Резекция печени в условиях центра трансплантологии

DOI: 10.16931/1995-5464.2016239-51

Протокол анестезии при обширных резекциях печени: смена парадигмы под влиянием опыта трансплантации печени (обзор литературы)

Бельский В.А.[1], Мольков А.М.[1], Уткин И.А.[1], Рабосина И.А.[1], Загайнов В.Е.[1, 2]

[1] *ФБУЗ "Приволжский окружной медицинский центр" ФМБА России; 603109, г. Нижний Новгород, ул. Ильинская, д. 14, Российская Федерация*

[2] *ГБОУ ВПО "Нижегородская государственная медицинская академия" Минздрава России; 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Российская Федерация*

Представлен обзор современной актуальной литературы, включающий доказательные исследования, методические рекомендации, стандарты, руководства, посвященные анестезиологическому обеспечению расширенных резекций печени. На основании собранного материала проведен анализ существующих алгоритмов анестезии. Отмечены существенные различия подходов к анестезиологическому обеспечению, которые преимущественно обусловлены проблемой массивной интраоперационной кровопотери. Расширяющаяся практика трансплантации печени вносит существенные коррективы в проведение анестезии при этих оперативных вмешательствах. С учетом накопленного опыта обширных резекций и трансплантации печени выбран оптимальный алгоритм анестезиологического обеспечения.

Ключевые слова: *анестезия, печень, обширная резекция, мониторинг, инфузионная терапия, трансплантация.*

Anaesthesia Protocol to Extended Liver Resections: a Paradigm Shift under the Influence of the Experience of Liver Transplantation (Literature Review)

Belskiy V.A.[1], Molkov A.M.[1], Utkin I.A.[1], Rabosina I.A.[1], Zagainov V.E.[1, 2]

[1] *Federal Institution of Health "Volga Regional Medical Center" of Federal Medical-Biological Agency of Russia; 14, Ilinskaya str., Nizhny Novgorod, 603109, Russian Federation*

[2] *State Educational Establishment of Higher Professional Training "Nizhny Novgorod State Medical Academy" of Health Ministry of the Russian Federation; 10/1, Minin and Pozharsky str., Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation*

It is presented a review of current and the most relevant materials including evidence-based researches, guidelines, devoted to anesthesia during extended liver resections. Present algorithms of anesthesia were analyzed based on these data. It was noted significant differences in anesthetic approaches which are mainly explained by the problem of massive intraoperative blood loss. Expanding practice of liver transplantation is making significant adjustments to the carrying out of anesthesia during surgical intervention. Optimal algorithm of anestesia is determined based on the experience of extended liver resections and transplantations.

Key words: *anesthesia, liver, extended liver resection, monitoring, infusion therapy, transplantation.*

Список сокращений

FTS – fast track surgery – быстрое восстановление после хирургии

ERAS – enhanced recovery after surgery – протокол ускоренного восстановления после хирургических вмешательств

SFSS – small-for-size syndrome – синдром, обусловленный уменьшением массы печени и гиперинфляции портального кровотока, приводящий к печеночной недостаточности

Low flow anesthesia – низкопоточная анестезия

MAC – минимальная альвеолярная концентрация ингаляционного анестетика

BIS – мониторинг биспектрального индекса

Entropy (GE) – нейромониторинг, основанный на ЭЭГ и миографии, отражающий уровень глубины и адекватности анестезии

CVP = ЦВД – центральное венозное давление

GDT – целенаправленная инфузионная терапия

SPV – вариабельность систолического давления

PPV – вариабельность пульсового давления

CI – сердечный индекс
SVRI – индекс периферического сосудистого сопротивления
SVV – вариабельность ударного объема
GEDI – индекс глобального конечно-диастолического объема
ELWI – индекс внесосудистой воды в легких
PVPI – индекс проницаемости легочных капилляров
THVE – тотальная сосудистая изоляция печени
SVHE – селективная сосудистая изоляция печени
TRALI – острое легочное повреждение, ассоциированное с трансфузией
AKI – острое повреждение почек
TACO – ассоциированная с трансфузией циркуляторная перегрузка
CPM – continuous Pringle maneuver – постоянный Прингл-маневр
IPM – intermittent Pringle maneuver – перемежающийся Прингл-маневр
АД – артериальное давление
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ПДКВ – положительное давление в конце выдоха
НПВ – нижняя полая вена
СЗП – свежезамороженная плазма
ИРП – ишемически-реперфузионное повреждение
ВЧД – внутричерепное давление
ВБД – внутрибрюшное давление
ОЦК – объем циркулирующей крови

Анестезиологическое обеспечение расширенных резекций печени остается одной из наиболее обсуждаемых тем в современной анестезиологии. В недалеком прошлом обширные резекции печени выполняли только в отдельных крупных центрах. Эти операции сопровождались высокой летальностью по причинам массивной интраоперационной кровопотери, развития пострезекционной печеночной недостаточности и инфекционных осложнений [1]. Несмотря на значительный опыт, накопленный в анестезиологическом обеспечении резекционной хирургии печени, в лечебных учреждениях мира используются различные, порой сильно отличающиеся подходы к проведению анестезии. Расширяющаяся практика трансплантации печени вносит существенные коррективы в анестезиологическое обеспечение обширных резекций печени.

В этой работе подробно освещены вопросы анестезиологического обеспечения резекций печени с учетом практики трансплантации печени. Проблемы предоперационной оценки и подготовки больных, аспекты послеоперационного ведения пациентов, на наш взгляд, являются темой отдельного обсуждения.

Периоперационная летальность в центрах, ежегодно выполняющих 100 и более операций, варьирует от 1 до 5%. Основными факторами, влияющими на выживаемость после обширных резекций печени, считают функциональный статус больного, интраоперационную кровопотерю, интраоперационную стратегию сосудистой изоляции и сроки тепловой ишемии печени, остаточную массу печеночной паренхимы и раннюю послеоперационную функцию печени, развитие инфекционных осложнений [2].

Основные задачи анестезиологического обеспечения операций на печени перечислены ниже [3, 4].

Анестезия. Эффективная защита больного от повреждающих факторов операционного стресса – универсальная задача для любой операции. Особенно актуальна она при резекциях печени в силу высокой травматичности вмешательств. Необходимое снижение фармакологической нагрузки на печень привело к отказу от премедикации и использования длительно действующих анестетиков, что также соответствует современ-

Бельский Владислав Александрович – главный специалист по анестезиологии–реаниматологии ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России. **Мольков Александр Михайлович** – врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии – реанимации ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России. **Уткин Иван Александрович** – врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии – реанимации ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России. **Рабосина Ирина Анатольевна** – врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии – реанимации ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России. **Загайнов Владимир Евгеньевич** – доктор мед. наук, главный специалист по хирургии ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России, заведующий кафедрой хирургических болезней ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России.

Для корреспонденции: Бельский Владислав Александрович – 603109, г. Нижний Новгород, ул. Ильинская, д. 14, Российская Федерация. Тел.: +7-903-601-2278. E-mail: vlad.belsky@gmail.com

Belskiy Vladislav Aleksandrovich – Chief Specialist in Anaesthesiology and Intensive Care, “Volga Regional Medical Center” of FMBA of Russia. **Molkov Aleksander Mihailovich** – Anaesthesiologist of “Volga Regional Medical Center” of FMBA of Russia. **Utkin Ivan Aleksandrovich** – Anaesthesiologist of “Volga Regional Medical Center” of FMBA of Russia. **Rabosina Irina Anatolievna** – Anaesthesiologist of “Volga Regional Medical Center” of FMBA of Russia. **Zagainov Vladimir Evgenievich** – Chief Specialist in Surgery, “Volga Regional Medical Center” of FMBA of Russia, Head of the Department of Surgical Diseases, Nizhny Novgorod State Medical Academy.

For correspondence: Belskiy Vladislav Aleksandrovich – 14, Ilinskaya str., Nizhny Novgorod, 603109, Russian Federation. Phone: +7-903-601-2278. E-mail: vlad.belsky@gmail.com

ной концепции ускоренного выздоровления пациентов после хирургических вмешательств (fast-track surgery (FTS); enhanced recovery after surgery (ERAS)), целью которой является уменьшение стрессового воздействия хирургического вмешательства на организм больного на всех этапах периоперационного периода [5]. Проведение расширенного мониторинга (аппаратного и клинико-лабораторного) необходимо для обеспечения безопасности пациента с учетом особенностей оперативного вмешательства: разделение паренхимы печени, работа с крупными сосудами – нижней полой веной (НПВ), воротной веной, артериями.

