

Ма Уз. Собер

Аннотация

Диссертации аспиранта на бюджетной основе ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» Новикова Дениса Игоревича на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 «Анестезиология и реаниматология» на тему: «Коррекция нарушений гемостаза у детей при трансплантации и обширной резекции печени».

Актуальность темы:

Нарушения гемостаза при тяжелом и терминальном поражении печени и связанные с ними возможные осложнения в интраоперационном и раннем послеоперационном периоде, несмотря на непрерывное совершенствование как анестезиологического обеспечения, так и хирургических техник все еще являются серьезной и до конца не решенной проблемой в хирургии печени у детей. В настоящее время нет четких алгоритмов оптимальной коррекции нарушений гемостаза у детей с тяжелыми и терминальными заболеваниями печени, что и определило задачи нашего исследования.

Цель данной работы:

Оптимизация мероприятий по коррекции изменений гемостаза в интраоперационном и раннем послеоперационном периоде у детей при трансплантации печени и обширной резекции печени.

В связи с этим поставлены следующие задачи:

1. Определить нарушения системы гемостаза в зависимости от степени нарушения функции печени и объёма её поражения.
2. Оценить и сравнить изменения системы гемостаза у детей во время трансплантации и обширной резекции печени.
3. Определить необходимый характер и объем мероприятий по коррекции гемостаза у детей во время операций трансплантации и обширной резекции печени.
4. Оценить адекватность и эффективность мероприятий по инфузионно-трансфузионной и медикаментозной коррекции гемостаза исходя из возрастных особенностей пациентов и специфики хирургического вмешательства.
5. Разработать и внедрить в клиническую практику алгоритмы коррекции изменений гемостаза в интраоперационном и раннем послеоперационном периоде в соответствии с тяжестью нозологической формы заболевания и характером оперативного вмешательства.

Работа будет выполнена в отделении анестезиологии и реанимации I (общей анестезиологии и реанимации) ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» на основании анализа 90 клинических наблюдений.

Срок начала работы 2018 год.

Срок окончания работы 2021 год.

Руководитель

д.м.н. С.П. Козлов

Научный консультант

д.м.н., профессор РАН Э.Ф.Ким

Исполнитель

Д.И. Новиков

Исследование одобрено локальным комитетом по медицинской и биологической этике ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

Ученый секретарь Локального комитета

к.м.н. И.Л. Жидков

Экспертная комиссия ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» рекомендует к утверждению на Ученом совете.

Председатель экспертной комиссии

д.м.н. А.Л. Шестаков

Приложение к аннотации диссертации по специальности 14.01.20 «Анестезиология и реаниматология» на тему: «Коррекция нарушений гемостаза у детей при трансплантации и обширной резекции печени» аспиранта ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» Новикова Дениса Игоревича на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Краткий обзор современного состояния проблемы

Большие хирургические вмешательства на печени, такие как обширная резекция или трансплантация печени всегда сопровождаются высоким риском массивной кровопотери. Хотя кровопотеря при этих операциях является многофакторной проблемой основной вклад в формирование периоперационных кровотечений вносят технические трудности осуществления хирургического вмешательства и аномалии системы гемостаза, как исходно вызванные заболеваниями печени, так и развивающиеся интраоперационно.

Несмотря на непрерывное совершенствование как анестезиологического обеспечения, так и хирургических техник проблема поддержания адекватного гемостаза при обширных резекциях и трансплантации печени, по-прежнему, играет одну из важнейших ролей. Неадекватная коррекция изменений гемостаза в интраоперационном и раннем послеоперационном периоде может иметь фатальные последствия для пациентов, особенно для детей, что обусловлено значительно меньшим объемом циркулирующей крови.

Известно, что в гепатоцитах происходит синтез основной массы белков свертывающей и противосвертывающей систем. Поэтому их дефицит при тяжелых поражениях паренхимы печени, требующих хирургического лечения, всегда приводит к компенсированным или декомпенсированным нарушениям гемостаза.

Из-за минимального количества практических рекомендаций по инфузионно-трансфузионной терапии и коррекции гемостаза при обширных резекциях и трансплантациях печени периоперационное применение компонентов крови долгое время носило эмпирический характер. [(Liu LL, Niemann CU. Intraoperative management of liver transplant patients. *Transplant Rev (Orlando)* 2011; 25: 2 Ozier Y, Pessione F, Samain E, Courtois F. Institutional variability in transfusion practice for liver transplantation. *AnesthAnalg* 2003.]

