



**МІНІСТЭРСТВА
АХОВЫ ЗДАРОУЯ
РЭСПУБЛІКІ БЕЛАРУСЬ**

**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

ЗАГ АД

ПРИКАЗ

05.01.2010 № 6

г. Минск

г. Минск

Изменения:

Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 24.03.2011 №293;

Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 28.12.2012 №1540.

Об утверждении некоторых
клинических протоколов
трансплантации органов и
тканей человека

На основании Закона Республики Беларусь от 18 июня 1993 года «О здравоохранении» в редакции Закона Республики Беларусь от 20 июня 2008 года, Положения о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 23 августа 2000 г. № 1331, в редакции постановления Совета Министров Республики Беларусь от 1 августа 2005 г. № 843,

ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить:

клинический протокол трансплантации почки согласно приложению 1 к настоящему приказу;

клинический протокол трансплантации сердца согласно приложению 2 к настоящему приказу;

клинический протокол трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у взрослых с онкологическими и гематологическими заболеваниями согласно приложению 3 к настоящему приказу;

клинический протокол трансплантации роговицы, склеры,

амниотической мембраны согласно приложению 4 к настоящему приказу;
ИСКЛЮЧЕН – Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 24.03.2011 №293;
клинический протокол трансплантации печени согласно приложению 6 к настоящему приказу.

2. Начальникам управлений здравоохранения областных исполнительных комитетов, председателю комитета по здравоохранению Минского городского исполнительного комитета, руководителям государственных организаций, подведомственных Министерству здравоохранения Республики Беларусь, обеспечить проведение трансплантации органов и тканей человека в соответствии с клиническими протоколами, указанными в пункте 1 настоящего приказа.

3. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на Первого заместителя Министра Часнойтыя Р.А.

Министр

В.И.Жарко

Приложение 6
к приказу
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
05.01.2010 № 6

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ трансплантации печени

(с учетом изменений, внесенных приказом Министерства здравоохранения
Республики Беларусь от 28.12.2012 №1540)

ГЛАВА 1 ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Трансплантация печени является единственным радикальным методом лечения пациентов с терминальными стадиями хронических диффузных заболеваний печени, врожденными метаболическими поражениями печени, врожденной атрезией желчных протоков и в ряде случаев с первичным и вторичным опухолевым поражением печени и проводится в республиканской организации здравоохранения.

Возрастная категория: детское и взрослое население.

Основным юридическим документом, регламентирующим трансплантацию печени, является Закон Республики Беларусь от 4 марта 1997 года «О трансплантации органов и тканей человека» (Ведамасці Нацыянальнага сходу Рэспублікі Беларусь, 1997 г., №9, ст.196) в новой редакции «Изменения и дополнения: Закон Республики Беларусь от 9 января 2007 г. №207-3 (Национальный реестр правовых актов Республики Беларусь, 2007 г., №15, 2/1304).

1.1. Трансплантация печени выполняется в следующих вариантах:
ортотопическая трансплантация целого органа (ОТП);
ортотопическая трансплантация редуцированной печени;
сплит (split, англ. - расщепленный) трансплантация (трансплантация разделенного органа двум реципиентам);
ортотопическая трансплантация части печени от живого донора;
трансплантация в составе мультиорганного комплекса (кластерная).

Выбор способа трансплантации печени определяется конкретной клинической ситуацией.

1.2. Показаниями к трансплантации печени являются: наличие необратимого заболевания печени с прогнозом жизни менее 12 месяцев, отсутствие других методов лечения, а также наличие хронического заболевания печени, значительно снижающего качество жизни и трудоспособность пациента, или прогрессирующее заболевание печени с ожидаемой продолжительностью жизни меньшей, чем в случае трансплантации печени.

Показания к трансплантации печени:

1.2.1. Острая (фульминантная) печеночная недостаточность в результате:

1.2.1.1. вирусных гепатитов;

1.2.1.2. отравления гепатотоксическим ядом;

1.2.1.3. отравления грибами;

1.2.1.4. острая жировая дистрофия печени беременных;

1.2.1.5. прочие причины острой печеночной недостаточности.

1.2.2. Цирроз печени вирусной этиологии.

1.2.3. Алкогольный цирроз печени.

1.2.4. Криптогенный цирроз печени.

1.2.5. Цирроз печени в результате аутоиммунного гепатита.

1.2.6. Билиарная атрезия.

1.2.7. Врожденный печеночный фиброз.

1.2.8. Болезнь Кароли.

1.2.9. Врожденные нарушения метаболизма.

1.2.10. Семейный холестатический синдром.

1.2.11. Неонатальный (гигантоклеточный) гепатит.

1.2.12. Первичный билиарный цирроз.

1.2.13. Вторичный билиарный цирроз.

1.2.14. Первичный склерозирующий холангит.

1.2.15. Синдром Бадда-Киари.

1.2.16. Саркоидоз печени с синдромом холестаза.

1.2.17. Доброкачественные и злокачественные опухоли печени:

1.2.17.1. гемангиоматоз;

1.2.17.2. аденоматоз;

1.2.17.3. гамартоматоз;

1.2.17.4. поликистоз печени;

1.2.17.5. прочие доброкачественные и злокачественные опухоли печени.

1.2.18. Первичные злокачественные опухоли печени:

1.2.18.1. ГЦР (гепатоцеллюлярный рак печени).

Показания к трансплантации печени при наличии гепатоцеллюлярной

карциномы возникают при отсутствии внепеченочного распространения опухоли, поражения регионарных лимфоузлов и признаков сосудистой инвазии, ограниченной по размеру и количеству узлов опухоли в печени (Миланские или UCSF критерии [критерии Колумбийского Университета Сан-Франциско, англ.]).

1.2.18.3. Гепатобластома.

1.2.18.4. Гемангиоэндотелиома.

1.2.19. Рак желчных протоков:

1.2.19.1. холангиоцеллюлярная карцинома проксимальных внепеченочных протоков.

1.2.20. Метастатический рак печени:

1.2.20.1. метастазы нейроэндокринных опухолей.

Показания к трансплантации печени при наличии метастатического поражения могут в некоторых случаях возникнуть при отсутствии внепеченочного распространения опухоли и радикальном удалении первичного очага, а также при ожидаемой пользе от операции для пациента.

1.2.21. Вторичный склерозирующий холангит.

1.2.22. Альвеококкоз.

1.2.23. Ретрансплантация (хроническое отторжение, первично нефункционирующий трансплантат, хроническая дисфункция трансплантата в результате рецидива диффузных заболеваний, некурабельные билиарные стриктуры, цирроз печени развившийся в трансплантате).

