гемоглобин	73	79,7	97	106	115	135,3	153	г/л
Гематокрит	20,5	24,3	28,8	31,4	34,2	39,8	45,3	-
Лейкоциты	1,9	4,7	7,8	10	12,8	23,3	35,3	х109 кл/л
Тромбоциты	27	86,8	156	204	261	425	643	х109 кл/л
Билирубин общий	7,5	10,2	11,9	17,1	29,3	114,8	1062	Мкмоль/л
Белок общий	48	51	59	63	68	78	85	г/л
Альбумин	21	24	29	32	35	39	46	г/л

АСТ	12	19	46	74	123	319	1085	МЕ
АЛТ	12	34	90	160	266	883	1448	МЕ
МНО	1	1,1	1,3	1,4	1,6	2,2	2,5	-
АЧТВ	25	26	28,8	32	37,1	51,5	60	Сек.
Фибриноген	1,4	1,9	2,7	3,4	4,1	7,2	7,9	г/л
7-е СУТКИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ								
Эритроциты	2,6	2,9	3,4	3,6	4	4,5	5	х1012 кл/л
Гемоглобин	73	87	100	107	115	137	140	г/л
Гематокрит	22,3	25,4	29,8	32	34,3	39,6	45,9	-
Лейкоциты	3,4	4,3	7,5	9	12,2	19,4	26,3	х109 кл/л
Тромбоциты	10	96,6	196	252	324	649	953	х109 кл/л
Билирубин общий	4,1	8,6	11,9	13,7	21	99,1	223,4	Мкмоль/л
Белок общий	50	53	62	68	72	83	94	г/л
Альбумин	20	24	28	31	34	40,4	44	г/л
АСТ	11	15	29	40	60	171	3687	МЕ
АЛТ	8	17	49	76	115	283	1511	МЕ
МНО	0,9	1	1,2	1,3	1,5	1,8	2,4	-
АЧТВ	24,8	25,3	29	32,7	39,3	59,2	85	Сек.
Фибриноген	1,3	2	3,2	3,8	4,8	7,5	7,8	г/л

Группа 2

Показатель	**Минимум**	**2,5%**	**25%**	**Медиана**	**75%**	**97,5%**	**Максимум**	**Единицы измерения**
ДО ОПЕРАЦИИ								
Эритроциты	3,5	3,5	4,1	4,4	4,7	5,1	5,4	х1012 кл/л
Гемоглобин	101	103,2	121,5	128	139,5	154,5	161	г/л
Гематокрит	31	32,8	36,6	38,8	42,3	45,9	49	-
Лейкоциты	2,5	3,2	4,8	5,9	7,3	10,8	11,6	х109 кл/л
Тромбоциты	74	140,4	188	233,5	266,8	339,8	543	х109 кл/л
Билирубин общий	4,8	6,1	9	12,2	16,8	33,8	42,4	Мкмоль/л
Белок общий	63	66	72	75	79	82	84	г/л
Альбумин	27	31,3	39,5	41	43	48,8	49	г/л
АСТ	13	14,2	19	25	38,8	198,8	333	МЕ
АЛТ	8	9,7	15	23,5	42,2	216,9	276	МЕ
МНО	0,9	1	1	1,1	1,2	1,5	1,9	-
АЧТВ	25,1	27,6	30,5	33,8	37,2	42,5	43,7	Сек.
Фибриноген	2	2,2	2,8	3,5	3,9	5,8	6,3	г/л
ИНТРАОПЕРАЦИОННО								
Гемоглобин	75	77,3	92,5	103	112,2	141,5	151	г/л
Гематокрит	22,3	23,3	28	31,2	34,1	42,6	46,1	-
1-е СУТКИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ								
Эритроциты	2,9	2,9	3,6	3,9	4,2	5,1	5,3	х1012 кл/л
Гемоглобин	83	86,6	105	118	124	149,2	155	г/л
Гематокрит	25,2	25,9	32	34,7	36,9	43,9	46,6	-
Лейкоциты	7,6	8,1	11	13,8	15,4	24,3	26,7	х109 кл/л
Тромбоциты	95	104,4	162	202,5	247,2	310,5	371	х109 кл/л