Общеизвестно, что переливание трансфузионных сред может повлечь за собой массу осложнений. Пациенты, которым планируются обширные резекции и особенно трансплантация в подавляющем большинстве находятся на иммуносупрессивной терапии и более восприимчивы к вирусам герпеса, цитомегаловируса и Эпштейн-Барра (антитела к которым обнаруживаются у 98% доноров крови) [Колосков А.В. 2004 год], помимо всех возможных осложнений, связанных с переливанием аллогенных компонентов крови это может привести к дополнительным рискам поражения печени и развития хронического отторжения трансплантата.

Неоднократно была показана прямая взаимосвязь между трансфузией компонентов крови, иммуномодулирующей терапией и увеличением риска развития послеоперационных осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта, дыхательной и сердечно-сосудистой систем, что приводило к более длительному процессу восстановления и повышению количества повторных операций. [Maxwell MJ, Wilson MJA. Complications of

blood transfusion. Continuing Education in Anaesthesia. Crit Care Pain 2006, Romero FA, Razonable RR. Infections in liver transplant recipients. World J Hepatol 2011]

Также применение компонентов крови может привести к развитию серьезных нарушений метаболизма, которые могут возникнуть как следствие дилуционной коагулопатии, дилуционной тромбоцитопении, цитратной токсичности, метаболического алкалоза, гипокальциемии, нарушений КОС, гипотермии. Переливание компонентов крови может служить причиной развития острого посттрансфузионного повреждения легких и острого респираторного дистресс синдрома. [Brander L, Reil A, Bux J, Taleghani BM, Regli B, Takala J. Severe transfusion-related acute lung injury. *Anesth Analg* 2005], частота которых может достигать 8% у пациентов в критическом состоянии и 0,3% на одну единицу перелитой свежзамороженной плазмы крови. [Franchini M. Protrombin complex concentrates: an update. *Blood transfusion* 2010]

В настоящее время активное развитие и совершенствование анестезиологического обеспечения и лабораторной диагностики, доступность интраоперационного применения тромбоэластографии позволяет улучшить понимание коагуляционного профиля пациента, сделать целенаправленную коррекцию гемостаза, оптимизировать применение компонентов крови. [Hannaman MJ, Hevesi ZG. Anesthesia care for liver transplantation. *Transplant Rev (Orlando)* 2011]

Применение современных методов коррекции нарушений системы гемостаза во время обширной резекции и трансплантации печени позволяет улучшить результаты оперативного вмешательства у данной категории пациентов, уменьшить объем интраоперационной кровопотери, снизить риски, связанные с применением компонентов крови, уменьшить летальность [Кузнецова Н.К. 2009г.].

Общие принципы коррекции гемостаза и проведения инфузионно-трансфузионной терапии для новорожденных, детей младшего и старшего возраста, взрослых примерно одинаковы. Однако, у детей, особенно раннего возраста, имеются существенные отличия, связанные с физиологическими особенностями детского организма, скоростью течения метаболических процессов, спецификой заболеваний, характером и объемом оперативного вмешательства.

Хотя проблема коррекции гемостаза во время обширной резекции и трансплантации печени как у взрослых, так, в особенности, и у детей является одной из основных с самого начала становления данной области хирургии, все еще не разработаны четкие рекомендации и алгоритмы для её периоперационного решения.

Основные отечественные работы по данной теме:

1. Изменения в системе гемостаза и их коррекция при трансплантации печени. Кузнецова Н.К. 2009 г.
2. Анестезиологическое обеспечение высокотравматичных операций на органах гепатопанкреатодуоденальной зоны. Овезов А.М. 2006г.
3. Оптимизация клинико-лабораторного мониторинга после ортотопической трансплантации печени. Шадрин К.Б. 2010г.
4. Клинико- экспериментальное изучение нарушений системы гемостаза при ортотопической трансплантации печени. Буялов В.В. 1994г.
5. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. Долгов В.В., Свирин П.В. 2005г.