1.2.24. Прочие:

1.2.24.1. α -1-Антитрипсина дефицит;

1.2.24.2. болезнь Вильсона;

1.2.24.3. тирозинемия;

1.2.24.4. I тип гликогеноза;

1.2.24.5. IV тип гликогеноза;

1.2.24.6. кистозный фиброз печени;

1.2.24.7. болезнь Неймана-Пика;

1.2.24.8. Sea-blue гистиоцитарный синдром;

1.2.24.9. эритропоэтическая протопорфирия;

1.2.24.10. синдром Криглера-Найяра;

1.2.24.11. I тип гипероксалурии;

1.2.24.12. нарушения цикла синтеза мочевины;

1.2.24.13. дефицит С-протеина;

1.2.24.14. семейная гиперхолестеролемиа;

1.2.24.15. гемофилия А в случае развития гемохроматоза.

1.3. Противопоказания к трансплантации печени делятся на абсолютные и

относительные, общие и специфические (таблица 1).

Таблица 1

Противопоказания к трансплантации печени

Абсолютные		Относительные	
Общие	Специфические	Общие	Специфические
1	2	3	4
1. Тяжелые некурабельные поражения сердечной, сосудистой системы	1. Активный алкоголизм (продолжение употребления пациентом алкоголя во время нахождения в листе ожидания трансплантации печени), наркомания	1. Тотальный тромбоз портальной системы	1. Отсутствие взаимодействия со стороны больного в пожизненном наблюдении и иммуносупрессии
2. Тяжелые некурабельные заболевания легких	2. Внепеченочные (кроме рака кожи) и метастатические злокачественные заболевания	2. Возраст больше 70 лет	2. Тяжелая гипоксия в результате гепатопульмонального синдрома
3. Другие тяжелые сопутствующие заболевания, не коррегируемые трансплантацией	3. Распространенный тромбоз всех вен брюшной полости	3. Сопутствующие заболевания, поддающиеся медикаментозной или оперативной коррекции	
	4. Непонимание больным характера операции, ее необходимости, риска, а также прогноза и необходимости пожизненного приема иммуносупрессо-	4. Активная билиарная инфекция	

	ров, а также наблюдения		
	5. Необратимое поражение головного мозга	5. Инфицирование ВИЧ без СПИД	
1	2	3	4
	6. СПИД		
	7. Неподдающиеся специфической терапии острые и обострения хронических инфекции.		

ГЛАВА 2 РЕЦИПИЕНТ

2. Подбор пациентов к трансплантации и отказ от ее выполнения определяется показаниями и противопоказаниями к трансплантации печени.

При принятии решения о трансплантации больной включается в лист ожидания, оформляется медицинское заключение о необходимости трансплантации в соответствии с существующим порядком.

Лист ожидания – специфическая информация, характеризующая реципиентов поставленных на учет. Основной функцией листа ожидания является приоритизация выполнения трансплантации реципиентам и оптимизация соответствия донорского органа конкретному реципиенту на основании: степени печеночной недостаточности, групповой АВО, и, в меньшей степени – резус-совместимости, комбинированной HLA-совместимости, пробы «кросс-матч», наличия преформированных цитотоксических антител и динамики пресенсибилизации, степени предшествующей несовместимости при повторных трансплантациях, наличия вирусных гепатитов, контроля на ВИЧ-инфекцию и сифилис, конституциональных особенностей реципиента, качества донорского органа в зависимости от категории срочности реципиентов.

2.1. Лист ожидания трансплантации печени включает:

- 2.1.1. идентификационный номер больного;
- 2.1.2. фамилия, имя, отчество;
- 2.1.3. пол;
- 2.1.4. национальность;

2.1.5. этническая принадлежность: 1. европеец; 2. кавказкая 3. афро-американец; 4. монголоид 5. прочие;

2.1.6. гражданство;

2.1.7. почтовый код;

2.1.8. город;

2.1.9. улица;

2.1.10. номер телефона;

2.1.11. дата рождения;

2.1.12. работает (да/нет);

2.1.13. инвалидность (да/нет);

2.1.14. рост;

2.1.15. вес;

2.1.16. окружность живота на уровне мечевидного отростка;

2.1.17. окружность живота на уровне пупка;

2.1.18. конституция: 1. нормостеник 2. гиперстеник, 3. астеник

2.1.19. Медицинский статус больного:

критическое состояние пациента (1);

нуждается в постоянной медицинской поддержке и не может быть выписан (2А);

нуждается в частых госпитализациях для поддержания жизнедеятельности (2Б);

стабильное состояние, находится дома (3);

2.1.20. При неотложной (экстренной ситуации) указать критерии совместимости группы крови донора по системам АВО: 1. АВО-идентичный 2. АВО-совместимый 3. АВО-несовместимый.

2.1.21. Определение групп крови по системам АВО. Резус фактор. Если известен, подтип А.

2.1.22. Хронологический статус:

ожидание (1);

выполнение трансплантации (2);

умер (3);

поменял центр трансплантации (4).

2.1.23. Орган, в котором нуждается пациент.

2.1.24. Основное заболевание

2.1.25. Сопутствующие заболевания

2.1.26. История предшествующих трансплантаций

2.1.27. Основные клинические данные:

2.1.27.1. желтуха;

2.1.27.2. кожный зуд;

- 2.1.27.3. кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода;
- 2.1.27.4. асцит;
- 2.1.27.6. энцефалопатия;
- 2.1.27.11. работоспособность (не нарушена, снижена, утрачена);
- 2.1.27.15. лихорадка;
- 2.1.27.18. периферические отеки;
- 2.1.27.19. геморрагический синдром;
- 2.1.27.20. остеопороз и патологические переломы;
- 2.1.27.21. симптом Кайзера-Флейшнера.
- 2.1.27.22. Перенесенные ранее операции.
- 2.1.27.23. Сопутствующие заболевания.
- 2.1.27.24. Анестезиологический риск по ASA (критерии американской ассоциации анестезиологов, англ.).
- 2.1.27.25. Балл по MELD (модель терминальной стадии заболевания печени, англ.).
- 2.1.27.26. Энцефалопатия:
 - 2.1.27.26.1. нет
 - 2.1.27.26.2. I
 - 2.1.27.26.3. II
 - 2.1.27.26.4. III
 - 2.1.27.26.5. IV
- 2.1.48. Вакцинация против HBV: да; нет.

2.2. Очередность выполнения трансплантации печени определяется групповой принадлежностью по ABO, степенью тяжести печеночной недостаточности и медицинским статусом. При родственной трансплантации также учитываются наличие HLA-совместимого донора, наличие предсуществующих HLA цитотоксических антител и динамика их титра, степень предшествующей несовместимости при повторных трансплантациях.

2.3. Обследование реципиента включает:

2.3.1.1. Общий анализ крови: уровень гемоглобина; количество лейкоцитов, тромбоцитов; гематокрит; средний объем эритроцитов; общий анализ мочи: уровень белка, количество лейкоцитов, эритроцитов, удельный вес.