Уменьшение кровопотери во время операции. В хирургии печени проблема кровопотери особенно актуальна. Борьба с этим осложнением не ограничивается широкими возможностями хирургических техник гемостаза и профилактики. Огромное влияние на кровопотерю оказывают особенности гемодинамической поддержки на разных этапах операции: двухэтапная стратегия инфузионной терапии, алгоритмы применения вазопрессоров и инотропных препаратов. Большое значение имеет целенаправленное интраоперационное управление коагуляцией под контролем тромбоэластометрии с использованием концентратов факторов протромбинового комплекса и фибриногена, компонентов крови (свежезамороженная плазма, криопреципитат, тромбоцитная масса).

I. Анестезия

В хирургии печени традиционно используют следующие виды анестезии: тотальную внутривенную анестезию на основе пропофола и фентанила, ингаляционную анестезию изофлюран/севофлюран/десфлюран и фентанил и (или) нейроаксиальные методы (грудная эпидуральная блокада на уровне Th_{7-8}; одно- или двусторонняя паравертебральная блокада на том же уровне; предоперационное интратекальное введение опиатов).

Выбор оптимального вида анестезии определяется особенностями кровоснабжения печени и регуляции печеночного кровотока [4, 6]. Однако существуют и субъективные традиции применения анестезии, сложившиеся в различных центрах.

Печень кровоснабжается через воротную вену и печеночную артерию, суммарно их кровоток составляет 1 мл/мин/1г печеночной ткани (~1500 мл/мин), что соответствует примерно 20–25% сердечного выброса. По воротной вене поступает 75–80% крови (~1100 мл/мин) и 50% O_2, среднее давление в воротной вене составляет 6–10 мм рт. ст. Печеночная артерия обеспечивает порядка 25% кровотока (~400 мл/мин)

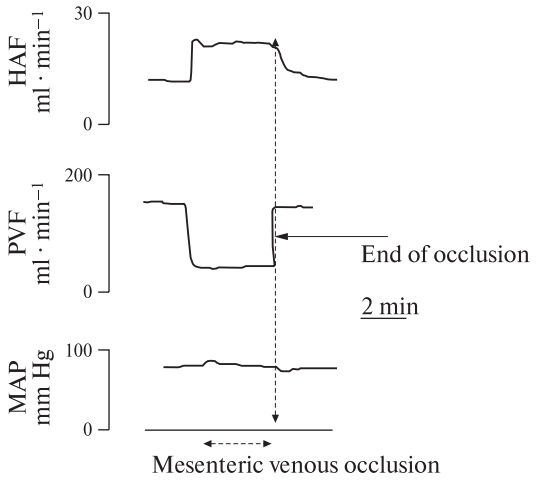

Рис. 1. Диаграмма. Буферная реакция печеночной артерии во время окклюзии воротной вены. Значительное достоверное увеличение кровотока в печеночной артерии во время окклюзии воротной вены в сравнении с базальным кровотоком в печеночной артерии (цит. по D.J. Browse [14]). HAF – печеночный артериальный кровоток, PVF – венозный портальный кровоток, MAP – среднее артериальное давление.

и 40–50% O_2, давление в печеночной артерии совпадает с интрааортальным.

Регуляция кровотока в печени подчиняется внутренним, внешним и гуморальным механизмам. Внутренний механизм заключается в изменении печеночного артериального кровотока обратно пропорционально изменению кровотока по воротной вене – буферной (компенсаторной) реакции печеночной артерии [7–9]. Увеличение артериального кровотока происходит в ответ на снижение воротного (мезентериального), что отличается от хорошо известного феномена гипоксической вазоконстрикции (рис. 1). Ингаляционные анестетики подавляют буферную реакцию печеночной артерии на редукцию мезентериального венозного кровотока. Выраженность этого эффекта у используемых в современной анестезиологии ингаляционных агентов имеет следующую последовательность в порядке снижения эффекта: галотан > изофлюран > севофлюран > десфлюран [10–13]. Внутривенные анестетики не оказывают влияния на подавление буферной реакции *a. hepatica*.

Внешняя регуляция притока крови по воротной вене зависит от изменения тонуса артериол внутренних органов, от которых кровь собирается в воротную вену. Симпатическая блокада, инфузионная терапия повышают артериальный мезентериальный кровоток, что приводит к увеличению портального кровотока. При этом увеличивается объем крови в синусоидах печени, что во время операции может приводить к повышенной кровоточивости и увеличению кровопотери. В раннем послеоперационном периоде после обширных резекций печени облигатно

повышается портальный кровоток в культе печени ввиду несоответствия объема воротного кровотока малому объему оставшейся печеночной паренхимы. Это приводит к снижению артериального кровотока (буферная реакция), результатом чего являются центролобулярная артериальная гипоперфузия и синусоидальное повреждение. Феномен имеет название small-for-size syndrome (SFSS), "портальный удар" [15–17]. Понятие пришло из практики трансплантации фрагмента печени. Снижение давления в воротной вене в ранние сроки после обширной резекции печени может повлиять на скорость ее регенерации [18]. Гуморальное влияние на кровоснабжение печени оказывают все симпатомиметики: адреналин, норадреналин, допамин и мезатон (фенилэфрин). Механизм их влияния значительно различается, поэтому применение любого из них должно быть обоснованным с позиций физиологии и конкретной клинической ситуации. Все симпатомиметики имеют дозозависимый эффект на адренорецепторы. Симпатомиметики, а также вазопрессин и его аналоги могут быть удобными средствами для управления спланхническим и печеночным кровотоком [19].

В настоящее время основным видом анестезии является ингаляционная анестезия севофлюраном. Подвергается ревизии необходимость применения грудной эпидуральной и паравертебральной блокад ввиду возможного увеличения портального кровотока (в том числе давления) интраоперационно и в раннем послеоперационном периоде, а также в связи с риском развития эпидуральной гематомы в случае удаления катетера на фоне возможной гипокоагуляции [20]. Альтернативой этим методам является интратекальное введение морфина перед операцией или блокада поперечного пространства живота [6].

Протокол анестезии

Премедикация отсутствует.

Венозный доступ. Одну канюлю 14–16 G устанавливают в периферическую вену или наружную яремную вену, при отсутствии периферического доступа дополнительно используют интродьюсер катетера Свана–Ганца 9,0 F; основной катетер – центральный венозный 3–4-канальный (правая подключичная вена) и в периферическую артерию (лучевую слева или бедренную) – устанавливают после индукции. Стандартный центральный венозный катетер не может использоваться в качестве экстренного венозного доступа. Для массивной инфузии катетер должен быть максимально большого диаметра и небольшой длины – периферические катетеры либо интродьюсер катетера Свана–Ганца.

Профилактическая антибактериальная терапия. Применяют цефалоспорины II поколения (цефуроксим) и метронидазол, но в большинстве отечественных клиник используют цефалоспорины III поколения.

Индукция. Фентанил 2 мкг/кг, пропофол 2–3 мкг/кг, цисатракурий 0,15–0,2 мг/кг.

Установка назогастрального зонда. При варикозном расширении вен пищевода II–III степени назогастральный зонд не устанавливают.

Установка пищеводного температурного датчика (при отсутствии внутрисосудистого).

Поддержание анестезии. Применяют севофлюран в воздушно-кислородной смеси с потоком 0,5–1 л/мин (low flow anesthesia), без закиси азота, с поддержанием минимальной альвеолярной концентрации анестетика (MAC) 0,6–0,8. Ориентируются на показатели мониторинга биспектрального индекса (BIS) или Entropy (GE) в пределах 40–60%. Фентанил вводят перфузором в виде постоянной внутривенной инфузии 1,5–2,0 мкг/кг/ч в начале оперативного вмешательства и 0,8–1,2 мкг/кг/ч к окончанию операции, что позволяет избежать колебаний артериального давления (АД) во время болюсного введения и уменьшить суммарную дозу фентанила. Адекватность анестезии можно контролировать по хирургическому плетизмографическому индексу (Surgical Plethysmographic Index – SPI, GE) [21], однако на первом этапе операции (low CVP), когда необходимо поддержание умеренной гиповолемии (см. далее), растет вариабельность плетизмограммы и информативность индекса уменьшается. Поддержание миоплегии осуществляется внутривенным болюсным введением цисатракурия 0,03 мг/кг по необходимости, с интервалом порядка 20 мин.

Особенности искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Всем пациентам проводят механическую вентиляцию легких, контролируемую по объему, с дыхательным объемом 6–8 мл/кг идеальной массы тела и частотой дыхания, необходимой для поддержания $P_{Et}CO_2$ в пределах 32–36 мм рт. ст. Уровень FiO_2 подбирают так, чтобы показатели SpO_2 находились в пределах 95–100%, а PaO_2 – 100–150 мм рт. ст. Главной отличительной особенностью ИВЛ на этапе резекции является положительное давление в конце выдоха (ПДКВ) 0 см вод. ст. Это связано с прямой линейной зависимостью между ПДКВ, средним давлением в дыхательных путях и центральным венозным давлением (ЦВД), контроль которого необходим на этапе резекции печени [22, 23].