Основные зарубежные работы по данной теме:

1. Coagulopathy and transfusion therapy in pediatric liver transplantation. Mirco Nacoti, Davide Corbella, Francesco Fazzi, Francesca Rapido, Ezio Bonanomi, 2016.
2. Liver transplantation in children: update 2010. Kamath BM, Olthoff KM. *Pediatr Clin North Am* 2010.
3. Massive haemorrhage in liver transplantation: Consequences, prediction and management. Stuart Cleland, Carlos Corredor, Jia Jia Ye, Coimbatore Srinivas, Stuart A McCluskey, 2016.
4. Evolution of liver transplantation. Starzl TE, Iwatsuki S, Van Thiel DH, Gartner JC, Zitelli BJ, Malatack JJ, Schade RR, Shaw BW, Hakala TR, Rosenthal JT, Porter KA. *Evolution of liver transplantation. Hepatology* 2007;
5. Thromboelastometry: Relation to the severity of liver cirrhosis in patients considered for liver transplantation. Dumitrescu G, Januszkiewicz A, Ågren A, Magnusson M, Wahlin S, Wernerman J. 2017.
6. Bleeding and thrombotic complications of pediatric liver transplant. Borst AJ, Sudan DL, Wang LA, Neuss MJ, Rothman JA, Ortel TL. 2018.
7. Effects of plasma transfusions on antithrombin levels after paediatric liver transplantation. Arni D, Wildhaber BE, McLin V, Rimensberger PC, Ansari M, Fontana P, Karam O. 2018.

Ведущие учреждения в России, которые считаются лидерами в данной проблеме:

1. ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России
2. ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»
3. ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России

Из зарубежных учреждений можно выделить:

1. The University of Pittsburgh Medical Center (UPMC), Pittsburgh, Pennsylvania, USA.
2. Recanati/Miller Transplant Institute at Mount Sinai Medical Center, New York, USA.
3. Transplant Center, The Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, USA
4. Toronto General Hospital. Toronto. Canada
5. Ospedale Papa Giovanni XXIII Piazza, Bergamo, Italy

Ранее в ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского работ по данной теме выполнено не было.

Работы, написанные в ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского по близким темам:

Анестезия и коррекция гемодинамических нарушений при ортотопической трансплантации печени. 2007г. Автор: Ушакова И.А. Научный руководитель: Вабищевич А.В. Отделение анестезиологии и реанимации I (общей анестезиологии и реаниматологии)

Основные выводы:

1. При ортотопической трансплантации печени методом выбора является сбалансированная общая анестезия на основе изофлурана и севофлурана, используемых в режиме малого или минимального (low- или minimal-flow) потока ингаляционного анестетика;
2. Нарушения системной гемодинамики возникают на всех этапах трансплантации печени и имеют различный генез для каждого периода операции. Нарушения гемодинамики при ОТП более выражены при трансплантации трупной печени, что обусловлено существенно большим временем консервации и объемом паренхимы органа по сравнению с долей печени от живого родственного донора;
3. Расстройства гемодинамики в до- и беспеченочном периодах обусловлены, как правило, тяжелым исходным состоянием, хирургическими причинами и степенью адекватности вено-венозного обхода. Причинами нарушений гемодинамики в раннем послебеспеченочном периоде являются избыточный венозный возврат, перегрузка малого круга кровообращения и реперфузионный синдром;
4. Наиболее опасным является период после снятия зажимов с нижней полый и воротной вен, чреватый неадекватно большой преднагрузкой, перегрузкой малого круга, опасностью отека легких. Для успешного проведения периода реперфузии необходимо снижение скорости инфузии до $5,2 \pm 1,44$ мл/кг/час или до полной остановки непосредственно перед пуском кровотока через трансплантат, а также подключение инфузии допамина (2-6 мкг/кг/мин);
5. Наиболее информативными и необходимыми для работы анестезиолога являются прямой инвазивный мониторинг системного АД в лучевой артерии, катетеризация легочной артерии и верхней полый вены;
6. Непосредственное влияние на состояние гемодинамики оказывают метаболический ацидоз, температурный дисбаланс, нарушения концентрации калия, кальция, выброс продуктов некробиоза из трансплантата. Для послебеспеченочного периода характерно увеличение в плазме уровня лактата (до 12-18 ммоль/л) и глюкозы (до 14-16 ммоль/л), обусловленное введением глюкокортикоидов и реперфузией трансплантата;
7. Для коррекции гемодинамики на каждом этапе операции необходимо придерживаться тактики коррекции патогенетических нарушений, характерных для этого этапа, и соблюдать принцип альтернирования анестезии.

Коррекция водно- электролитных и кислотно- основных нарушений при трансплантации печени. 2013г. Автор: Матвеев Г.П. Научный руководитель: Вабищевич А.В. Отделение анестезиологии и реанимации I (общей анестезиологии и реаниматологии).