2.3.1.2. Биохимическое исследование крови: определение концентрации общего белка, альбумина, билирубина, креатинина, глюкозы, мочевины, уровень активности гамма-глутамилтранспептидазы (далее-ГГТ) и щелочной фосфатазы (далее-ЩФ), определение концентрации электролитов крови (K, Na, Ca, Cl); определение параметров кислотно-щелочного состояния (далее-КОС), уровень активности аланинаминотрансферазы (далее-АлАТ), уро-

вень активности аспаратаминотрансферазы (далее-АсАТ), клиренс по эндогенному креатинину почками.

2.3.2. Определение групп крови по системам АВО и резус принадлежности;

2.3.2.1. HLA-типирование I класса (HLA-A, B) и II класса (HLA-DR) – при родственной трансплантации;

2.3.2.2. Определение предсуществующих HLA антител – при родственной трансплантации;

2.3.3. Иммуноферментный анализ (далее-ИФА) на HBsAg и суммарные антитела к core-антигену HBV.

2.3.4. Полимеразная цепная реакция (далее-ПЦР) на HBV-DNA (при положительном HBsAg)

2.3.5. ИФА на антитела к HBc Ig класса M и суммарные Ig (при положительном HBsAg)

2.3.6. ИФА на HBeAg (при положительном HBsAg)

2.3.7. ИФА на anti-HBe (при положительном HBsAg)

2.3.8. ИФА на anti-HDV IgM,G (при положительном HBsAg)

2.3.9. ПЦР на HDV- RNA (при положительном ИФА)

2.3.10. ИФА на anti-HCV

2.3.11. ПЦР на HCV-RNA (при положительном ИФА)

2.3.12. ИФА на EBV IgM

2.3.13. ИФА на EBV IgG

2.3.18. ИФА на CMV IgM

2.3.19. ИФА на CMV IgG

2.3.20. ИФА на HIV-Ag и ИФА на anti-HIV

2.3.21. ПЦР на HIV-RNA при положительной ИФА

2.3.22. Комплекс серологических реакций на сифилис (anti-T. pallidum)

2.3.23. Непосредственно перед трансплантацией: бактериологическое исследование слизистых оболочек зева, носа и влагалища; мочи; кала (на носительство сальмонелл, шигелл, золотистого стафилококка и грибов), мокроты при ее наличии.

2.3.24. Электрокардиография (далее-ЭКГ)

2.3.25. Эхокардиография

2.3.26. Спирография

2.3.27. Рентгенография органов грудной полости

2.3.28. Фиброгастродуоденоскопия (далее-ФГДС)

2.3.29. Ретроградная (РХГ) или МР (магнитнорезонансная)-холангиография (по показаниям)

2.3.30. Колоноскопия (по показаниям)

2.3.31. Компьютерная томографическая (далее-КТ)-ангиография органов брюшной полости

2.3.32. КТ грудной клетки (по показаниям)

2.3.33. Онкомаркеры – α -фетопротеин (АФП), СА-19-9, раковый эмбриональный антиген (РЭА), простат-специфический антиген;

2.3.34. Исследование показателей гемостаза (далее-коагулограмма): определение активированного частичного тромбопластинового времени (далее-АЧТВ), протромбинового времени (далее-ПТВ), международного нормализованного отношения (далее-МНО), протромбинового индекса (далее-ПТИ), тромбинового времени, определение концентрации фибриногена.

2.3.35. Допплерография печени и почек;

2.3.36 Биопсия печени (по показаниям);

2.3.37. Цитологическое и биохимическое исследование асцитической жидкости (по показаниям);

2.3.38. Специфические исследования (диагностика ферментопатий, антимитохондриальные антитела (АМА М2), антинуклеарные антитела(ANA), антинейтрофильные антитела (ANCA), антитела к микросомам печени и почек (anti LKM-1) в зависимости от нозологии);

2.3.39. Глюкозотолерантный тест (по показаниям);

2.3.40. Клиренс по эндогенному креатинину (по показаниям);

2.3.41. Консультация врача-терапевта, врача-кардиолога (по показаниям);

2.3.42. Консультация врача-гастроэнтеролога;

2.3.43. Консультация врача-психотерапевта (по показаниям);

2.3.44. Консультация врача-инфекциониста (по показаниям);

2.3.45. Консультация врача-иммунолога (по показаниям);

2.3.46. Консультация врача-гематолога (по показаниям);

2.3.47. Консультация врача-эндокринолога (по показаниям);

2.3.48. Консультация врача-хирурга, врача-трансплантолога;

2.3.49. Консультация врача-анестезиолога-реаниматолога;

2.4. Заключение консилиума.

ГЛАВА 3 ДОНОР

3. Потенциальными донорами для трансплантации печени взрослому реципиенту могут быть:

3.1. доноры с констатированной смертью мозга (констатация смерти мозга у потенциального донора печени происходит в строгом соответствии с

«Инструкцией о порядке констатации смерти»);

живые родственные доноры.

3.2. Потенциальные доноры печени должны отвечать нижеперечисленным критериям:

3.2.1. анамнез и физикальные данные;

3.2.2. вес больше 30 кг;

3.2.3. возраст не больше 80 лет;

3.2.4. отсутствие онкологического заболевания, кроме немеланомных опухолей кожи и опухолей головного мозга (кроме астроцитомы и ганглиоглиобластомы, а также опухолей задней черепной ямки, которые требуют исключения метастатического поражения);

3.2.6. крупнокапельная жировая дистрофия печени донора не более 40%;

3.2.7. отсутствие активного туберкулеза;

3.2.9. отрицательные ИФА на HBsAg, anti-HCV, anti-HIV и HIV- Ag.

3.2.10. В ряде случаев, печень может быть пересажена от HBsAg + донора HBsAg + реципиенту и от HCV + донора HCV + реципиенту.

3.3. Эксплантация печени происходит во время мультиорганного забора, в государственных организациях здравоохранения, начиная с районных организаций здравоохранения (центральная районная больница).

3.4. Кондиционирование потенциального донора производится в соответствии с «Инструкцией по подготовке умершего донора к забору органов».

3.5. Перед операцией по забору потенциальному донору выполняют следующие обследования:

3.5.1. определение роста, веса;

3.5.2. определение групп крови по системам АВО и резус принадлежности;

3.5.3. артериальное давление, частота пульса;

3.5.4. уточнение анамнеза на наличие заболеваний печени и инфекционных;

3.5.5. почасовой диурез.

3.5.6. Лабораторные показатели:

3.5.6.1. Биохимическое исследование крови: определение концентрации, билирубина, креатинина, глюкозы, мочевины, уровень активности ГГТ и ЩФ, уровень активности АлАТ, уровень активности АсАТ;

3.5.6.2. определение концентрации электролитов крови (K, Na, Ca, Cl);

3.5.6.3. коагулограмма;

3.5.6.4. ИФА anti CMV (IgM+G);

3.5.6.5. ИФА на маркеры вирусных гепатитов А (anti HAV IgM), В(HBs

Ag, antiHBcore, antiHBV IgM, antiHBs), C (antiHCV);

3.5.6.6. ИФА на маркеры ВИЧ-инфекции (antiHIV и HIV Ag);

3.5.6.7. комплекс серологических реакций на сифилис (anti-T.pallidum).

