

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Д.Л.Пиневиц

2013 г.



Регистрационный № 104-0913

АЛГОРИТМ ПРОФИЛАКТИКИ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ
НАТИВНЫХ ПОЧЕК У РЕЦИПИЕНТОВ ТРАНСПЛАНТАТА ПЕЧЕНИ
В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ
инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:

УЗ «9-я городская клиническая больница» г. Минска

АВТОРЫ:

к.м.н. Калачик О.В., д.м.н., доцент Руммо О.О., к.м.н.Щерба А.Е.,
Вершинин П.Ю., Минов А.Ф., Смолякова М.В.

Минск, 2013

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

_____ Д.Л. Пиневич

04.10.2013

Регистрационный № 104-0913

**АЛГОРИТМ ПРОФИЛАКТИКИ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ НАТИВНЫХ
ПОЧЕК У РЕЦИПИЕНТОВ ТРАНСПЛАНТАТА ПЕЧЕНИ
В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: УЗ «9-я городская клиническая больница»
г. Минска

АВТОРЫ: канд. мед. наук О.В. Калачик, д-р мед. наук, доц. О.О. Руммо, канд.
мед. наук А.Е. Щерба, П.Ю. Вершинин, А.Ф. Минов, М.В. Смолякова

Минск 2013

Настоящая инструкция по применению (далее — инструкция) разработана для использования врачами-трансплантологами, врачами-анестезиологами-реаниматологами, участвующими в выполнении операций по трансплантации печени и лечении реципиентов печени в послеоперационном периоде.

ПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ РЕНОПРОТЕКТОРНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ОПЕРАЦИИ ПО ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

1. Острое почечное повреждение (ОПП) любой этиологии.
2. Наличие в предоперационном периоде признаков хронической болезни почек (ХБП) III–IV стадии (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин, но более 15 мл/мин).
3. Наличие в предоперационном периоде ХБП I–II стадии (СКФ более 120 мл/мин или 90–60 мл/мин в сочетании с протеинурией (микроальбуминурией).
4. Наличие у реципиента цирроза печени вирусной (вирус гепатита С) этиологии.
5. Длительный прием нефротоксичных препаратов.
6. Сопутствующая патология (рефрактерная артериальная гипертензия (или артериальная гипотония), хроническая неактивная инфекция, ожирение).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ КОМПЛЕКСА МЕР, НАПРАВЛЕННЫХ НА СОХРАНЕНИЕ ФУНКЦИИ НАТИВНЫХ ПОЧЕК ПРИ ОПЕРАЦИИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Абсолютных противопоказаний к выполнению ренопротекторных мероприятий при трансплантации печени не имеется.

Относительным противопоказанием может являться отказ пациента от сдачи некоторых дополнительных анализов и дополнительных методов обследования, необходимых для проведения ренопротекторных мероприятий.

АЛГОРИТМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НЕФРОПРОТЕКТОРНЫХ МЕР ПРИ ОПЕРАЦИИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

1. Предоперационное обследование реципиента трансплантата печени

В предоперационном периоде при обследовании реципиента трансплантата печени и планировании операции необходимо провести исследование функции почек и определить факторы риска развития почечной дисфункции в периоперационном периоде.

Алгоритм обследования реципиента трансплантата печени включает:

1.1. *Общefизическое обследование (осуществляется общепринятыми методами):*

- измерение объема живота, определение наличия периферических отеков;
- измерение артериального давления (АД) (наличие артериальной гипертензии (гипотонии) может сопутствовать почечной дисфункции).

1.2. *Лабораторная диагностика (осуществляется общепринятыми методами):*

- анализ мочи:

- определение альбумин- или протеинурии. Наличие протеинурии говорит о наличии сопутствующей хронической диффузной патологии почек;

- изучение осадка мочи. Эритроцитурия может быть проявлением вторичного нефритического синдрома на фоне хронического вирусного гепатита С.