Основные выводы:

1. В добеспеченочный период основной вклад в прогрессирование лактатацидоза вносят нарушенный клиренс лактата и снижение доставки кислорода вследствие кровопотери, а в беспеченочный - выключение из кровотока основного потребителя лактата и уменьшение доставки кислорода.
2. Обнаруженные достоверные различия параметров кислотно-основного равновесия на этапах операции в группах с разным соматическим статусом, оцененным по шкале ASA.
3. Пациенты с диурезом ниже 2 мл/кг/час в беспеченочный период, получившие более двух доз эритроцитарной массы, демонстрировали гиперкалиемию во время пуска кровотока, что позволяет определить группы риска и осуществить своевременную профилактику.
4. Объем инфузионно-трансфузионной терапии, необходимый для компенсации потерь жидкости во время трансплантации печени с учетом потерь на перспирацию и перераспределение при выраженной плазмореи, может достигать $16,8 \pm 2,0$ мл/кг/час.
5. При проведении инфузионно-трансфузионной терапии оптимальным соотношением свежезамороженная плазма:кристаллоиды является 1:1, так как не приводит к развитию метаболического алкалоза в послереперфузионном периоде.

Тема не охраноспособна.

Дополнительных средств для проведения данного исследования не требуется.

Список литературы:

1. Готье, С.В. Трансплантация печени у детей: состояние проблемы / С.В. Готье, А.А. Баранов, Б.С. Каганов, З.М. Зайнудинов // Российский педиатрический журнал. - 2003. - № 1. - С. 39-44.
2. Готье, С.В. Трансплантация печени: монография / С.В. Готье, Б.А. Константинов, О.М. Цирульникова. – М.: Медицинское Информационное Агентство, 2008.- 248с.
3. Готье С.В., Шевченко О.П. Новые лабораторные тесты – новое в клинической трансплантологии // Лабораторная медицина в свете концепции развития здравоохранения России до 2020 года. – 2009. – С. 82-94.
4. Готье С.В. Родственная трансплантация печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 1999, т.9, №6, с.28-36.
5. Готье С.В. Трансплантация части печени от живого родственного донора // Вестник трансплантологии и искусственных органов, 1999, №4, с.3-9.
6. Готье С.В., Константинов Б.А., Цирульникова О.М. Трансплантация печени. М.: Медицинское информационное агентство, 2008. 248 с.
7. Готье С.В., О.М. Цирульникова, А.В. Филин и соавт. Опыт 25 трансплантаций правой доли печени от живого родственного донора // Анналы РНЦХ РАМН, 2002, вып. 11, стр. 30-36.
8. Готье С.В., О.М. Цирульникова, А.В. Филин и соавт. Трансплантация правой доли печени от живого родственного донора // Анналы РНЦХ РАМН, 2000, стр. 6-11.
9. Готье С.В., О.М. Цирульникова. Ортотопическая трансплантация печени: семилетний опыт, перспективы // Анналы РНЦХ РАМН, 1998, Вып. 7, стр. 47-52.
10. Готье С.В., Филин А.В., Цирульникова О.М. Обширные анатомические резекции в лечении очаговых поражений печени // Анналы РНЦХ РАМН, 2000, с. 12-18.
11. Ким Э.Ф. Клинические и хирургические аспекты прижизненного донорства фрагментов печени: дисс. докт. мед. наук. М., 2008. 229 с.
12. Семенов А.В. Родственные доноры для трансплантации печени: отбор, обследование, хирургическая тактика. дисс. канд. мед. наук // Москва, 2003, 117 стр.
13. Цирульникова О.М. Печень в ранние сроки после ее обширных резекций и трансплантации дисс. докт. мед. наук // Москва, 2004, 283 стр.
14. Константинов, Б.А. Трансплантация печени в России: проблемы, перспективы ближайшего десятилетия [Текст] / Б.А. Константинов, С.В. Готье // Анналы хирургической гепатологии. - 1998. - № 2. –С.119-121.
15. Эпидемиология постреперфузионного синдрома при операциях ортотопической трансплантации печени. Анестезиология и реаниматология. 2011. №5, С.31-34. (соавт. Вабищевич А.В., Ушакова И.А., Матвеев Г.П., Мизиков В.М.).
16. Инфузионно-трансфузионная терапия и кислотно-основное равновесие при трансплантации печени. Анестезиология и реаниматология. 2011. №6, С.55-58. (соавт. Матвеев Г.П., Ушакова И.А., Бирюлина Н.Ю., Вабищевич А.В.).
17. Нарушения кислотно-основного равновесия при трансплантации печени. Тезисы. Материалы IV Международной конференции «Проблемы безопасности в анестезиологии». РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН, Москва, 2011. www.fiот.nj (соавт. Матвеев Г.П., Ушакова И.А., Бирюлина Н.Ю., Вабищевич А.В.).
18. Влияние развития постреперфузионного синдрома на функцию трансплантата. Тезисы. Материалы IV Международной конференции «Проблемы безопасности в анестезиологии». РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН, Москва, 2011. www.fiот.ru (соавт. Ушакова И.А., Вабищевич А.В.).
19. Abecassis MM, Fisher RA, Olthoff KM, Freise CE, Rodrigo DR, Samstein B, Kam I, Merion RM; A2ALL Study Group. Complications of living donor hepatic lobectomy--a comprehensive report. Am J Transplant 2012; 12: 1208-1217 [PMID: 22335782 DOI: 10.1111/j.1600-6143.2011.03972.x]