Билирубин общий	5,5	7,9	12,6	19,8	34,5	77,6	112	Мкмоль/л
Белок общий	48	49,8	58	62	65,5	70	71	г/л
Альбумин	24	25,8	31	33	37	41,1	42	г/л
АСТ	40	78,4	231	366	545	2403	3679	МЕ
АЛТ	20	47,5	216	383	542	1817	3682	МЕ
МНО	0,9	1,1	1,3	1,4	1,6	2,1	2,4	-
АЧТВ	20,8	25,1	28,5	30,7	36,5	56,4	155,5	Сек.
Фибриноген	1,9	2,1	2,6	3,1	3,7	5	5,2	г/л
3-е СУТКИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ								
Эритроциты	2,4	2,7	3,3	3,8	4,2	4,7	4,9	х1012 кл/л
Гемоглобин	66	81,8	98	111	125	141,8	147	г/л
Гематокрит	21,7	24,4	30	33,5	37,4	43,6	44,3	-
Лейкоциты	4,2	4,7	6,6	8,4	11	18,6	34,6	х109 кл/л
Тромбоциты	80	103,1	155,2	197	245,2	326,2	509	х109 кл/л
Билирубин общий	3,7	7,1	11,5	16,2	27,4	61,7	117,1	Мкмоль/л
Белок общий	45	53,2	59	64	68	76	79	г/л
Альбумин	24	26,2	32	35	38	43,5	45	г/л
АСТ	17	23	54	90	149	358	693	МЕ
АЛТ	3	32	102	184	246	790	2168	МЕ
МНО	1	1	1,1	1,2	1,4	1,9	2	-
АЧТВ	23,6	24,9	28,7	32	37,5	60	119,8	Сек.
Фибриноген	2	2,1	3,1	3,8	4,3	6,6	7,1	г/л
7-е СУТКИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ								
Эритроциты	2,9	3	3,3	3,7	4,1	4,8	4,8	х1012 кл/л
Гемоглобин	87	87,6	98,2	110,5	121,8	146,4	148	г/л
Гематокрит	25,6	26,4	30,4	33,4	36,3	43,9	44,5	-
Лейкоциты	3,9	4,4	6,5	8,2	9,9	28,6	41,3	х109 кл/л
Тромбоциты	38	90,4	187	237	316	479,4	678	х109 кл/л
Билирубин общий	3,8	5,3	8,2	12,8	19,6	49,5	130,5	Мкмоль/л
Белок общий	46	49	61	65	70	78,4	80	г/л
Альбумин	23	25,2	32	35	37	42,4	44	г/л
АСТ	11	16	29	42	62	190	3051	МЕ
АЛТ	3	12	41	68	140	518	2729	МЕ
МНО	1	1	1,1	1,2	1,4	3,8	4,5	-
АЧТВ	24,1	26,1	29,4	32,6	37,5	80,6	83,2	Сек.
Фибриноген	1,3	1,9	2,9	3,8	4,6	7,3	9,3	г/л

Родственные доноры печени

Показатель	**Минимум**	**2,5%**	**25%**	**Медиана**	**75%**	**97,5%**	**Максимум**	**Единицы измерения**
ДО ОПЕРАЦИИ								
Эритроциты	3,7	3,8	4,2	4,6	5	5,4	5,6	х1012 кл/л
Гемоглобин	102	109,2	126	137	149	163,8	186	г/л
Гематокрит	30,8	32,3	36,8	40,5	43,9	48,8	51,3	-