Мониторинг. Проводят стандартный и инвазивный мониторинг АД, ЦВД, BIS (Entropy), температуры в пищеводе, индексов вариабельности: SPI, вариабельность систолического давления (SPV), вариабельность пульсового давления (PPV). При планировании обширной резекции печени с резекцией и пластикой НПВ, воротной вены, ожидаемой кровопотерей желательно расширение возможностей мониторинга с ис-

пользованием транспульмональной термодилюции с катетеризацией бедренной или лучевой артерии. Это позволяет в режиме online получать информацию о центральной гемодинамике: сердечный индекс (CI), индекс периферического сосудистого сопротивления (SVRI); вариабельность ударного объема (SVV), температуру крови. Становятся доступными статические показатели измерений: индекс глобального конечно-диастолического объема (GEDI), индекс внесосудистой воды в легких (ELWI) и индекс проницаемости легочных капилляров (PVPI), измерение которых может оказать серьезную помощь в раннем послеоперационном периоде. Важно подчеркнуть, что на этапе резекции печени, выполнения пережатия сосудов единственными показателями, на которые можно очень условно ориентироваться, будут сердечный индекс и общее сосудистое сопротивление. Показатели вариабельности как предикторы ответа на инфузионную терапию будут незаменимы на этапе восполнения и гемостатической паузы. Незаменимым и легко воспроизводимым тестом при проведении инфузионной терапии на всех этапах ведения больного является тест пассивного подъема ног (passive leg raising – PLR) [24].

Немаловажное место в интраоперационном мониторинге занимает лабораторный контроль: глюкоза крови, гемоглобин, гематокритное число, кислотно-щелочное состояние артериальной и венозной крови, электролиты. Особенный интерес в периоперационном периоде представляет динамика таких показателей, как сатурация центральной венозной крови $ScvO_2$; лактат артериальной крови, вено-артериальная разница CO_2 Pv-aCO_2. При необходимости проводят рутинные коагуляционные тесты (АЧТВ, МНО, фибриноген, тромбоциты), но при оценке системы гемостаза предпочтение отдают тромбоэластометрии.

Поддержание нормотермии. Обязательное условие выполнения “больших” операций – термоматрас, одеяла для обогрева (нижние и верхние конечности) и устройство подогрева инфузионно-трансфузионных сред.

II. Интраоперационное управление гемостазом

Резекции печени, как правило, сопровождаются большой кровопотерей, что приводит к массивным гемотрансфузиям, которые ассоциируются с большим числом осложнений [25]. Интраоперационная кровопотеря стала фактором, определяющим исходы в резекционной хирургии печени [26, 27]. Уменьшение кровопотери ведет к уменьшению использования компонентов крови, что приводит:

1) к уменьшению числа инфекционных осложнений [28];

2) снижению послеоперационной летальности;

3) снижению частоты острой печеночной недостаточности в раннем послеоперационном периоде;

4) увеличению выживаемости;

5) снижению рецидивов и метастазирования онкологических заболеваний [28–30];

6) предупреждению негативного воздействия компонентов крови:

– на легкие (острое легочное повреждение (TRALI));
– почки (острое повреждение почек (AKI));
– иммунную систему за счет супрессии Т-лимфоцитов;
– ассоциированную с трансфузией циркуляторную перегрузку (TACO).

В настоящее время объем интраоперационной кровопотери является абсолютным и независимым фактором прогноза исхода.

Выделяются три основных подхода, направленных на уменьшение и предупреждение кровопотери:

– хирургические способы сосудистой изоляции;
– двухэтапная гемодинамическая поддержка;
– целенаправленная коррекция нарушений коагуляции.

1. Хирургические способы сосудистой изоляции

Во время хирургического вмешательства на печени выделяют два основных источника кровотечения:

- система притока: печеночная артерия и воротная вена;
- система оттока: обратный поток из печеночных вен.

Выделяют следующие способы сосудистой изоляции при операциях на печени:

Сосудистая окклюзия притока:

1) пережатие гепатодуоденальной связки:
   a) постоянный Прингл-маневр (CPM – continuous Pringle maneuver);
   b) перемежающийся Прингл-маневр (IPM – intermittent Pringle maneuver);
2) селективная сосудистая окклюзия притока.

Сосудистое выключение оттока и притока:

1) тотальная печеночная сосудистая изоляция (THVE – total hepatic vascular exclusion);
2) сосудистая окклюзия притока с экстрапеченочным контролем больших печеночных вен – селективная сосудистая печеночная изоляция (SHVE – selective hepatic vascular exclusion).

Необходимость применения хирургических приемов для уменьшения кровопотери в хирургии печени в настоящее время не вызывает сомнения.

2. Гемодинамическая поддержка и мониторинг

Периоперационное внутривенное введение большого количества жидкости – либеральная стратегия (liberal fluid therapy; 15–25–40 мл/кг/ч) существует более 50 лет (1961 г.) и до сих пор является "привычной" для многих анестезиологов, преимущественно "старой закалки". Крайним выражением этого подхода является так называемая острая гиперволемическая гемодилюция, смысл которой заключается в инфузии большого объема жидкости (70 мл/кг и более) за короткий промежуток времени в начале операции, что, по мнению авторов, с одной стороны, создавало "запас" жидкости, который мог мобилизоваться из депо в случае острой массивной кровопотери, а с другой стороны, предохраняло от массивной потери эритроцитов при кровопотере за счет гемодилюции. При этом "обычная" кровопотеря составляла более 4 л, достигала 30 л, и отмечалось много осложнений в виде ОРДС, полиорганной недостаточности, синдрома ДВС [4, 31, 32].

В начале этого века была предложена концепция ограниченного введения жидкости – restrictive fluid therapy. Концепция предполагала отказ от восполнения "неощутимых" потерь (развенчание понятия "мертвое пространство"), восполнение кристаллоидами физиологических потерь (1,5–7,0 мл/кг/ч), коррекцию кровопотери коллоидами в соотношении 1:1, поддержание гематокритного числа в пределах 25–30% и стабилизацию гемодинамики вазопрессорами [33–36]. Рестриктивная инфузионная терапия стала одним из компонентов программы ускоренного восстановления после хирургии (ERAS), которая для различных видов хирургии имеет высокую степень доказательности. Однако для "тяжелой" хирургии печени протоколы ERAS нуждаются в уточнении и коррекции [37–39].

Последней появилась концепция целенаправленной инфузионной терапии (goal directed fluid therapy, GDFT, GDT). Целенаправленная инфузионная терапия использует различные показатели мониторинга (аппаратные, лабораторные) для адекватного и рационального применения инфузионной терапии, вазопрессоров, инотропных препаратов или других видов лечения. Впервые это понятие ввел E.P. Rivers в 2001 г. в работе, посвященной лечению тяжелого сепсиса и септического шока [40]. Спустя некоторое время были опубликованы работы, описывающие этот подход к инфузионной терапии в различных областях хирургии [41–43]. Однако в хирургии печени эта концепция не нашла применения в полном объеме [44].

Важно учитывать то, что давление в печеночных венах, которые впадают в нижнюю полую вену на уровне диафрагмы, равно давлению в правом предсердии (ЦВД), поскольку вены не имеют клапанов.

Особенностью функционирования синусоид печени является отсутствие влияния сил, действующих в обычных капиллярах (силы Старлинга). Патофизиологическое значение этого феномена сводится к увеличению давления в системе воротной вены и нарастанию отека паренхимы органа при повышении ЦВД. Возрастание давления в правом предсердии является причиной повышения интраоперационной кровопотери. В раннем послеоперационном периоде повышение ЦВД и давления в синусоидах печени приводит к быстрому развитию SFSS, отеку печени, стимулирует лимфоотток и способствует появлению асцита или большим потерям по дренажам после операции. К подобным эффектам приводит использование во время операции высокого уровня ПДКВ, поэтому рекомендуется избегать этого приема во время основного этапа операции.