20. Lee SG. A complete treatment of adult living donor liver transplantation: a review of surgical technique and current challenges to expand indication of patients. *Am J Transplant* 2015; 17-38 [PMID: 25358749 DOI: 10.1111/ajt.12907]
21. Hwang GS, McCluskey SA. Anesthesia and outcome after partial hepatectomy for adult-to-adult donor transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 2010; 15: 377-382 [PMID: 20308895 DOI: 10.1097/MOT.0b013e3283387f75]
22. Jarnagin WR, Gonen M, Fong Y, DeMatteo RP, Ben-Porat L, Little S, Corvera C, Weber S, Blumgart LH. Improvement in perioperative outcome after hepatic resection: analysis of 1,803 consecutive cases over the past decade. *Ann Surg* 2002; 236: 397-406; discussion 406-407 [PMID: 12368667 DOI: 10.1097/01.SLA.0000029003.66466.B3]
23. Katz SC, Shia J, Liau KH, Gonen M, Ruo L, Jarnagin WR, Fong Y, D'Angelica MI, Blumgart LH, Dematteo RP. Operative blood loss independently predicts recurrence and survival after resection of hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 2009; 249: 617-623 [PMID: 19300227 DOI: 10.1097/SLA.0b013e31819ed22f]
24. Fan ST, Mau Lo C, Poon RT, Yeung C, Leung Liu C, Yuen WK, Ming Lam C, Ng KK, Ching Chan S. Continuous improvement of survival outcomes of resection of hepatocellular carcinoma: a 20-year experience. *Ann Surg* 2011; 253: 745-758 [PMID:21475015 DOI: 10.1097/SLA.0b013e3182111195]
25. Ibrahim S, Chen CL, Lin CC, Yang CH, Wang CC, Wang SH, Liu YW, Yong CC, Concejero A, Jawan B, Cheng YF. Intraoperative blood loss is a risk factor for complications in donors after living donor hepatectomy. *Liver Transpl* 2006; 12: 950-957 [PMID:16721773 DOI: 10.1002/lt.20746]
26. Kusano T, Sasaki A, Kai S, Endo Y, Iwaki K, Shibata K, Ohta M, Kitano S. Predictors and prognostic significance of operative complications in patients with hepatocellular carcinoma who underwent hepatic resection. *Eur J Surg Oncol* 2009; 35:1179-1185 [PMID: 19443173 DOI: 10.1016/j.ejso.2009.04.008]
27. Balci ST, Pirat A, Torgay A, Cinar O, Sevmis S, Arslan G. Effect of restrictive fluid management and acute normovolemic intraoperative hemodilution on transfusion requirements during living donor hepatectomy. *Transplant Proc* 2008; 40: 224-227 [PMID: 18261592 DOI: 10.1016/j.transproceed.2007.12.011]
28. Jawan B, Cheng YF, Tseng CC, Chen YS, Wang CC, Huang TL, Eng HL, Liu PP, Chiu KW, Wang SH, Lin CC, Lin TS, Liu YW, Chen CL. Effect of autologous blood donation on the central venous pressure, blood loss and blood transfusion during living donor left hepatectomy. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 4233-4236 [PMID: 16015696 DOI: 10.3748/wjg.v11.i27.4233]
29. Lutz JT, Valentín-Gamazo C, Görlinger K, Malagó M, Peters J. Blood-transfusion requirements and blood salvage in donors undergoing right hepatectomy for living related liver transplantation. *Anesth Analg* 2003; 96: 351-355 [PMID: 12538176 DOI: 10.1213/00000539-200302000-00010]
30. Ryu HG, Nahm FS, Sohn HM, Jeong EJ, Jung CW. Low central venous pressure with milrinone during living donor hepatectomy. *Am J Transplant* 2010; 10: 877-882 [PMID: 20420642 DOI:10.1111/j.1600-6143.2010.03051.x]
31. Choi SS, Jun IG, Cho SS, Kim SK, Hwang GS, Kim YK. Effect of stroke volume variation-directed fluid management on blood loss during living-donor right hepatectomy: a randomised controlled study. *Anaesthesia* 2015; 70: 1250-1258 [PMID: 26215206 DOI:10.1111/anae.13155]
32. Jones RM, Moulton CE, Hardy KJ. Central venous pressure and its effect on blood loss during liver resection. *Br J Surg* 1998; 85:1058-1060 [PMID: 9717995 DOI: 10.1046/j.1365-2168.1998.00795.x]