3.5.7. Инструментальное обследование:

3.5.7.1. ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

3.5.7.2. Рентгенография органов грудной полости.

3.5.8. Бактериологическое исследование крови по клиническим показаниям, отделяемого ран при их наличии на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы.

3.6. Протокол обследования потенциального живого донора включает:

3.6.1. Определение групп крови по системам АВО и резус принадлежности;

3.6.2. Серологические реакции на сифилис (anti-T. pallidum), ИФА на HBs-Ag, antiHAV IgM, antiHBcore IgM, antiHBcore, antiHBs, antiHCV, antiCMV-IgM,G, HIV-Ag, anti HIV.

3.6.3. Общие анализы крови и мочи.

3.6.5.1. Биохимическое исследование крови: определение концентрации общего белка, альбумина, билирубина, креатинина, глюкозы, мочевины, уровень активности ГГТ и ЩФ, определение концентрации электролитов крови (K, Na, Ca, Cl); определение параметров КОС, уровень активности АлАТ, уровень активности АсАТ, клиренс по эндогенному креатинину почками.

3.6.5.2. панкреатическая амилаза

3.6.5.3. липидный спектр

3.6.6. Коагулограмма

3.6.7. ЭКГ, эхокардиография.

3.6.8. Функция внешнего дыхания. Индекс массы тела.

3.6.9. УЗИ с доплерофлуометрией кровотока органов брюшной полости, поджелудочной железы и почек.

3.6.10. ФГДС.

3.6.11. Рентгенография органов грудной полости.

3.6.12. Консультация врача-оториноларинголога.

3.6.13. Консультация врача-офтальмолога

3.6.14. Консультация врача-стоматолога

3.6.15. КТ-ангиография печени.

3.6.16. Биопсия печени

3.6.17. Заключение консилиума.

3.7. Принципы и критерии подбора донора для клинической трансплантации:

3.7.1. Совместимость по группам крови системы эритроцитарных антигенов АВ0 между донором и реципиентом. АВ0 – неидентичная трансплантация возможна при ургентной трансплантации печени [например реципиенту 1-го медицинского класса] или родственной трансплантации печени с предшествующим снижением титра анти-А,В антител ниже 1×8 путем плазмафереза, иммуноабсорбции, назначения препаратов моноклональных антител типа Ритуксимаба.

3.7.2. Конституциональное соответствие между донором и реципиентом.

3.7.3. Качество трансплантата, определяемое причиной смерти донора, соматическим состоянием на момент смерти мозга, длительностью интенсивной терапии до диагностики смерти мозга, адекватность кондиционирования после диагностики смерти мозга, качество и характер консервации трансплантата, длительность холодовой ишемии.

ГЛАВА 4 ОПЕРАТИВНАЯ ТЕХНИКА, ПРЕД- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

4. Оперативная техника, пред- и после- операционный период включает:

4.1.Мультиорганный забор (быстрый, Т.Е.Starzl 1987, или стандартный мультиорганный забор)

Этапы операции:

Хирургический доступ.

Подготовительная препаровка (используется 250 мг преднизолонa внутривенно после диагностики смерти мозга и далее 100 мг каждый час)

Подготовка к перфузии (используется 25000 Ед гепарина и 1500 000 Ед стрептокиназы внутривенно)

Коррекция несахарного диабета (вазопрессин интраназально в виде аэрозоли 10 мкг/доза или в виде раствора 0,1 мг/мл – 2-3 капли и внутривенно 0,25-1 мл, 4 мкг/мл)

Перфузия (используется раствор на основе гистидин-триптофан-кетоглутората (НТК, англ, «Кустодиол»), или UW (University of Wisconsin, англ))

Извлечение печени и подвздошных вен и артерий.

Во время транспортировки орган сопровождает паспорт донорской печени, который заполняется оперирующим врачом-хирургом (трансплантологом)

Препарирование органа ex situ (Back table операция)

4.2. При трансплантации печени от живого донора забор органа производится по правилам резекции печени

4.3. Операция трансплантации печени:

4.3.1. Ортотопическая трансплантация печени:

Введение пациента в наркоз и интубация

Катетеризация центральных вен, катетеризация лучевой артерии

Постановка катетера Сван-Ганца, датчика пульс-оксиметрии и инвазивного давления.

Стандартная обработка операционного поля и обкладка

Подготовка к работе селлсейвера и аппарата общего вено-венозного шунтирования (при планировании его использования)

Выделение и катетеризация левой подмышечной вены, левой большой подкожной вены в случае использования общего вено-венозного шунтирования.

Доступ

Мобилизация печени.

Диссекция гепатодуоденальной связки.

Выделение под- и над- печеночного отдела нижней полой вены

Подключеие аппарата общего вено-венозного шунтирования (далее-ОВВШ). Допускается также выполнение операции без аппарата вено-венозного шунтирования.

Гепатэктомия (классическая методика или Piggyback или каво-кавопластика бок в бок)

Имплантация донорской печени.

Сосудистые анастомозы.

Контроль гемостаза

Билиарный анастомоз:

билио-билиарный конец в конец (с или без транспеченочного дренажа);

билио-билиарный бок в бок (с или без транспеченочного дренажа);

билиодигестивный анастомоз с петлей кишки по Ру (с или без дренажа по Фелькеру);

Дренирование брюшной полости

Послойное ушивание раны

Транспортировка пациента в палату интенсивной терапии.

Профилактика инфекционных осложнений во время операции проводится каждые 4 часа введением антибиотиков широкого спектра действия.

4.3.2. Допустимы трансплантация редуцированной, расщепленной печени, трансплантация части печени от живого донора, вспомогательная

трансплантация, рено- и каво- портальная транспозиция.

4.4. Анестезиологическое обеспечение операции

Периоды анестезиологического обеспечения:

период I – гепатэктомия;

период II - агепатический период;

период III - реперфузия имплантированного органа;

период IV – неогепатический.

Медикаменты:

Гипнотики - тиопентал-натрия, мидазолам, пропофол

Миорелаксанты – сукцинилхолин, атракуриум, цисатракуриум

Флаконы с изофлюраном или севофлюраном

Опиоидные анальгетики – фентанил, суфентанил

Симпатомиметики – эпинефрин, норэпинефрин, эфедрин, изопреналин,

добутамин

Холинолитики - атропин

Ингибиторы протеолиза – апротинин, транексамовая кислота

Глюкокортикоиды (далее-ГК) – метилпреднизолон не менее 1 грамма

на одну операцию

Моноинсулин

Раствор хлористого калия 7,5%

Раствор гидрокарбоната натрия 8,4%

Хлористый кальций 10%, глюконат кальция 10%

Маннитол, фуросемид

Фибриноген, концентрат факторов II, V, VII, X – типа «Бериплекс»,

препарат антитромбина-III {далее АТ-III} типа «Кибернин 500»

Инфузионные среды:

0,9% раствор хлорида натрия по 500 мл и 250 мл;

раствор Рингера;

гидроксиэтилкрахмал 6% и 10% по 500 мл;

растворы желатина - гелофузин по 500 мл

глюкоза 5% и 10% по 500 мл.