Лейкоциты	3,4	3,6	5,2	5,9	7	11,2	15,3	х109 кл/л
Тромбоциты	84	168,2	211	241	270	342,8	433	х109 кл/л
Билирубин общий	3,2	5,7	9,2	14,4	18,6	28	35,8	Мкмоль/л
Белок общий	61	66	71	75	79	84,8	89	г/л
Альбумин	35	37	42	43	46	51,6	56	г/л
АСТ	1	5,4	12	16	20	27,6	33	МЕ
АЛТ	2	3,2	8	14	20	34,6	46	МЕ
МНО	1	1	1,1	1,2	1,2	1,4	1,5	-
АЧТВ	27,4	28,1	32,2	34,8	38,8	45,3	54,8	Сек.
Фибриноген	0,9	1,5	2,2	2,7	3,1	4,9	5,3	г/л
ИНТРАОПЕРАЦИОННО								
Гемоглобин	73	84,6	102	113	125	150,8	153	г/л
Гематокрит	22,8	26	31	34,9	38	45	47	-
1-е СУТКИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ								
Эритроциты	2,5	3	3,8	4,1	4,5	5,2	5,5	х1012 кл/л
Гемоглобин	81	84,2	109,8	125,5	138,2	156,8	164	г/л
Гематокрит	23,4	24,5	32,6	37	40,2	46	47,5	-
Лейкоциты	5,2	8,3	12,3	14,4	17,2	23,7	25,5	х109 кл/л
Тромбоциты	133	136,4	165	192	229	329,1	356	х109 кл/л
Билирубин общий	9,5	12,7	24,1	38,1	57,2	101	133,1	Мкмоль/л
Белок общий	43	49,1	56	59	62	71,5	76	г/л
Альбумин	22	24,2	30	33	36	39	42	г/л
АСТ	113	119,8	245,5	308	363	451	583	МЕ
АЛТ	82	155	257	332	435	587	658	МЕ
МНО	1,1	1,3	1,5	1,6	1,8	2,4	2,5	-
АЧТВ	25,7	27,4	30,5	34,5	38,4	82,3	104,8	Сек.
Фибриноген	0,9	1,5	2,2	2,6	2,9	3,7	3,9	г/л
3-е СУТКИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ								
Эритроциты	2,1	2,4	3,4	3,8	4,1	4,9	5	х1012 кл/л
Гемоглобин	65	73	102	113	128	147	156	г/л
Гематокрит	19	21,1	29,9	34,1	36,6	43,7	47,5	-
Лейкоциты	1,9	3,9	6	7,3	9,4	14,1	15,3	х109 кл/л
Тромбоциты	7	53,4	134	156	193	298,4	300	х109 кл/л
Билирубин общий	7,2	8,7	15,4	23,8	35	83,8	140,8	Мкмоль/л
Белок общий	47	49,2	56	60	63	71,6	78	г/л
Альбумин	26	27	32	33	36	39	43	г/л
АСТ	29	32	75	116	151	283	327	МЕ
АЛТ	39	76	143	187	230	361	483	МЕ
МНО	1,1	1,2	1,4	1,5	1,6	1,9	2,2	-
АЧТВ	26,1	27	30,8	33,9	37,8	52,8	57,2	Сек.
Фибриноген	0,9	1,7	2,7	3,2	3,7	5,4	6,2	г/л
7-е СУТКИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ								
Эритроциты	2,5	2,9	3,6	4,1	4,5	5,1	5,4	х1012 кл/л
Гемоглобин	71	88,2	108	121	135	154	155	г/л
Гематокрит	23,8	25,5	31,7	36,3	39,8	45,3	46,6	-
Лейкоциты	4,4	4,9	6	7,4	8,9	11,6	13,8	х109 кл/л
Тромбоциты	91	123,4	196,5	237	269,5	389,8	463	х109 кл/л

Билирубин общий	4,1	5,7	10,8	13,8	17,9	30,4	46	Мкмоль/л
Белок общий	49	55,2	63	66	71	80,6	83	г/л
Альбумин	26	28,2	34	36,5	38	43	45	г/л
АСТ	12	17,5	36	49,5	66,2	171,3	216	МЕ
АЛТ	11	31,2	57	88	124	227	340	МЕ
МНО	1	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	1,6	-
АЧТВ	26	27	29,7	34,1	37,8	52,9	86,2	Сек.
Фибриноген	1,3	1,5	2,8	3,3	3,9	5,9	7,5	г/л

Приложение 2.

Таблица 1.