33. Li Z, Sun YM, Wu FX, Yang LQ, Lu ZJ, Yu WF. Controlled low central venous pressure reduces blood loss and transfusion requirements in hepatectomy. *World J Gastroenterol* 2014; 20:303-309 [PMID: 24415886 DOI: 10.3748/wjg.v20.i1.303]
34. Huntington JT, Royall NA, Schmidt CR. Minimizing blood loss during hepatectomy: a literature review. *J Surg Oncol* 2014; 109:81-88 [PMID: 24449171 DOI: 10.1002/jso.23455]
35. Mise Y, Sakamoto Y, Ishizawa T, Kaneko J, Aoki T, Hasegawa K, Sugawara Y, Kokudo N. A worldwide survey of the current daily practice in liver surgery. *Liver Cancer* 2013; 2: 55-66 [PMID:24159597 DOI: 10.1159/000346225]
36. Wang WD, Liang LJ, Huang XQ, Yin XY. Low central venous pressure reduces blood loss in hepatectomy. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 935-939 [PMID: 16521223 DOI: 10.3748/wjg.v12.i6.935]
37. Melendez JA, Arslan V, Fischer ME, Wuest D, Jarnagin WR, Fong Y, Blumgart LH. Perioperative outcomes of major hepatic resections under low central venous pressure anesthesia: blood loss, blood transfusion, and the risk of postoperative renal dysfunction. *J Am Coll Surg* 1998; 187: 620-625 [PMID: 9849736 DOI: 10.1016/S1072-7515(98)00240-3]
38. Sand L, Lundin S, Rizell M, Wiklund J, Stenqvist O, Houltz E. Nitroglycerine and patient position effect on central, hepatic and portal venous pressures during liver surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2014; 58: 961-967 [PMID: 24943197 DOI: 10.1111/aas.12349]
39. Schroeder RA, Collins BH, Tuttle-Newhall E, Robertson K, Plotkin J, Johnson LB, Kuo PC. Intraoperative fluid management during orthotopic liver transplantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004; 18: 438-441 [PMID: 15365923 DOI: 10.1053/j.jvca.2004.05.020]
40. Kim YK, Shin WJ, Song JG, Jun IG, Kim HY, Seong SH, Sang BH, Hwang GS. Factors associated with changes in coagulation profiles after living donor hepatectomy. *Transplant Proc* 2010; 42:2430-2435 [PMID: 20832521 DOI: 10.1016/j.transproceed.2010.04.069]
41. Feng ZY, Xu X, Zhu SM, Bein B, Zheng SS. Effects of low central venous pressure during preanhepatic phase on blood loss and liver and renal function in liver transplantation. *World J Surg* 2010; 34:1864-1873 [PMID: 20372900 DOI: 10.1007/s00268-010-0544-y]
42. Chhibber A, Dziak J, Kolano J, Norton JR, Lustik S. Anesthesia care for adult live donor hepatectomy: our experiences with 100 cases. *Liver Transpl* 2007; 13: 537-542 [PMID: 17394151 DOI:10.1002/lt.21074]
43. Niemann CU, Feiner J, Behrends M, Eilers H, Ascher NL, Roberts JP. Central venous pressure monitoring during living right donor hepatectomy. *Liver Transpl* 2007; 13: 266-271 [PMID: 17256757 DOI: 10.1002/lt.21051]
44. Massicotte L, Denault AY, Beaulieu D, Thibeault L, Hevesi Z, Nozza A, Lapointe R, Roy A. Transfusion rate for 500 consecutive liver transplantations: experience of one liver transplantation center. *Transplantation* 2012; 93: 1276-1281 [PMID:22617090 DOI: 10.1097/TP.0b013e318250fc25]
45. Boin IF, Leonardi MI, Luzo AC, Cardoso AR, Caruy CA, Leonardi LS. Intraoperative massive transfusion decreases survival after liver transplantation. *Transplant Proc* 2008; 40: 789-791 [PMID: 18455018 DOI: 10.1016/j.transproceed.2008.02.058]
46. Shander A, Hofmann A, Isbister J, Van Aken H. Patient blood management--the new frontier. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2013; 27: 5-10 [PMID: 23590911 DOI: 10.1016/j.bpa.2013.01.001]
47. Spahn DR, Theusinger OM, Hofmann A. Patient blood management is a win-win: a wake-up call. *Br J Anaesth* 2012; 108: 889-892 [PMID: 22593125 DOI: 10.1093/bja/aes166]