Гемотрансфузионное обеспечение:

Лейкодеплецированная свежезамороженная плазма (далее-СЗП) – 10 доз к началу гепатэктомии и 10 доз резервированной для использования по ходу операции.

Эритроцитная масса – лейкодеплецированная или обедненная лейкоцитами и тромбоцитами (далее-ЭМОЛТ) – 5-10 доз к началу гепатэктомии и 5-10 доз резервированной для использования по ходу операции. Цель гемотрансфузии - достичь содержания гемоглобина в пределах 100 г/л и гемато-

криты – более 30%.

Концентрат тромбоцитов – 10-20 доз в зависимости от показаний. Показания для переливания концентрата тромбоцитов – уровень тромбоцитов в крови больного менее 50×10^9 /л, функциональная неполноценность тромбоцитов и наличие петехий. Дозировка - 1 доза ($0,5 \times 10^{11}$) на 10 кг массы тела на одно переливание.

4.5. Дооперационное ведение.

Госпитализация реципиента в отделение трансплантации или интенсивной терапии в экстренном порядке.

Подготовка к операции:

4.5.1. Средства для лечения состояний, связанных с нарушением кислотности (ранитидин или фамотидин внутривенно, омепразол или пантопразол внутривенно).

4.5.2. Метоклопрамид или домперидон внутривенно.

4.5.3. Очистительная клизма, голод.

4.5.4. Непосредственно перед подачей реципиента в операционную – душ, бритьё операционного поля, предварительная обработка кожи пациента антисептком одевание эластичных бинтов или чулков. Санация полости рта (очистить зубы, если имеются протезы, последние снимаются).

4.5.5. Инфузионная терапия (по показаниям).

4.5.6. У пациентов с циррозом печени по классу тяжести Child-Pugh B имеются признаки начинающейся энцефалопатии с нарушением функции ГАМК-рецепторов. Таким пациентам, как правило, премедикация не требуется. Пациентам с гепатоцеллюлярной карциномой можно назначить мидазолам в половинной дозировке – 2,5-3,75 мг

4.5.7. Циклоспорин 100 мг или такролимус 1-2 мг внутрь.

4.6. Интраоперационное ведение.

4.6.1. Подготовка к общей анестезии и мониторинг:

4.6.1.1 Поддержание температуры воздуха в операционном зале не менее 22°C;

4.6.1.2. Укладка в операционной на обогревающий матрац, позиция на спине, гелевые подушки под голову, крестец, пятки, два термоодеяла (верх и низ) с подключенными фенами.

4.6.1.3. Базовый гемодинамический мониторинг: частота сердечных сокращений (далее-ЧСС), АД неинвазивное, ЭКГ, сатурации кислорода (далее-SpO₂).

4.6.1.4. Катетеризация периферической вены 14 или 16 G.

4.6.1.5. Цефалоспорин 3-го поколения и метронидазол внутривенно, с

последующим интраоперационным введением этих препаратов через 4 часа.

4.6.1.6. Преоксигенация 100% кислородом

4.6.2. Индукция в анестезию

4.6.2.1. Фентанил или суфентанил внутривенно.

4.6.2.2. Тиопентал натрия (2,5-4мг/кг), или пропофол 1,5- 2 мг/кг, или мидазолам (0,1-0,15 мг/кг).

4.6.2.3. Атракуриум безилат, суксаметоний.

4.6.2.4. Предпочтительна быстрая последовательная индукция с приёмом Селика.

4.6.2.5. Оротрахеальная интубация

4.6.3. После индукции:

4.6.3.1. инфузионная терапия – кристаллоиды только во время индукции в анестезию (максимально 500 мл), в дальнейшем возмещение потерь жидкости лейкодеплецированной свежезамороженной плазмой. При возмещении кровопотери соотношение эритромаcсы/СЗП 1:2. Целевое значение уровня гемоглобина 100 мг/л, центрального венозного давления (далее-ЦВД) не выше 10 см H₂O.

4.6.3.2.обеспечение центрального венозного доступа справа (т.к. магистральные сосуды слева могут понадобиться для проведения ОВВШ) - четырёхпросветный центральный венозный катетер и катетер Сван-Ганца.

4.6.3.3. Установка катетера в лучевую артерию и контроль инвазивного АД или артериального катетера в бедренную артерию для мониторинга показателей гемодинамики по технологии PICCO.

4.6.3.4. Гемодинамический мониторинг (ЧСС, АД неинвазивное, АД инвазивное, давление в легочной артерии (по показаниям), постоянное ЦВД, ЭКГ в 2-х отведениях с контролем смещения сегмента ST, SpO₂, газовый мониторинг и мониторинг параметров вентиляции (Vt, MV, P_{peak}, P_{plat}, Fi/ET O₂, Fi/ET CO₂, Fi/ET VA. Мониторинг температуры – ректальная, или пищеводная, или в мочевом пузыре ассоциированным с термодатчиком катетером Фолея. BIS - мониторинг.

4.6.3.5. Контроль сердечного выброса одним из методов – PICCO- plus или по технологии Сван-Ганца – по показаниям.

4.6.3.6. Катетер Фолея с системой почасового контроля диуреза.

4.6.3.7. Назогастральный зонд.

4.6.3.8. Защита глаз (специальный гель и заклеивание пластырем).

4.6.3.9. Подготовка систем:

быстрой инфузии (типа Rapid Infusion Pump, Fast Flow Fluid Warmer, Level 1);

селлсейвер (типа С.А.Т.С.);

аппаратов подогрева инфузионных сред, размораживания компонентов крови;

проверка аппарата ОВВШ (типа Viopump), подготовка канюлей для проведения ОВВШ (размеры от 12F до 22F).

4.6.4. Лабораторный контроль:

определение параметров КОС;

коагулограмма;

факторы свёртывания (II, V, VII, X, антитромбин III)

тромбоэластограмма;

Биохимическое исследование крови: определение концентрации общего белка, альбумина, билирубина, креатинина, глюкозы, мочевины, уровень активности ГГТ и ЩФ, определение концентрации электролитов крови (K, Na, Ca, Cl); уровень активности АлАТ, уровень активности АсАТ

общий анализ крови + подсчет количества тромбоцитов крови.

4.6.5. Поддержание анестезии:

4.6.5.1. Вентиляция – низкопоточковая анестезия воздушно-кислородной смесью (1/1) с ингаляционным анестетиком Севофлюран (0,8-1,6 МАС) или Изофлюран (0,5-1,2 МАС) под контролем показателей BIS. Избегать N₂O! ИВЛ – FiO₂: 50% (под контролем SpO₂), ET_{CO2} 35-45 мм ртутного столба, РЕЕР 5-10 см H₂O.