Подходы к инфузионной терапии менялись по мере получения результатов лечения пациентов. Сначала был этап либеральной инфузионной терапии, затем другая крайность – рестриктивная инфузионная терапия, на смену которой пришла целенаправленная инфузионная терапия. Однако что ни один из этих подходов в отдельности не устранял проблему полностью [45]. Только благодаря накоплению практического опыта ведения пациентов с циррозом печени и овладению нюансами ведения реципиентов печени, по аналогии с тремя этапами инфузионной терапии при трансплантации, появился алгоритм двухэтапной инфузионной терапии, в соответствии с этапными особенностями при резекциях печени. Первый этап – рестриктивная инфузионная терапия с контролем ЦВД (low CVP) [46–49], второй этап – восполнение по алгоритму целенаправленной инфузионной терапии (GDT) [50].

Протокол гемодинамической поддержки во время операции

1. Этап резекции (разделения паренхимы) с резекцией и реконструкцией магистральных сосудов – этап low CVP, или контроля ЦВД.

Цели:
- ЦВД не более 1–5 мм рт. ст.;
- среднее АД не ниже 60 мм рт. ст. (NB! для пациентов с артериальной гипертензией цифры среднего АД должны быть выше – необходимо решать индивидуально);
- темп диуреза не менее 0,5 мл/ч (до настоящего времени остается спорным вопросом).

Риски:
- опасность воздушной эмболии при манипуляциях на сосудах [51–53] (факторы, предрасполагающие к развитию воздушной эм-

болии во время резекции печени: хирургическая техника, размер и месторасположение опухоли, объем кровопотери, low CVP);
– увеличение риска жизнеугрожающих осложнений при массивном кровотечении;
– гемодинамическая нестабильность при проведении сосудистой изоляции (воротная вена, НПВ);
– осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы;
– мезентериальная ишемия.

Концепция контроля ЦВД, или low CVP, – поддержание ЦВД менее 5 мм рт. ст. за счет ограничения инфузионной терапии – существует более 50 лет. В хирургии печени существовали сторонники агрессивного снижения ЦВД с помощью венодилататоров, но в дальнейшем это не нашло поддержки. Основная цель помимо уменьшения кровопотери – создать оптимальные условия для хирурга; при работе на "сухой" печени уменьшается время резекции, соответственно и потери крови. Уменьшение продолжительности оперативного вмешательства ассоциируется с уменьшением числа послеоперационных осложнений [54–56]. Следует помнить, что ЦВД может изменяться в зависимости от положения больного на операционном столе (требует коррекции положения датчика инвазивного измерения давления), от хирургических манипуляций (гепатоюгулярный рефлекс (рефлюкс) – повышение ЦВД при сдавливании печени). ЦВД снижается при пережатии НПВ, при сосудистой изоляции печени, вследствие снижения венозного возврата.

Инфузионную терапию на первом этапе сводят к нулю, а при достижении целевых значений ЦВД кровопотерю восполняют коллоидами в ограниченном объеме (препараты модифицированной желатины, при наличии гиповолемии можно пользоваться и крахмалами 130/0,4 с учетом риска усугубления гипокоагуляции при массивном кровотечении) [57]. На этом этапе может возникнуть необходимость в поддержании системного АД, снижение которого обусловлено вазодилатацией на фоне ингаляционной анестезии и грудной эпидуральной анестезии (если используется), чрезмерным удлинением первого этапа, которое приводит к манифестации гиповолемии при отсутствии инфузии. В этой ситуации нужно найти золотую середину между органной гипоперфузией/ишемией/гипоксией с использованием вазопрессоров и объемом инфузионной терапии. Однако "избыточная" для этого этапа инфузионная терапия чревата отсутствием "сухой" печени и сложностью в быстром выполнении радикальной операции вследствие "плохих" условий для хирурга и большой кровопотери со всеми вытекающими последствиями. Препаратами выбора являются вазопрессоры – норадреналин и фенилэфрин (мезатон). Во всем мире отдают предпочтение норадреналину, хотя есть место и фенилэфрину. Не следует забывать, что любое хирургическое вмешательство сопровождается уменьшением мезентериального кровотока, который при травматичных абдоминальных операциях может снижаться до 60% за счет стимуляции симпатического отдела нервной системы и повышения тонуса сосудов в зоне спланхнического бассейна. Это повышает риск развития инфекционных осложнений за счет транслокации бактерий из кишечника при нарушении его перфузии в кровоток с развитием в дальнейшем эндотоксемии, сепсиса, полиорганной дисфункции. Однако есть работы, которые показали, что существует два механизма регуляции кровотока в капиллярах кишечника: внутренний (локальный метаболический контроль, контроль мышечного тонуса капилляров, локальные рефлексы и локально продуцируемые вазоактивные субстанции) и внешний (симпатическая иннервация, циркулирующие вазоактивные субстанции и системные гемодинамические изменения), которые обеспечивают большой запас прочности против тканевой гипоксии кишечника [58–60]. При этом отмечается тот факт, что изменение экстракции кислорода из крови играет бóльшую роль, чем объемная скорость кровотока – даже при снижении его на 50% уровень доставки кислорода к тканям остается на прежнем уровне. Уровнем перфузионного давления (по аналогии с принципом измерения перфузионного давления в головном мозге (разница среднего артериального давления и внутричерепного давления (ВЧД)) было выделено абдоминальное перфузионное давление, высчитываемое как разница среднего артериального давления и внутрибрюшного давления (ВБД), что соответствует среднему АД при "открытом" животе, так как ВБД = 0) определяется и степень повреждения почек: почечная ауторегуляция прекращается при уменьшении перфузионного давления ниже 70–75 мм рт. ст., когда поток (объемная скорость кровотока) становится зависимым от давления [11]. В отличие от других симпатомиметиков норадреналин не вызывает централизации кровообращения и "мягче" увеличивает тонус мезентериальных сосудов в сравнении с фенилэфрином. Кроме того, было показано, что при использовании норадреналина увеличение системного кровотока сопровождается снижением капиллярного кровотока на поверхности печени [61]. Необходимо понимать, что чем длительнее первый этап, тем более высок риск осложнений, связанных в том числе с использованием симпатомиметиков.

Отдельно стоит остановиться на тактике гемодинамической поддержки при выполнении сосудистых изоляций.

Гемодинамические изменения при резекциях печени, происходящие в результате применения различных приемов сосудистой изоляции [66]

Техника		Степень гемодинамических изменений, %		
		ЧСС	среднее АД	СИ
Окклюзия притока и оттока	THVE*			
	Redai I. et al. [62]	↑ 25	↓ 17,64	↓ 50
	Smyrniotis V. et al. [63]	↑ 21	↓ 23	↓ 50
	Figueras J. et al. [64]	↑ 18,75	↓ 20,48	↓ 60
	Smyrniotis V. et al. [65]	↑ 29	↑ 22	↓ 50
	SHVE**			
	Figueras J. et al. [64]	↑ 2,46	↑ 3,79	N/A
	Smyrniotis V. et al. [65]	↑ 5	↑ 5,55	↓ 10
Окклюзия притока	Pringle			
	Redai I. et al. [62]	↑ 6,25	↑ 15	↓ 10
	Smyrniotis V. et al. [63]	↑ 12	↑ 16	↓ 10
	Figueras J. et al. [64]	↑ 8,83	↑ 13,85	N/A

Примечание: изменение гемодинамических показателей в % от исходного – до окклюзии и во время окклюзии; * THVE – тотальная сосудистая изоляция печени; ** SVHE – селективная сосудистая изоляция печени; ЧСС – частота сердечных сокращений; СИ – сердечный индекс; ↑ – увеличение показателя; ↓ – уменьшение показателя.

Прием Прингла – пережатие печеночно-двенадцатиперстной связки вследствие уменьшения венозного возврата к сердцу – приводит к уменьшению сердечного выброса, повышению периферического сосудистого сопротивления и незначительному росту среднего АД (!!!). Как правило, не требует медикаментозной коррекции (таблица).

Селективная сосудистая изоляция печени – пережатие воротной вены, печеночных вен и артерии – сопровождается более выраженным снижением сердечного выброса и повышением периферического сосудистого сопротивления, что приводит к уменьшению среднего АД, которое можно нивелировать незначительным увеличением дозы вазопрессоров.

Тотальная сосудистая изоляция печени – выключение печени из кровотока пережатием печеночно-двенадцатиперстной связки и НПВ выше и ниже печени – приводит к тяжелой гипотензии в связи с резким уменьшением венозного возврата (см. таблицу).