48. Thachil J. Anemia--the overlooked factor in bleeding related to liver disease. *J Hepatol* 2011; 54: 593-594; author reply 594-595 [PMID: 21087803 DOI: 10.1016/j.jhep.2010.09.015]
49. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, Tweeddale M, Schweitzer I, Yetisir E. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1999; 340: 409-417 [PMID: 9971864 DOI:10.1056/NEJM199902113400601]
50. McIntyre L, Tinmouth AT, Fergusson DA. Blood component transfusion in critically ill patients. *Curr Opin Crit Care* 2013; 19: 326-333 [PMID: 23817027 DOI: 10.1097/MCC.0b013e3283632e56]
51. Rana A, Petrowsky H, Hong JC, Agopian VG, Kaldas FM, Farmer D, Yersiz H, Hiatt JR, Busuttill RW. Blood transfusion requirement during liver transplantation is an important risk factor for mortality. *J Am Coll Surg* 2013; 216: 902-907 [PMID:23478547 DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2012.12.047]
52. Xia VW, Du B, Braunfeld M, Neelakanta G, Hu KQ, Nourmand H, Levin P, Enriquez R, Hiatt JR, Ghobrial RM, Farmer DG, Busuttill RW, Steadman RH. Preoperative characteristics and intraoperative transfusion and vasopressor requirements in patients with low vs. high MELD scores. *Liver Transpl* 2006; 12: 614-620 [PMID: 16555319 DOI: 10.1002/lt.20679]
53. Ramos E, Dalmau A, Sabate A, Lama C, Llado L, Figueras J, et al. Intraoperative red blood cell transfusion in liver transplantation: influence on patient outcome, prediction of requirements, and measures to reduce them. *Liver Transpl* 2003;9:1320-7.
54. De Boer MT, Christensen MC, Asmussen M, Van Der Hilst CS, Hendriks HG, Slooff MJ, et al. The impact of intraoperative transfusion of platelets and red blood cells on survival after liver transplantation. *Anesth Analg* 2008;106:32-44.
55. Li C, Mi K, Wen TF, Yan LN, Li B, Wei YG, et al. Risk factors and outcomes of massive red blood cell transfusion following living donor liver transplantation. *J Dig Dis* 2012;13:161-7.
56. Jeschke MG, Chinkes DL, Finnerty CC, Przkora R, Pereira CT, Herndon DN. Blood transfusions are associated with increased risk for development of sepsis in severely burned pediatric patients. *Crit Care Med* 2007;35:579-83.
57. Watson GA, Sperry JL, Rosengart MR, Minei JP, Harbrecht BG, Moore EE, et al. Fresh frozen plasma is independently associated with a higher risk of multiple organ failure and acute respiratory distress syndrome. *J Trauma* 2009;67:221-7; discussion 8-30.
58. Sarani B, Dunkman WJ, Dean L, Sonnad S, Rohrbach JI, Gracias VH. Transfusion of fresh frozen plasma in critically ill surgical patients is associated with an increased risk of infection. *Crit Care Med* 2008;36:1114-8.

Дизайн научно-исследовательской работы

«Коррекция нарушений гемостаза у детей при трансплантации и обширной резекции печени»

Цель планируемого исследования:

Оптимизация мероприятий по коррекции изменений гемостаза в интраоперационном и раннем послеоперационном периоде у детей при трансплантации печени и обширной резекции печени.