Направление в Отделение трансфузиологии

Отделение трансфузиологии
ФГБНУ «РНЦХ имени академика Б.В.Петровского»

НАПРАВЛЕНИЕ
в Отделение трансфузиологии

Больной _____, г.р.
№ амбулаторной карты
Консультирован _____2021 г.
Проф. _____.
Рекомендовано оперативное лечение _____.
Выдан талон на госпитализацию _____
Ориентировочный срок операции _____2021 г.
Больному рекомендуется заготовка:
аутокрови (количество доз)
аутоплазмы (количество доз)
Противопоказаний к предоперационной заготовке аутокомпонентов не выявлено.

Подпись врача-консультанта Фамилия разборчиво

Таблица 2.

Добровольное информированное согласие больного на процедуру

Отделение трансфузиологии
ФГБНУ «РНЦХ имени академика Б.В.Петровского»

Добровольное информированное согласие пациента на заготовку аутологичных гемокомпонентов

Я, _____, г.р.
консультирован проф._____
_____.
Мне планируется выполнение хирургическое вмешательство по поводу
_____
Даю добровольное согласие на выполнение мне процедуры заготовки аутокрови, заготовки аутоплазмы методом плазмафереза (нужное подчеркнуть).

Мне разъяснены и понятны суть моего заболевания, необходимость операции и целесообразность предоперационной заготовки аутоплазмы (аутокрови). Я понимаю необходимость этой процедуры, мне разъяснен ее смысл и возможные осложнения. Мне даны рекомендации по предупреждению вероятных осложнений, которые я обязуюсь исполнять.

«_____»_____2021 г. Подпись пациента

Расписался в моем присутствии.
Врач_____ Подпись врача
(ФИО, занимаемая должность)

ПАМЯТКА для пациентов

Отделение трансфузиологии
ФГБНУ «РНЦХ имени академика Б.В.Петровского»

Уважаемый пациент!

Вам предстоит серьезное хирургическое вмешательство. Во время операции хирурги, анестезиологи, трансфузиологии прилагают все возможные усилия, чтобы избежать переливания компонентов донорской крови и исключить связанные с этим осложнения. Вы поможете себе сами, если до операции сдадите 2 дозы собственной плазмы.

Показана ли Вам заготовка аутоплазмы, расскажет оперирующий доктор. Пожалуйста, обязательно предупредите врача-трансфузиолога, если Вы знаете об аллергических реакциях на продукты или медикаменты, если у Вас катаральные явления в носоглотке, или за последние полгода были язвенные, геморроидальные или другие кровотечения. Уважаемые дамы, предупредите врача о сроках «критических» дней.

Процедура выполняется в нашем Центре более 20 лет, и практически безопасна, если Вы позитивно настроены. Помните, что неприятные ощущения во время заготовки плазмы возможны только в тех случаях, когда Вы не настроены на процедуру.

Плазма – это жидкая часть крови, в которой содержатся все необходимые Вам после операции белки и факторы свертывания. Собственная плазма оказывает более выраженный гемостатический эффект и абсолютно безопасна в отличии от донорской.

Процедура выполняется после легкого завтрака и посещения туалета. Вы должны прийти в «Кабинет плазмафереза» с сопровождающим лицом строго в назначенное время в одежде, которая позволяет без затруднений работать с локтевыми венами, в носках. Процедура занимает 2 часа. В это время Вы можете спать, смотреть телевизор, читать книгу, пользоваться мобильным телефоном. Лицам, страдающим ИБС, необходимо иметь с собой привычные медикаментозные средства для купирования острых приступов стенокардии. Желательно взять с собой 0,5 л минеральной воды без газа и 1-2 бутерброда, чтобы Вы могли восстановить силы после процедуры.

Во время процедуры у Вас последовательно заберут две дозы крови, которые будут обработаны для получения плазмы и эритроцитарной массы, последняя будет возвращена через ту же вену. Объем циркулирующей крови будет поддерживаться введением кровезаменителей последнего поколения. Ваша плазма будет заморожена, сохранена и возвращена во время операции.

Желаем Вам удачной операции и скорейшего выздоровления.
Сотрудники Отделения трансфузиологии.