До получения серьезного опыта трансплантации печени подобный прием был практически недопустим без использования вено-венозного обхода. По данным литературы, непереносимость полного пережатия НПВ отмечают у 10–20% больных, что проявляется гемодинамической нестабильностью и ишемией [67, 68]. Если время тотальной сосудистой изоляции у этих пациентов будет превышать 30–60 мин, рекомендуется подключение вено-венозного обхода. Подобных тяжелых нарушений можно избежать, если сначала провести “пробное” пережатие НПВ и, быстро увеличивая дозу норадреналина, подобрать оптимальную, при которой среднее АД начнет повышаться, после чего “отпустить” НПВ, уменьшить дозу норадреналина и сделать паузу. Затем сразу увеличить дозировку норадреналина до подобранной “оптимальной” и пережать НПВ. Как правило, “провалы” гемодинамики незначительны, а через некоторое время даже удается несколько уменьшить дозировку норадреналина. Проведение инфузионной терапии на этапе сосудистой изоляции нецелесообразно ввиду депонирования крови в бассейнах нижней полой и воротной вен, что чревато усугублением нарушений спланхнической циркуляции, перемещением жидкости в интерстициальное пространство и отеком кишечника.

Отдельно обсуждают острое почечное повреждение при такой агрессивной тактике хирургов (при тотальной сосудистой изоляции печени) и анестезиологов (стратегия low CVP) и их сочетании в послеоперационном периоде. В работах многих авторов было показано, что частота развития острого почечного повреждения и проведения заместительной почечной терапии по поводу острой почечной недостаточности достоверно не различаются [69, 70].

Много вопросов возникает по поводу ишемически-реперфузионного повреждения (ИРП) печени и прекондиционирования. ИРП – серьезное осложнение хирургии печени, особенно при расширенных резекциях. Характеризуется местным и системным воспалительным ответом, манифестирующим в виде различных клинических форм: от угрожающих жизни аритмий до полиорганной дисфункции и смерти [71, 72]. Ниже перечислены основные методы профилактики и лечения ИРП, хотя ни один не имеет убедительной доказательной базы.

• Ишемическое прекондиционирование с использованием перемежающейся окклюзии [55].

• Фармакологическое прекондиционирование ингаляционными анестетиками – севофлюран, эффект более выражен при стеатозе [73].

• Защитное действие пропофола от H_2O_2-индуцированного апоптоза [74].

• Внутрипортальное введение L-аргинина, прекурсора NO, предупреждает повреждение клеток на ранней стадии реперфузии [75].

• Статины (симвастатин 5 мг/кг) – уменьшают воспалительный ответ и улучшают микроциркуляцию [76].

2. Этап реконструкции желчных протоков, билестаза и окончательного гемостаза – восполнение дефицита объема циркулирующей крови – целенаправленная инфузионная терапия, гемостатическая пауза (отличия от абдоминальной хирургии).

Окончание этапа резекции (разделения паренхимы) означает окончание этапа low CVP, или контроля ЦВД, и дает возможность восполнить объем циркулирующей крови (ОЦК). Инфузию проводят по алгоритму целенаправленной инфузионной терапии и рутинно начинают с коллоидов (как правило, это препараты желатины), обладающих максимальным волемическим эффектом; затем применяют сбалансированные кристаллоиды (рис. 2). Общий объем инфузии зависит от продолжительности первого этапа, уровня ЦВД, достижения целевых мониторируемых или лабораторных показателей. При кровопотере более 1000 мл необходимо определить необходимость включения в программу восполнения свежезамороженной плазмы (СЗП) из расчета 10–15 мл/кг массы тела пациента в связи с риском развития дилюционной гипокоагуляции (коагулопатии разведения).

Темп инфузии при наличии заболеваний сердечно-сосудистой системы необходимо уменьшать. Время, которое уходит на достижение целевых показателей волемии, называют гемостатической паузой. Одна из особенностей печеночной хирургии заключается в том, что для того чтобы убедиться в хорошем гемостазе, нужно увеличить не АД, а ЦВД, увеличивая таким образом давление в бассейне воротной вены. Не стоит забывать про параметры вентиляции: сразу после окончания резекции ПДКВ увеличивается минимум до 5 см вод. ст., что также способствует повышению ЦВД. Зачастую на этом этапе на фоне восстановления гемодинамики отмечают увеличение $PETCO_2$, что требует увеличения минутного объема вентиляции преимущественно за счет увеличения частоты дыхания. После окончательного гемостаза лапаротомную рану ушивают.

Немаловажное значение имеет поддержание нормотермии у пациента, поскольку гипотермия снижает коагуляционный потенциал, особенно функцию тромбоцитов, и увеличивает кровопотерю [77, 78]. Надо упомянуть про понятие “летальная триада” (the lethal triad), пришедшее из интенсивной терапии тяжелой травмы. Это гипотермия, ацидоз и коагулопатия, сочетание которых приводит к неконтролируемому кровотечению, даже если достигается хирургический контроль источника кровотечения. Поэтому во время оперативного вмешательства необходима своевременная прецизионная их коррекция [79].

Рис. 2. Изменение вариабельности плетизмограммы (PVI): а – схема измерения разницы изменений плетизмограммы; б – кривая желтого цвета отображает плетизмограмму до начала инфузионной терапии; в – плетизмограмма (кривая желтого цвета) после окончания инфузионной терапии.

III. Целенаправленное управление коагуляцией

До последнего времени в печеночной хирургии практиковались подходы, исходящие из постулата, что все заболевания печени сопровождаются нарушениями коагуляции и поэтому требуется ранняя коррекция этих нарушений для предупреждения кровотечения. Все попытки управления коагуляцией, как правило, сводились к увеличению коагуляционного потенциала. Применение СЗП не показало преимуществ [80–82]. Использование рекомбинантного VIIа-фактора не привело к уменьшению числа гемотрансфузий [11]. Десмопрессин оказался неэффективным в уменьшении кровопотери [83]. В отношении антифибринолитика [11, 84, 85] апротинина – в отличие от трансплантации печени – разноречивые данные; в настоящее время нет убедительных данных, доказывающих преимущество рутинного применения. Использование транексамовой кислоты показало уменьшение кровопотери и потребности в гемотрансфузии, однако требуется дальнейшее изучение безопасности применения.

Подобная тактика была обусловлена тем, что при коррекции коагуляции ориентировались на рутинные коагулологические тесты (АЧТВ, ПТВ, ПТИ, МНО, фибриноген). Однако после внедрения в клиническую практику методов, основанных на тромбоэластометрии, которые дают комплексную оценку системы гемостаза с учетом не только плазменных факторов, но и участия в этом процессе форменных элементов крови, стало понятно, что “рутинные” тесты гемостаза отражают только плазменное звено коагуляции, не оценивая систему антикоагуляции, которая также нарушена при заболеваниях печени, и обе эти системы находятся в равновесном состоянии, что не требует коррекции перед операцией [86–88].

Исходя из литературных данных, в настоящее время ведется разработка протоколов целенаправленного периоперационного управления коагуляцией в хирургии (обновленные рекомендации ожидаются в конце 2016 г.), и в том числе при расширенных резекциях печени, основанных на данных тромбоэластометрии.

Ключевым является то, что в предоперационном периоде использование СЗП нецелесообразно ввиду объемной перегрузки. Предпочтение отдают концентрату факторов протромбинового комплекса. Причина гипокоагуляции на втором этапе – дилюционная коагулопатия может быть устранена введением концентрата фибриногена, без использования СЗП [89–91].

Заключение

В специализированных центрах расширенная резекция печени – рутинная операция с хорошими исходами и результатами. Технологии, применяемые в трансплантации печени, позволяют расширить возможности резекционной хирургии печени. Для успешного проведения анестезии необходимо знать все нюансы предстоящего хирургического вмешательства и главный принцип: легче предотвратить катастрофу, чем пытаться с ней справиться. Развитие хирургии и анестезиологии идет параллельно: хирургия, раздвигая границы возможного, становится все более агрессивной в своих подходах, а анестезиология находит наиболее безопасные пути проведения больного через эту агрессию.