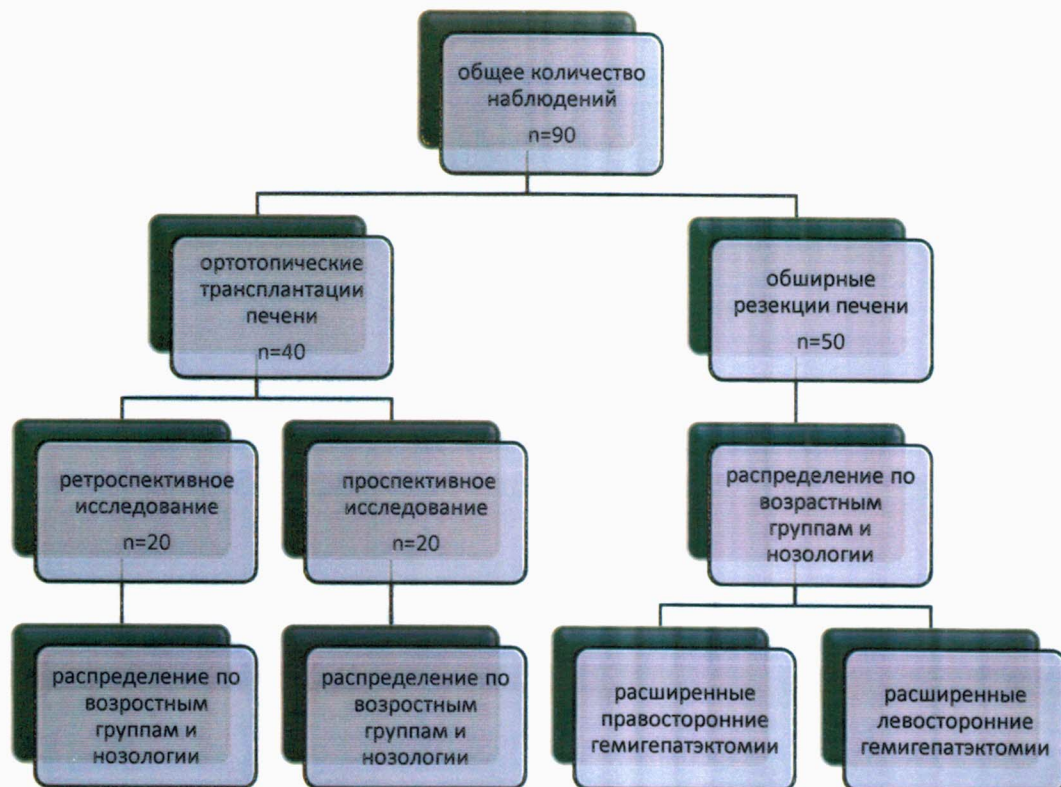
Задачи планируемого исследования:

1. Определить нарушения системы гемостаза в зависимости от степени нарушения функции печени и объема ее поражения.
2. Оценить и сравнить изменения системы гемостаза у детей во время трансплантации и обширной резекции печени.
3. Определить необходимый характер и объем мероприятий по коррекции гемостаза у детей во время операций трансплантации и обширной резекции печени.
4. Оценить адекватность и эффективность мероприятий по инфузионно-трансфузионной и медикаментозной коррекции гемостаза исходя из возрастных особенностей пациентов и специфики хирургического вмешательства.
5. Разработать и внедрить в клиническую практику алгоритмы коррекции изменений гемостаза в интраоперационном и раннем послеоперационном периоде в соответствии с тяжестью нозологического заболевания и характером оперативного вмешательства.

Объект исследования и планируемое количество наблюдений:

Исследование данных, полученных при обследовании 90 детей со злокачественными и другими заболеваниями печени, нуждающихся в пересадке или обширной резекции печени, из которых 70 проспективных наблюдений и 20 ретроспективных.

Схема исследования:



Первый этап исследования:

Отбор пациентов детского возраста, со злокачественными и другими заболеваниями печени, нуждающихся в трансплантации или обширной резекции печени.

Второй этап исследования:

Оценка адекватности проводимой коррекции нарушений гемостаза в интраоперационном и раннем послеоперационном периоде у детей, перенесших трансплантацию или обширную резекцию печени.

Третий этап исследования:

Статистическая обработка и анализ полученных данных.

Предполагаемые результаты исследования:

- Определение характера и объема необходимых мероприятий по коррекции гемостаза у детей во время операций трансплантации и обширной резекции печени
- Разработка и внедрение в клиническую практику алгоритмов коррекции изменений гемостаза в интраоперационном и раннем послеоперационном периоде в соответствии с тяжестью нозологической формы заболевания и характером оперативного вмешательства.
- Оптимизация интраоперационного применения компонентов донорской крови у детей во время трансплантации и обширной резекции печени.
- Уменьшение количества осложнений в интраоперационном и раннем послеоперационном периоде, связанных с неадекватной коррекцией гемостаза у детей.