- *биохимический анализ крови.*

У пациентов с терминальной печеночной недостаточностью показано определение цистатина С и расчетной СКФ на основании уровня цистатина С в сыворотке крови. Ввиду снижения мышечной массы тела из-за нутритивных расстройств при циррозе печени уровень сывороточного креатинина не отражает реальную степень почечной дисфункции.

Для выявления повреждения почек также показано определение уровня натрия сыворотки крови и осмолярности крови. Снижение этих показателей ниже референтных границ является фактором риска развития почечной дисфункции у пациентов с циррозом печени.

Таблица — Алгоритм обследования реципиента трансплантата печени в предоперационном периоде

Анамнез	- Наличие на момент осмотра признаков ОПП или ХБП - вирусный гепатит С как причина цирроза печени - длительная артериальная гипертензия - сахарный диабет - прием нефротоксичных лекарственных препаратов - факторы риска кардиоваскулярной патологии (ожирение, гиперлипидемия, метаболический синдром (МС), курение) - наследственный анамнез почечных заболеваний и сердечно-сосудистой патологии - наличие хронических инфекций - диурез за сутки (общий диурез и его отклонения в количественном отношении в течение суток)
Осмотр пациента	- Измерение объема живота - выявление периферических отеков - измерение артериального давления. Выявление артериальной гипертензии/гипотонии
Анализ мочи	- Определение альбумин- или протеинурии - изучение осадка мочи (выявление эритроцитурии)
Биохимический анализ крови	- Определение уровня цистатина С - расчет СКФ по цистатину С - оценка уровня натрия крови - определение осмолярности крови

2. Планирование интра- и послеоперационной нефропротекции

1. Методами периоперационной нефропротекции при трансплантации печени являются:

- кава-кавапластика (боковое отжатие НПВ);

- сокращение времени интраоперационного поперечного пережатия НПВ;
- ранняя (венозная) рециркуляция трансплантата печени через систему воротной вены;
- применение тромбоэластометрии (ROTEM) для уменьшения интраоперационной кровопотери и потребности в переливании препаратов крови;
- поддержание низкого центрального венозного давления (ЦВД) на этапе гепатэктомии;
- отсроченное назначение такролимуса для предотвращения нефротоксичного влияния в раннем послеоперационном периоде.

Методика применения вышеуказанных мер следующая:

1. Кава-кавапластика с парциальным отжатием нижней полой вены (НПВ) при наложении венозного анастомоза трансплантата печени.

Методика осуществляется путем краевого отжатия НПВ сосудистым зажимом Сатинского во время наложения анастомоза между печеночными венами трансплантата и НПВ. Таким образом сохраняется ток венозной крови от почек и нижней части туловища через участок НПВ между нижней гранью зажима и нижнебоковой стенкой вены. Это избавляет почки от тепловой ишемии, возникающей при поперечном пережатии НПВ сосудистыми зажимами.

При использовании классической методики наложения анастомоза с полным пережатием НПВ необходимо стремиться минимизировать время поперечного пережатия НПВ для профилактики венозного застоя и ишемического повреждения почек.

2. Ранняя (венозная) рециркуляция трансплантата печени через портальную вену.

Методика осуществляется путем ускоренной рециркуляции печени через систему воротной вены сразу после наложения анастомоза портальной вены печеночного графта и реципиента. Таким образом, достигается сокращение времени тепловой ишемии печеночного трансплантата и возврат крови из портальной вены в системное кровообращение. Ренопротективный эффект достигается за счет увеличения объема циркулирующей крови (ОЦК) и нормализации АД.

3. Применение тромбоэластометрии для интраоперационного мониторинга гемостаза, уменьшения кровопотери и последующей гемо- и плазматрансфузии.

Показано исследование цельной крови на тромбоэластометре в периоперационном периоде многократно: T0 — перед операцией, T1 — через 1 ч от начала операции, T2 — через 15 мин от начала агепатического периода, T3 — через 15 мин после реперфузии, T4 — на момент окончания операции, T5 — через 24 ч после операции.