Список литературы / References

1. Готье С.В., Филин А.В., Цирульникова О.М. Обширные анатомические резекции в лечении очаговых поражений печени. *Анналы Российского научного центра хирургии Российской академии медицинских наук*. 2000; 9: 12–18.
   Got'e S.V., Filin A.V., Tsirul'nikova O.M. Extensive anatomical resection in the treatment of focal liver lesions. *Annaly Rossiiskogo nauchnogo tsentra khirurgii Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk*. 2000; 9: 12–18. (In Russian)
2. Clavien P.A., Petrowsky H., DeOliveira M.L., Graf R. Strategies for safer liver surgery and partial liver transplantation. *N. Engl. J. Med.* 2007; 356 (15): 1545–1559. PMID: 17429086.
3. Лихванцев В.В., Смирнова В.И., Вишневский В.А., Озерова Н.В., Ситников А.В., Субботин В.В. Анестезиологическое обеспечение операций на печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 1998; 3 (1): 117–126.
   Likhvantsev V.V., Smirnova V.I., Vishnevskii V.A., Ozerova N.V., Sitnikov A.V., Subbotin V.V. Anesthetic management operations on the liver. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 1998; 3 (1): 117–126. (In Russian)
4. Wagener G. Liver anesthesiology and critical care medicine. New York: Springer New York Heidelberg Dordrecht London, 2013. 373 p.
5. Kehlet H., Wilmore D.W. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann. Surg.* 2008; 248 (2): 189–198. doi: 10.1097/SLA.0b013e31817f2c1a. PMID: 18650627.
6. Дзядзько А.М., Щерба А.Е., Болонкин Л.С., Минов А.Ф., Сантоцкий Е.О. Анестезиологическое обеспечение и периоперационная интенсивная терапия в резекционной хирургии печени. Минск: Белорусская медицинская академия последипломного образования, 2012. 39 с.
   Dzyadz'ko A.M., Shcherba A.E., Bolonkin L.S., Minov A.F., Santotskii E.O. *Anesteziologicheskoe obespechenie i perioperatsionnaya intensivnaya terapiya v rezektsionnoi khirurgii pecheni*. [Anesthetic management and perioperative intensive therapy in liver resection surgery]. Minsk: Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, 2012. 39 p. (In Russian)
7. Smyrniotis V., Kostopanagiotou G., Kondi A., Gamaletsos E., Theodoraki K., Kehagias D., Mystakidou K., Contis J. Hemodynamic interaction between portal vein and hepatic artery flow in small for-size split liver transplantation. *Transpl. Int.* 2002; 15 (7): 355–360. PMID: 12122512.
8. Podolsky D.K., Camilleri M., Fitz J.G., Kalloo A.N., Shanahan F., Wang T.C. Yamada's Textbook of Gastroenterology. United States: John Wiley & Sons Inc. 2015; 2 Volume Set 6th Edition. 3440 p.
9. Demetris A.J., Kelly D.M., Eghtesad B., Fontes P., Wallis M.J., Tom K., Tan H.P., Shaw-Stiffel T., Boig L., Novelli P., Planinsic

R., Fung J.J., Marcos A. Pathophysiologic observations and histopathologic recognition of the portal hyperperfusion or small for-size syndrome. *Am. J. Surg. Pathol.* 2006; 30 (8): 986–993. PMID: 16861970. doi: 10.1097/00000478-200608000-00009.

10. Ozgul U., Ucar M., Erdogan M.A., Aydogan M.S., Toprak H.I., Colak C., Durmus M., Ersoy M.O. Effects of isoflurane and propofol on hepatic and renal functions and coagulation profile after right hepatectomy in living donors. *Transplant. Proc.* 2013; 45 (3): 966–970. doi: 10.1016/j.transproceed.2013.02.056.
11. Tympa A., Theodoraki K., Tsaroucha A., Arkadopoulos N., Vassiliou I., Smyrniotis V. Anesthetic considerations in hepatectomies under hepatic vascular control. *H.P.S. Surgery.* 2012: 1–12. doi: org/10.1155/2012/720754.
12. Barash P., Cullen B., Stoelting R., Cahalan M., Stock M.C., Ortega R. Clinical anesthesia. 7th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer Business, 2013. 1767 p.
13. Erturk E. Ischemia-reperfusion injury and volatile anesthetics. *BioMed. Res. Int.* 2014; (2014): 7–18. doi: org/10.1155/2014/526301.
14. Browse D.J., Mathie R.T., Irving S., Alexander B. The role of ATP and adenosine in the control of hepatic blood flow in the rabbit liver in vivo. *Comp. Hepat.* 2003; 2 (1): 9. doi: 10.1186/1476-5926-2-9.
15. Fondevila C., Hessheimer A.J., Taurá P., Sánchez O., Calatayud D., de Riva N., Muñoz J., Fuster J., Rimola A., García-Valdecasas J.C. Portal hyperperfusion: mechanism of injury and stimulus for regeneration in porcine small-for-size transplantation. *Liver Transpl.* 2010; (16): 364–374. PMID: 20209596. doi: 10.1002/lt.21989.
16. Dahm F., Georgiev P., Clavien P.A. Small-for-size syndrome after partial liver transplantation: definition, mechanisms of disease and clinical implications. *Am. J. Transplant.* 2005; 5 (11): 2605–2610. PMID: 16212618. doi: 10.1111/j.1600-6143.2005.01081.x.
17. Glanemann M., Eipel C., Nussler A.K., Vollmar B., Neuhaus P. Hyperperfusion syndrome in small-for-size livers. *Eur. Surg. Res.* 2005; 37 (6): 335–341.
18. Fahrner R., Patsenker E., de Gottardi A., Stickel F., Montani M., Stroka D., Candinas D., Beldi G. Elevated liver regeneration in response to pharmacological reduction of elevated portal venous pressure by terlipressin after partial hepatectomy. *Transplantation.* 2014; 97 (9): 892–900. PMID: 24621531. doi: 10.1097/ TP.0000000000000045.
19. Mukhtar A., Dabbous H. Modulation of splanchnic circulation: Role in perioperative management of liver transplant patients. *World J. Gastroenterol.* 2016; 22 (4): 1582–1592. doi: 10.3748/wjg.v22.i4.1582. PMID: 26819524.
20. Rinehart J., Lilot M., Lee C., Joosten A., Huynh T., Canales C., Imagawa D., Demirjian A., Cannesson M. Closed-loop assisted versus manual goal-directed fluid therapy during high-risk abdominal surgery: a case-control study with propensity matching. *Crit. Care.* 2015; 19: 94–104. doi: 10.1186/s13054-015-0827-7.
21. Bergmann I., Göhner A., Crozier T.A., Hesjedal B., Wiese C.H., Popov A.F., Bauer M., Hinz J.M. Surgical pleth index-guided remifentanil administration reduces remifentanil and propofol consumption and shortens recovery times in outpatient anaesthesia. *Br. J. Anaesth.* 2013; 110 (4): 622–628. doi: 10.1093/bja/aes426.
22. Cao F., Liu X.F., Chen R.L., Wang X.C. Effect of positive end-expiratory pressure on central venous pressure and common iliac venous pressure in mechanically ventilated patients. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2008; 20 (6): 341.
23. Sand L., Rizell M., Houltz E., Karlsen K., Wiklund J., Odenstedt Hergès H., Stenqvist O., Lundin S. Effect of patient position and PEEP on hepatic, portal and central venous pressures during liver resection. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2011; 55 (9): 1106–1012. doi: 10.1111/j.1399-6576.2011.02502.x.
24. Monnet X., Teboul J.-L. Passive leg raising: five rules, not a drop of fluid! *Critical Care.* 2015; 19 (1): 18. doi :10.1186/s13054-014-0708-5.
25. Jamieson G.G., Corbel L., Campion J.P., Launois B. Major liver resection without a blood transfusion: is it a realistic objective? *Surgery.* 1992; 112 (1): 32–36.
26. Li Z., Sun Y.-M., Wu F.-X., Yang L.Q., Zhi-Jie Lu Z.-J., Yu W.-F. Controlled low central venous pressure reduces blood loss and transfusion requirements in hepatectomy. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20 (1): 303–309. doi: 10.3748/wjg.v20.i1.303. PMCID: PMC3886023.
27. Melendez J.A., Arslan V., Fischer M.E. Perioperative outcomes of major hepatic resections under low central venous pressure anaesthesia: blood loss, blood transfusion, and the risk of postoperative renal dysfunction. *J. Am. Coll. Surg.* 1998; 187 (6): 620–625.
28. Maxwell M.J., Wilson M.J.A. Complications of blood transfusion. *Contin. Educ. Anaesth. Crit. Care Pain.* 2006; 6 (6): 225–229. doi: 10.1093/bjaceaccp/mkl053.
29. Kooby D.A., Stockman J., Ben-Porat L., Gonen M., Jarnagin W.R., Dematteo R.P., Tuorto S., Wuest D., Blumgart L.H., Fong Y. Influence of transfusions on perioperative and long-term outcome in patients following hepatic resection for colorectal metastases. *Ann. Surg.* 2003; 237 (6): 860–870. PMID: 12796583.
30. Katz S.C., Shia J., Liau K.H. Operative blood loss independently predicts recurrence and survival after resection of hepatocellular carcinoma. *Ann. Surg.* 2009; 249 (4): 617–623. doi: 10.1097/ SLA.0b013e31819ed22f.
31. Matot I., Scheinin O., Jurim O. Effectiveness of acute normovolemic hemodilution to minimize allogenic blood transfusion in major liver resections. *Anesthesiology.* 2002; 97 (4): 794–800.
32. Jarnagin W.R., Gonen M., Shishir K., Maithel S.K., Fong Y., D'Angelica M.I., DeMatteo R.P., Grant F., Wuest D., Kundu K., Blumgart L.H., Fischer M. A prospective randomized trial of acute normovolemic hemodilution compared to standard intraoperative management in patients undergoing major hepatic resection. *Ann. Surg.* 2008; 248 (3): 360–369. doi: 10.1097/SLA.0b013e318184db08.
33. Corcoran T., Emma J., Rhodes J., Clarke S., Myles P.S., Ho K.M. Perioperative fluid management strategies in major surgery: A stratified meta-analysis. *Anesth. Analg.* 2012; 114 (3): 640–651. doi: 10.1213/ANE.0b013e318240d6eb.
34. Brandstrup B., Tønnesen H., Beier-Holgersen R., Hjortsø E., Ørding H., Lindorff-Larsen K., Rasmussen M.S., Lanng C., Wallin L., Iversen L.H., Gramkow C.S., Okholm M., Blemmer T., Svendsen P.E., Rottensten H.H., Thage B., Riis J., Jeppesen I.S., Teilum D., Christensen A.M., Graungaard B., Pott F. Danish Study Group on Perioperative Fluid Therapy. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann. Surg.* 2003; 238 (5): 641–648. doi: 10.1097/01.sla.0000094387.50865.23.
35. Della Rocca G., Vetrugno L., Tripi G., Deana C., Barbariol F., Pompei L. Liberal or restricted fluid administration: are we ready for a proposal of a restricted intraoperative approach? *B.M.C. Anesthesiol.* 2014; 14: 62. doi: 10.1186/1471-2253-14-62.