4.6.5.2. Обязательный газовый мониторинг – O₂, CO₂, анестетик - на вдохе и выдохе, пульсоксиметрия.

4.6.5.3. Анальгезия – фентанил или суфентанил болюсами или через шприцевой дозатор до окончания этапа гепатэктомии и начала агепатического периода.

4.6.5.4. Миорелаксация – атракуриум безилат или цисатракуриум по требованию.

4.7. Период 1 - гепатэктомия.

Начало – кожный разрез, окончание – удаление печени реципиента.

4.7.1. Проблемы и их решения:

4.7.1.1. Кровотечение из операционной раны и через шунты;

4.7.1.2. Гемодинамические нарушения (включая вторичные аритмии, в результате манипуляций на нижней полой вене, снижение венозного возврата и компрессии перикарда в следствие тракции печени). С учетом низкого общего периферического сосудистого сопротивления (далее-ОППС) у больных с печеночной недостаточностью, гепаторенальным синдромом (далее ГРС) и полиорганной дисфункцией рекомендуется раннее применение вазопрессоров, препарат выбора – норэпинефрин (через шприцевой дозатор, или капельная инфузия 1 мг на 250 мл 0,9% раствора натрия хлорида).

4.7.1.3. Олигоурия:

поддержание почечного кровотока для исключения некроза почечных канальцев;

инфузия допамина в дозе 2,5 мкг/кг/мин;

маневр с объемом переливаемой жидкости, маннитолом, фуросемидом, норэпинефрином для поддержания давления, введение электролитов.

4.7.1.4. Гипоксемия - устраняется увеличением фракции кислорода во вдыхаемой смеси положительное давление в конце выдоха (далее-ПДКВ).

4.7.1.5. Гипотермия: приводит к увеличению общего периферического сопротивления, кардиодепрессии с выраженной брадикардией, снижению периферического кровотока и насыщению крови кислородом, нарушениям гемостаза. Минимально допустимая T-34 °C:

поддержание оптимальной температуры в операционной, введение подогретых растворов через системы типа Level 1, подогреваемые матрасы и обдув теплым воздухом туловища и конечностей, а также использование теплообменника Viopump.

4.7.1.6. Гиперкалиемия:

введение растворов, в которых отсутствует калий;

лечение: введение хлорида кальция, растворов глюкозы, инсулина, раствора гидрокарбоната натрия;

4.7.1.7. Гипокальциемия:

Контроль ЭКГ, интервала QT.

введение хлорида кальция для поддержания сердечного выброса и АД при снижении уровня Ca^{2+} менее 1 ммоль/л.

4.7.1.8. Метаболический ацидоз:

терапия при pH менее 7.35 раствором гидрокарбоната натрия.

4.7.1.9. Анемия:

поддержание гематокрита не ниже 30%;

контроль гемоглобина непосредственно в операционной, оптимальный показатель – 100 г/л;

коррекция с помощью трансфузий ЭМОЛТ или эритроцитарной массы совместимой по системам ABO и Rh фактору через лейкоцитарные фильтры, использование кровосберегающих технологий (селсейвер при кровопотере более 600 мл, хирургическая техника, гемодилюция);

при массивной гемотрансфузии инактивация цитрата – внутривенное введение хлорида кальция 10% (20 мл на 500мл эритроцитарной массы).

4.7.1.10. Коагулопатия:

диапедезные кровотечения при дефиците факторов свёртывания и кровотечения при выделении печени и гепатэктомии при несостоятельном хи-

рургическом гемостазе;

особенно тщательный хирургический гемостаз (на всех этапах возможно кровотечение);

переливание лейкодеплецированной СЗП или свежзамороженной плазмы через лейкоцитарные фильтры, криопреципитата, коррекция дефицита факторов свертывания (Фибриноген, концентрат факторов II, V, VII – типа «Бериплекс», препарата АТIII – типа «Кибернин 500», контроль тромбоза грамма, переливание тромбоцитарной массы (по показаниям);

при тромбоцитопении и гиперспленизме – трансфузия тромбоконцентрата через лейкоцитарные фильтры. Цель – поддержание тромбоцитов на уровне не менее $50 \times 10^9/\text{л}$;

контроль времени свертывания непосредственно в операционной, коагулограмма, уровня факторов II, V, VII, X, АТ III, фибриногена, тромбоза грамма, количества тромбоцитов.

4.7.2. Введение ингибиторов протеолиза: транексамовая кислота

4.7.3. Введение антибиотиков: метронидазол, цефтриаксон внутривенно каждые 4 часа

4.7.4. Лабораторный контроль
определение параметров КОС;

коагулограмма;

тромбоза грамма;

Биохимическое исследование крови: определение концентрации общего белка, альбумина, билирубина, креатинина, глюкозы, мочевины, уровень активности ГГТ и ЩФ, определение концентрации электролитов крови (K, Na, Ca, Cl); уровень активности АлАТ, уровень активности АсАТ;

Общий анализ крови + подсчет количества тромбоцитов крови.

4.7.5. Обходное вено-венозное шунтирование

При ожидании сложной и длительной гепатэктомии с прогнозируемой большой кровопотерей для обеспечения шунтирования крови и стабилизации гемодинамики используется обходное вено-венозное шунтирование. При пережатии нижней полой вены резко снижается венозный возврат к сердцу, возникает гиповолемия.

4.7.5.1. Проблемы и их решения:

4.7.5.1.1. Гипотермия:

использование теплообменника.

4.7.5.1.2. Гипотензия при начале ОВВШ:

снижение объема циркулирующей крови (далее-ОЦК) при заполнении контура (около 1000 мл).

Профилактика – заполнение контура коллоидными растворами до

начала ОВВШ (гелофузин, растворы гидроксиэтилкрахмала, (далее-ГЭК)).

4.7.5.1.3. Воздушная эмболия:

профилактика - проверка герметичности контура системы до пуска и во время проведения ОВВШ, использование в контуре датчиков давления и потока (поддержание давления при входе в систему 60-80 мм ртутного столба), визуальный контроль за центрифужным насосом на наличие воздушных эмболов.

при подозрении на эмболию – немедленная остановка ОВВШ, отсоединение контура, возврат крови самотёком в операционную рану с последующей реинфузией реципиенту с использованием аппарата селлсейвер.

4.7.5.1.4. Развитие гемолиза в системе:

при использовании роликовых насосов часто возникает механическая травматизация клеточных элементов крови.

профилактика - использование только центрифужного насоса (типа Biorump).

4.7.5.1.5. Тромбоз в контуре системы ОВВШ:

причины - низкий (менее 1л/мин) кровоток в системе, гиперкоагуляция в контуре.

профилактика – использование в контуре ОВВШ датчиков давления и потока, гепаринизированных магистралей, венозных канюлей размером желательнее более 16F, поддержание скорости кровотока не менее 1 л/мин. Тромбоконцентрат, аминокaproоновую кислоту, концентраты факторов свёртывания не вводят в течение вено - венозного шунтирования для снижения риска тромбоэмболии;

при подозрении на тромбоз – немедленная остановка ОВВШ, отсоединение контура, возврат крови самотёком в операционную рану с последующей реинфузией реципиенту с использованием аппарата селлсейвер.