Забор крови проводится из артериального катетера в лучевой артерии.

Исследование цельной крови на тромбоэластометре включает 4 стандартизованных теста: EXTEM, INTEM, FIBTEM, APTEM. Процесс свертывания крови активизируется либо тканевым фактором из мозга кролика (тест EXTEM), либо эллагиновой кислотой (тест INTEM). В тесте FIBTEM вклад тромбоцитов в свертывание ингибируется реагентом цитохалазином D. В тесте APTEM добавляется аprotинин для подавления фибринолиза. В каждом из этих 4

тестов анализируются следующие параметры: СТ — время свертывания, СГТ — время образования сгустка, А10 — амплитуда плотности сгустка на 10 мин, МСФ — максимальная плотность сгустка.

По результатам тестов проводится максимально полная коррекция показателей гемостаза.

4. Поддержание низкого ЦВД на этапе гепатэктомии.

Для снижения выраженности послеоперационного отека почечной паренхимы и ишемического повреждения почек за счет послеоперационного отека необходимо ограничить инфузию жидкости в предоперационном периоде и во время операции на этапе гепатэктомии. На момент гепатэктомии оптимальный уровень ЦВД ≤ 6 мм рт. ст.

5. Отсроченное назначение препаратов такролимуса.

Раннее использование (с 0 дня) терапевтических дозировок ингибиторов кальциневрина после трансплантации печени может привести к острой нефротоксичности из-за нарушенного пассажа по кишечнику, а также ренальной вазоконстрикции.

В связи с этим необходимо назначать нефротоксичные иммуносупрессанты на 2–5 сут после операции. Индукция иммуносупрессии в отсутствии этого компонента иммунодепрессивного лечения осуществляется препаратами моноклональных антител к рецепторам IL-2, антиметаболитами и стероидами (по показаниям).

6. Комбинированное применение ренопротекторных методик.

Решение об использовании ренопротекторных методик, их виде и комбинации в каждом конкретном клиническом случае принимается индивидуально. Все перечисленные методики ренопротекции могут применяться совместно или по отдельности при проведении операции у одного реципиента.

Разработан алгоритм действий врача-трансплантолога (врача-анестезиолога-реаниматолога) при проведении периоперационных ренопротекторных мероприятий (Приложение).

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Искажение результатов лабораторных исследований может произойти по причинам:

- неправильно собрана моча (желателен анализ утренней порции после туалета наружных половых органов);
- нарушение условий забора и хранения образцов крови и мочи (грязная посуда, хилез сыворотки, гипертермия);
- дефекты лабораторной диагностики (неправильная калибровка биохимических анализаторов, нарушение условий хранения и сроков годности реагентов).

Неправильная интерпретация результатов исследования может произойти по следующим причинам:

- нарушение общего состояния пациента (исключить наличие острых заболеваний и обострение хронических процессов; наличие полиорганной недостаточности);

- возраст пациента (у лиц старше 75 лет снижение СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² может являться физиологической возрастной нормой и не считается достаточным критерием для определения наличия ХБП).

Специфических осложнений на фоне периоперационных нефропротекторных мероприятий при операции трансплантации печени нет. Забор крови у пациентов осуществляется с соблюдением правил асептики и антисептики. Возможно образование постинъекционных гематом в области кубитальной вены, которые, как правило, не требуют лечебных мероприятий. При операции трансплантации печени с использованием нефропротекторных методик возможны те же послеоперационные осложнения, что и без нефропротекции. При отсроченном назначении пациентам ингибиторов кальциневрина возможно проявление нефротоксичности и других частых побочных эффектов препаратов этой группы, не исключена и индивидуальная лекарственная непереносимость.

Алгоритм действий врача-трансплантолога, врача-анестезиолога-реаниматолога по профилактике повреждения функции нативных почек при трансплантации печени