36. Sahmeddini M.A., Janatmakan F., Khosravi M.B., Ghaffaripour S., Eghbal M.H., Nickeghbalian S., Malek-Hosseini S.A. Restricted crystalloid fluid therapy during orthotopic liver transplant surgery and its effect on respiratory and renal insufficiency in the early post-operative period: A randomized clinical trial. *Int. J. Organ. Transplant. Med.* 2014; 5 (3): 113–119. PMID: 25184031.
37. Spelt L., Ansari D., Sturesson C., Tingstedt B., Andersson R. Fast-track programmes for hepatopancreatic resections: where do we stand? *H.P.B.* 2011; (13): 833–838. doi: 10.1111/j.1477-2574.2011.00391.x.
38. Hughes M.J., McNally S., Wigmore S.J. Enhanced recovery following liver surgery: a systematic review and meta-analysis. *H.P.B (Oxford).* 2014; 16 (8): 699–706. doi: 10.1111/hpb.12245.
39. Coolsen M., Wong-Lun-Hing E., van Dam R., van der Wilt A., Slim K., Lassen K., Dejong C.H. A systematic review of outcomes in patients undergoing liver surgery in an enhanced recovery after surgery pathways. *HPB.* 2013; 15 (4): 245–251. doi: 10.1111/j.1477-2574.2012.00572.x.
40. Rivers E., Nguyen B., Havstad S., Ressler J. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *New Eng. J. Med.* 2001; (19): 1368–1377. PMID: 11794169.
41. Wilms H., Mittal A., Haydock M.D., van den Heever M., Devaud M., Windsor J.A. A systematic review of goal directed fluid therapy: rating of evidence for goals and monitoring methods. *J. Crit. Care.* 2014; 29 (2): 204–209. doi: 10.1016/j.jcrc.2013.10.019.
42. O'Neal J.B., Shaw A.D. Goal-directed therapy: what we know and what we need to know. *Perioper. Med. (Lond.).* 2015; 4 (1): 1–3.
43. Pearse R.M., Harrison D.A., MacDonald N., Gillies M.A., Blunt M., Ackland G., Grocott M.P., Ahern A., Griggs K., Scott R., Hinds C., Rowan K. Effect of a perioperative, cardiac output-guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery: a randomized clinical trial and systematic review. *JAMA.* 2014; 311 (21): 2181–2190. doi: 10.1001/jama.2014.5305.
44. Sakamoto M., Kobayashi Y., Tanigawa S., Hidetoshi Miyakawa H., Otsubo T., Tateda T. Acute kidney injury after hepatic surgery with goal directed fluid therapy. *St. Marianna Med. J.* 2015; 6 (1): 47–54. doi: 10.17264/stmarieng.6.47.
45. Bellamy M.C. Wet, dry or something else? *Br. J. Anaesth.* 2006; 97 (6): 755–757. PMID: 17098724.
46. Hughes M.J., Ventham N.T., Harrison E.M., Wigmore S.J. Central venous pressure and liver resection: a systematic review and meta-analysis. *H.P.B.* 2015; 17 (10): 863–871. doi: 10.1111/hpb.12462.
47. Chen H., Merchant N.B., Didolkar M.S. Hepatic resection using intermittent vascular inflow occlusion and low central venous pressure anaesthesia improves morbidity and mortality. *J. Gastrointest. Surg.* 2000; 4 (2): 162–167. PMID: 10675239.
48. Khokhar R.S., Khan M.M., Khan M.U., Aqil M. Strategies to lower the central venous pressure during liver resections. *Anaesth Pain & Intensive Care.* 2014; 18 (4): 464–466.
49. Минов А.Ф., Дзядзько А.М., Руммо О.О. Влияние уровня центрального венозного давления на объем кровопотери и потребность в трансфузии при трансплантации печени. *Новости хирургии.* 2011; 19 (4): 77–82.
Minov A.F., Dzjadz'ko A.M., Rummo O.O. Impact of the central venous pressure on blood loss and the need for transfusion in liver transplantation. *Novosti khirurgii.* 2011; 19 (4): 77–82. (In Russian)
50. Oji M., Sakamoto M., Tateda T. Fluid responsiveness predicts hemodynamic change during hepatic surgery. *St. Marianna Med J.* 2012; (40): 129–139.
51. Hatano Y., Murakawa M., Segawa H. Venous air embolism during hepatic resection. *Anesthesiology.* 1990; 73 (6): 1282–1285. PMID: 2248411.
52. Mirski M.A., Lele A.V., Fitzsimmons L., Toung T.J.K. Diagnosis and treatment of vascular air embolism. *Anesthesiolog.* 2007; 106 (1): 164–177. PMID: 17197859.
53. Lee S.Y., Choi B.I.W., Kim J.S., Park K.S. Paradoxical air embolism during hepatic resection. *Br. J. Anaesth.* 2002; 88 (1): 136–138. doi: 10.1093/bja/88.1.136.
54. Cescon M., Vetrone G., Grazi G.L. Trends in perioperative outcome after hepatic resection: analysis of 1500 consecutive unselected cases over 20 years. *Ann. Surg.* 2009; 249 (6): 995–1002. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181a63c74.
55. Wang C.C., Iyer S.G., Low J.K. Perioperative factors affecting long-term outcomes of 473 consecutive patients undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *Ann. Surg. Oncol.* 2009; 16 (7): 1832–1842. doi: 10.1245/s10434-009-0448-y.
56. Moug S.J., Smith D., Leen E., Angerson W.J., Horgan P.G. Selective continuous vascular occlusion and perioperative fluid restriction in partial hepatectomy. Outcomes in 101 consecutive patients. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2007; 33 (8): 1036–1041. doi: org/10.1155/2012/720754.
57. Marx G., Schindler A.W., Mosch C., Albers J., Bauer M., Gnass I., Hobohm C., Janssens U., Kluge S., Kranke P., Maurer T., Merz W., Neugebauer E., Quintel M., Senninger N., Trampisch H.-J., Waydhas C., Wildenauer R., Zacharowski K., Eikermann M. Intravascular volume therapy in adults: Guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2016; 33: 488–521. doi: 10.1097/EJA.0000000000000447.
58. Granger D.N., Granger H.J. Systems analysis of intestinal hemodynamics and oxygenation. *Am. J. Physiol.* 1983; 245 (6): 786–796.
59. Takala J. Determinants of splanchnic blood flow. *Br. J. Anaesth.* 1977; 77: 50–58.
60. Nygren A., Thorén A., Ricksten S.E. Vasopressors and intestinal mucosal perfusion after cardiac surgery: Norepinephrine vs. phenylephrine. *Crit. Care Med.* 2006; 34 (3): 722–729. PMID: 16505658.
61. Helling T.S., Blondeau B., Wittek B.J. Perioperative factors and outcome associated with massive blood loss during major liver resections. *H.P.B.* 2004; 6 (3): 181–185. doi: 10.1080/13651820410030826.
62. Redai I., Emond J., Brentjens T. Anesthetic considerations during liver surgery. *Surg. Clin. North Am.* 2004; 84 (2): 401–411. PMID: 15062652.
63. Smyrniotis V., Farantos C., Kostopanagiotou G., Arkadopoulos N. Vascular control during hepatectomy: review of methods and results. *World J. Surg.* 2005; 29 (11): 1384–1396. PMID: 16222453.
64. Figueras J., Llado L., Ruiz D. Complete versus selective portal triad clamping forminor liver resections: a prospective randomized trial. *Ann. Surg.* 2005; 241 (4): 582–590. doi: 10.1097/01.sla.0000157168.26021.b8.
65 Smyrniotis V.E., Kostopanagiotou G.G., Gamaletsos E.L. Total versus selective hepatic vascular exclusion in major liver resections. *Am. J. Surg.* 2002; 183 (2): 173–178. PMID: 11918884.
66. Hannoun L., Delrivi`ere L., Gibbs P., Borie D., Vaillant J.C., Delva E. Major extended hepatic resections in diseased