4.8. период II - агепатический период:

Начало – пережатие печёночной артерии, нижней полой и воротной вены, окончание – реперфузия донорской печени.

С началом агепатического периода прекращается инфузия фентанила.

4.8.1. Проблемы и их решения

4.8.1.1. Гемодинамические нарушения:

вследствие снижения венозного возврата к сердцу при пережатии нижней полой и воротной вены, венозном застое в бассейне воротной вены и/или неадекватного вено-венозного шунтирования.

Терапия – тщательно взвешенная инфузионная терапия на фоне инфузии через перфузор норэпинефрина в малых дозах – 0,05 мкг/кг/мин (коррекция гиповолемии свежемороженой плазмой, при гемоглобине менее 100

мг/л - переливание эритроцитарной массы) под контролем АД, ЦВД, сердечного выброса, давления заклинивания в лёгочной артерии/ внутригрудного объёма жидкости (метод PICCO или катетер Сван Ганц). Цель – поддержание адекватного внутрисосудистого объёма, профилактика перегрузки объёмом, которая усугубится после реперфузии донорской печени.

Непосредственно перед реперфузией:

при адекватной объёмной нагрузке и сохраняющемся среднем АД менее 70 мм ртутного столба увеличить дозу вводимого через перфузор норэпинефрина;

поддерживать давление при входе в систему ОВВШ не менее 60-80 мм ртутного столба с максимальным кровотоком, но не менее 1000 мл/мин. После того, как наложен анастомоз портальной вены, скорость следует снизить до 1-1,5 л/мин;

перейти на гипервентиляцию с $FiO_2 = 100\%$, увеличить объем свежего газа до 3-4 л/мин.

4.8.1.2. Ацидоз:

терапия при pH менее 7.35 раствором гидрокарбоната натрия.

Перед реперфузией ацидоз должен обязательно скоррегирован. Целевое pH – 7,45.

4.8.1.3. Гипокальциемия:

(согласно разделу: гепатэктомия, проблемы)

4.8.1.4. Гиперкалиемия:

возникает при массивных трансфузиях препаратов крови, проведении ОВВШ, поступлении из тканей.

Лечение - инсулинотерапия.

Умеренная гипокалиемия желательна на этой стадии для предотвращения последующей гиперкалиемии (это имеет важное значение при использовании в качестве консервирующей среды «UW», «Eurocolins», риск гиперкалиемии значительно ниже при использовании «Кустодиола»).

Введение 10 мл 10% кальция хлорида за 5-10 мин до реперфузии для профилактики гиперкалиемии.

4.8.1.5. Гипотермия

(согласно разделу: гепатэктомия, проблемы)

4.8.1.6. Анемия

(согласно разделу: гепатэктомия, проблемы)

4.8.1.7. Расстройство коагуляции:

нарастает коагулопатия и фибринолиз из-за отсутствия синтетической функции печени;

переливание лейкодеплецированной СЗП или свежемороженой

плазмы через лейкоцитарные фильтры, коррекция дефицита факторов свертывания (фибриноген, концентрат факторов II, V, VII – типа «Бериплекс», препарата АТ-III – типа «Кибернин 500» контроль тромбоэластограммы, переливание тромбоцитарной массы (по показаниям);

при тромбоцитопении и гиперспленизме – трансфузия тромбоконцентрата через лейкоцитарные фильтры. Цель – поддержание на уровне не менее $50 \times 10^9/\text{л}$;

контроль время свертывания непосредственно в операционной, коагулограммы, уровня факторов II, V, АТ III, фибриногена, тромбоэластограммы, общего анализа крови с подсчетом количества тромбоцитов.

4.8.1.8. Осложнения ОВВШ (согласно разделу: гепатэктомия, проблемы, ОВВШ проблемы).

4.8.1.9. Олигоурия, анурия:

поддержание почечного кровотока для исключения некроза почечных канальцев инфузией допамина в дозе 2,5 мкг/кг/мин,

маневр объемом переливаемой жидкости, маннитолом, фуросемидом, норэпинефрином для поддержания давления, введение электролитов.

4.8.1.10. Гипогликемия:

часто наблюдается в агепатический период.

Терапия – концентрированные растворы глюкозы (20%, 40%) с инсулином.

Введение 500 мг метилпреднизолона за 5 мин до реперфузии.

4.8.2. Лабораторный контроль:

Определение параметров КОС + электролиты (ежечасно), коагулограмма (по требованию) и непосредственно перед реперфузией.

Тромбоэластограмма в начале агепатического периода и через 40 минут.

Общий анализ крови + подсчет количества тромбоцитов после остановки кровотечения и по показаниям.

4.9. Постреперфузионный период.

Реперфузия может сопровождаться резким снижением температуры тела, брадикардией, различными изменениями сердечного выброса, увеличением ЦВД, давления заклинивания легочной артерии, снижением ОПСС, сердечного выброса.

Необходимо вернуться к нормовентиляции по низкому потоку после возвращения к норме уровня PaCO_2 в артериальной крови.

4.9.1. Проблемы и их решения:

4.9.1.1. Гипотензия, сердечно-сосудистый коллапс.

Лечение: при необходимости введения - норэпинефрина – 0,5-1 мкг/кг

болюсно, атропин – 0,5-1 мг болюсно.

Агрессивная инфузионная терапия СЗП под контролем АД, ЦВД, сердечного выброса, давления заклинивания в лёгочной артерии/ внутрилегочного объёма жидкости (метод PICCO или катетер Сван-Ганц).

При адекватной объёмной нагрузке и сохраняющемся среднем АД менее 70 мм ртутного столба увеличить дозу норэпинефрина титруемого через перфузор.

4.9.1.2. Высокое ЦВД вследствие застоя в печени. Лечение: глицерил тринитрат, фуросемид, снижение ЦВД до 10 мм водного столба.

4.9.1.3. Гиперкалиемия:

Терапия при рН менее 7.35 раствором гидрокарбоната натрия, кальция хлоридом, инсулином.

4.9.1.4. Ацидоз:

Терапия при рН менее 7.35 раствором гидрокарбоната натрия

4.9.1.5. Гипотермия:

после реперфузии температура может снижаться на 1 градус; после того как донорская печень начинает функционировать температура поднимается.

4.9.1.6. Воздушная эмболия, остановка сердца:

полный комплекс реанимационных мероприятий.

4.9.1.7. Коагуляционные расстройства:

происходит ухудшение коагуляционного статуса.

Для коррекции использовать лейкодеплецированную СЗП и/или криопреципитат. Для профилактики тромбоза анастомозов в начальную фазу реперфузии не использовать концентраты факторов свёртывания!