livers using hypothermic protection: preliminary results from the first 12 patients treated with this new technique. *J. Am. Coll. Surg.* 1996; 183 (6): 597–605. PMID: 8957462.
67. Miyazaki M., Ito H., Nakagawa K. Aggressive surgical resection for hepatic metastases involving the inferior vena cava. *Am. J. Surg.* 1999; 177 (4): 294–298. PMID: 10326846. doi: http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9610(99)00044-6.
68. Morita S., Sakamoto M., Tateda T. Changes of stroke volume variation and central venous oxygen saturation during hepatectomy with clamping of portal triad and inferior vena cava-two case reports. *St. Marianna Med. J.* 2011; 39: 51–55.
69. Correa-Gallego C., Berman A., Denis S.C., Langdon-Embry L., O'Connor D., Arslan-Carlon V., Kingham T.P., D'Angelica M.I., Allen P.J., Fong Y., DeMatteo R.P., Jarnagin W.R., Melendez J., Fischer M. Renal function after low central venous pressure-assisted liver resection: assessment of 2116 cases. *H.P.B.* 2015; 17: 258–264. doi: 10.1111/hpb.12347.
70. Wiggans M.G., Shahtahmassebi G., Bowles M.J., Aroori S., Stell D.A. Renal dysfunction is an independent risk factor for mortality after liver resection and the main determinant of outcome in posthepatectomy liver failure. *H.P.B. Surg.* 2013; 2013: 875367. Published online 2013 Nov 5. doi: 10.1155/2013/875367.
71. Kong R., Gao Y., Sun B. The strategy of combined ischemia preconditioning and salvianolic acid-B pretreatment to prevent hepatic ischemia-reperfusion injury in rats. *Dig. Dis. Sci.* 2009; 54 (12): 2568–2576. doi: 10.1007/s10620-008-0681-4.
72. Kilian W., Brost S., Steinebrunner N., Büchler M., Schemmer P., Müller M. Ischemia/reperfusion injury in liver surgery and transplantation: Pathophysiology. *H.P.B. Surg.* 2012; 2012: 176723. Published online 2012 May 30. doi: 10.1155/2012/176723.
73. Beck-Schimmer B., Breitenstein S., Urech S. A randomized controlled trial on pharmacological preconditioning in liver surgery using a volatile anesthetic. *Ann. Surg.* 2008; 248 (6): 909–916. doi: 10.1097/SLA.0b013e31818f3dda.
74. Zhao G., Ma H., Shen X., Xu G.F., Zhu Y.L., Chen B., Tie R., Qu P., Lv Y., Zhang H., Yu J. Role of glycogen synthase kinase 3β in protective effect of propofol against hepatic ischemia-reperfusion injury. *J. Surg. Res.* 2013; 185 (1): 388–398. doi: 10.1016/j.jss.2013.05.004.
75. Giovanardi R.O., Rhoden E.L., Cerski C.T., Salvador M., Kalil A.N. Pharmacological preconditioning using intraportal infusion of L-arginine protects against hepatic ischemia reperfusion injury. *J. Surg. Res.* 2009; 155 (2): 244–253. doi: 10.1016/j.jss.2008.07.002.
76. Lai I.R., Chang K.J., Tsai H.W., Chen C.F. Pharmacological preconditioning with simvastatin protects liver from ischemia-reperfusion injury by heme oxygenase-1 induction. *Transplantation.* 2008; 85 (5): 732–738. doi: 10.1097/TP.0b013e3181664e70.
77. Poucke S.V., Stevens K., Marcus A.E., Lancé M. Hypothermia: effects on platelet function and hemostasis. *Thrombosis Journal.* 2014; 12: 31–35. doi: 10.1186/s12959-014-0031-z.
78. Jeppesen A.N., Kirkegaard H., Ilkjær S., Hvas A.M. Influence of temperature on thromboelastometry and platelet aggregation in cardiac arrest patients undergoing targeted temperature management. *Critical Care.* 2016; 20: 118–127. doi: 10.1186/s13054-016-1302-9.
79. Martini W.Z. Coagulopathy by hypothermia and acidosis: mechanisms of thrombin generation and fibrinogen availability. *J. Trauma.* 2009; 67 (1): 202–209. doi: 10.1097/TA.0b013e3181a602a7.
80. Tomimaru Y., Wada H., Marubashi S., Kobayashi S., Eguchi H., Takeda Y., Tanemura M., Noda T., Umeshita K., Doki Y., Mori M., Nagano H. Fresh frozen plasma transfusion does not affect outcomes following hepatic resection for hepatocellular carcinoma. *World J. Gastroenterol.* 2010; 16 (44): 5603–5610. PMID: 21105194.
81. Shiba H., Ishida Y., Fujiwara Y., Wakiyama S., Gocho T., Ito R., Sakamoto T., Tsutsui N., lida T., Matsumoto M., Furukawa K., Haruki K., Hirohara S., Misawa T., Yanaga K. Practice to minimize the use of blood products improve outcome after hepatic resection for hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology.* 2013; 60 (127): 1681–1683. PMID: 24634937.
82. Yamazaki S., Takayama T., Kimura Y., Moriguchi M., Higaki T., Nakayama H., Fujii M., Makuuchi M. Criteria for fresh frozen plasma in liver resection (A 3 + 3 Cohort Expansion Study). *Arch. Surg.* 2011; 146 (11): 1293–1299. doi: 10.1001/archsurg.2011.293.
83. Wong A.Y.C., Irwin M.G., Hui T.W.C., Fung S.K.Y., Fan S.T., Ma E.S.K. Desmopressin does not decrease blood loss and transfusion requirements in patients undergoing hepatectomy. *Can. J. Anesth.* 2003; 50 (1): 14–20. PMID: 12514144.
84. Ortmann E., Besser M.W., Klein A.A. Antifibrinolytic agents in current anaesthetic practice. *Br. J. Anaesth.* 2013; 111 (4): 549–563. doi: 10.1093/bja/aet154.
85. Makwana J., Paranjape S., Goswami J. Antifibrinolytics in liver surgery. *Indian J. Anaesth.* 2010; 54 (6): 489–495. doi: 10.4103/0019-5049.72636.
86. Barton J.S., Riha G.M., Differding J.A., Underwood S.J., Curren J.L., Sheppard B.C., Pommier R.F., Orloff S.L., Schreiber M.A., Billingsley K.G. Coagulopathy after a liver resection: is it over diagnosed and over treated? *H.P.B.* 2013; 15 (11): 865–871. doi: 10.1111/hpb.12051.
87. Clevenger B., Mallett S.V. Transfusion and coagulation management in liver transplantation. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20 (20): 6146–6158. doi: 10.3748/wjg.v20.i20.6146.
88. Afshari A., Wikkelsø A., Brok J., Møller A.M., Wetterslev J. Thrombelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemotherapy versus usual care in patients with massive transfusion. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2011; Issue 3. Art. No.: CD007871. doi: 10.1002/14651858.CD007871.pub2.
89. Sibylle A., Kozek-Langenecker S.A. Fluids and coagulation. *Curr. Opin. Crit. Care.* 2015; 21 (4): 285–291. doi: 10.1097/MCC.0000000000000219.
90. Dag W. Viscoelastic haemostatic assays and fibrinogen concentration tests during haemodilution. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2015; 59 (4): 544–545. doi: 10.1111/aas.12478.
91. Dag W., Owain D.T., Fredrik N., Knut O., Schött U. Correction of hypothermic and dilutional coagulopathy with concentrates of fibrinogen and factor XIII: an in vitro study with ROTEM. *Scand. J. Trauma Resusc. Emerg.* Med. 2014; 22: 73–80. doi: 10.1186/s13049-014-0073-z.

Статья поступила в редакцию журнала 17.06.2016.
Received 17 June 2016.