При наличии фибринолиза использовать ингибиторы протеолиза (транексамовая кислота) и лейкодеплецированную СЗП.

Значительные улучшения наступают после 30-90 минут функционирования печени.

Лечение (согласно разделу: гепатэктомия, проблемы).

4.9.2. Лабораторный контроль:

Определение параметров КОС + электролиты ежечасно, за 15 минут до, и через 15 минут после реперфузии, коагулограмма по требованию.

Тромбоэластограмма через 10 и 90 минут после реперфузии.

Общий анализ крови + подсчет количества тромбоцитов после остановки кровотечения и по показаниям.

Транспортировка из операционной в сопровождении врача-анестезиолога-реаниматолога и медсестры-анестезиста на специализированной кровати с функциями поддержания и мониторинга основных пока-

зателей жизнедеятельности (транспортная ИВЛ, мониторинг инвазивное АД, ЭКГ, SpO₂). В пути - ИВЛ кислородно-воздушной смесью, не прекращать инфузию кардиотоников (норэпинефрин) во время транспортировки. При транспортировке иметь с собой препараты в готовом для введения состоянии для оказания реанимационного пособия. Передача больного в отделение интенсивной терапии и реанимации (далее-ОИТР) непосредственно врачу-анестезиологу-реаниматологу.

Для решения сложных клинических задач на этапе операции и анестезиологического обеспечения возможно применение технологий телемедицины.

ГЛАВА 5 ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

5. Ведение больных после трансплантации печени включает.

5.1. Мониторинг (аппаратный, лабораторный, физиологический):

ЭКГ в 2-х отведениях с контролем смещения интервала ST, ЧСС, частоты дыхания (далее ЧД).

Инвазивный мониторинг АД до 3 суток после операции, далее - по показаниям. После удаления артериального катетера – АД неинвазивное.

ЦВД до момента удаления катетера в центральной вене или перевода из отделения интенсивной терапии.

Катетер в легочной артерии до 1 суток (при отсутствии показаний к катетеру Сван-Ганца – удаление катетера после контроля свёртывания крови).

Мониторирование сердечного выброса в режиме реального времени методом PICCO, внесосудистой воды лёгких, вариабельности ударного объёма и пульсового давления, ОПСС, проницаемости лёгочных капилляров.

Газовый мониторинг и мониторинг параметров вентиляции. Пульсоксиметрия.

Диурез, дренажи, назогастральный зонд, желчь: почасовой контроль.

Каждые 6 часов в течение первых суток и каждые 12 часов в течение дальнейшего периода баланс введённой и выделенной жидкости (fluids in, fluids out). При проведении заместительной почечной терапии контроль ультрафильтрации и объёма введенного субституата через 3 часа.

Мониторинг температуры – ректальная, или пищеводная, или в мочевом пузыре.

Каждые 4 часа до достижения стабильных показателей: общий анализ крови (гемоглобин, гематокрит) с подсчетом количества тромбоцитов; биохимическое исследование крови: определение концентрации глюкозы, лакта-

та, определение концентрации электролитов крови (К, Na, Cl, общего и ионизированного Ca), определение параметров КОС + артериальные газы крови; коагулограмма (активированное время свертывания крови, АЧТВ, МНО, ПТВ, фибриноген, антитромбин-III), при повышенной кровоточивости дополнительно РФМК, ПДФ, уровень факторов II, V, VII, X, тромбоэластограмма.

При геморрагическом отделяемом из дренажей более 100 мл/ч - содержимое дренажей на гемоглобин, по показаниям – амилаза.

Через 4 часа после поступления в ОИТ – определение концентрации креатинина.

После поступления в отделение интенсивной терапии – рентгенография органов грудной полости в случае, если она не выполнялась на операционном столе

Ежедневные исследования в течение первой недели:

масса тела;

общий анализ мочи;

общий анализ крови (гемоглобин, гематокрит) с подсчетом количества тромбоцитов, лейкоциты с подсчетом лейкоцитарной формулы (абсолютный и относительный), определение параметров КОС (при проведении ИВЛ через 4 часа) - артериальные газы крови,

Коагулограмма (активированное время свертывания крови, АЧТВ, МНО, протромбиновое время, фибриноген, АТ III), при повышенной кровоточивости дополнительно - РФМК, ПДФ, уровень факторов II, V, VII, X, тромбоэластограмма.

Биохимическое исследование крови: определение концентрации общего белка, альбумина, билирубина общего и прямого, креатинина, глюкозы, мочевины, лактата, уровень активности АлАТ, АсАТ, ГГТП, лактат дегидрокиназы (далее-ЛДГ), ЩФ, α- амилазы, липазы, холинэстеразы, определение концентрации электролитов крови (К, Na, P, Cl, общего и ионизированного Ca); определение осмолярности крови.

Определение концентрации С-реактивного протеина (далее-СРП), а при клиническом подозрении на развитие сепсиса – прокальцитонинный тест;

концентрация в крови циклоспорина (минимально С0 и С2, при сниженной реабсорбции дополнительно С4 и С6; концентрация циклоспорина в сыворотке крови, исследуемая соответственно утром натощак до приема утренней дозы препарата –С0, через 2, 4 и 6 часов после приема утренней дозы препарата – С2, С4 и С6), такролимуса С0 в течение 10 дней ежедневно, затем 2 раза в неделю, а также нефротоксических антибиотиков (ванкоми-

цин, гентамицин) при клинических явлениях нефротоксичности.

При дисфункции трансплантата LIMON- тест, LimaX-Test

Еженедельные анализы:

Биохимическое исследование крови: определение концентрации Mg, триацилглицеринов, холестерина;

Определение титров вирусов.

5.2. Контроль инфекционных заболеваний:

ежедневно до 5 дней бактериологическое исследование на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы отделяемого ротоглотки, трахеи, дренажа, желчи, мочи.

Далее: дважды в неделю на посев мазок из ротоглотки и секрет из трахеи, желчь. При выявлении микроорганизмов обязательно определять чувствительность к антибиотикам. При инвазивных манипуляциях с удалением экссудата – бактериологическое исследование и исследование на чувствительность к антибиотикам.

При клинике инфекции - посев из раны, кровь из катетеров и из периферической крови на стерильность и чувствительность к антибиотикам. При удалении катетеров обязательно посев катетера на стерильность.

Исследование на вирусы и грибы. При подозрении на грибковую инфекцию – исследование крови на наличие мананового и галактомананового антигенов.

Еженедельно: кровь на анализ вирусов и грибов, при наличии жидкости в плевральной полости - дважды в неделю.

5.3. Искусственная вентиляция легких

Данные аппаратного дыхательного мониторинга: спонтанный и управляемый дыхательный объем, частота самостоятельных (вспомогательных) вдохов, пиковое и платовое давление в дыхательных путях, сатурация артериальной крови кислородом, статический комплайнс.

Больные, имеющие органическое поражение системы дыхания и длительно пребывающие на ИВЛ должны отлучаться от вентилятора поэтапно, согласно протоколу отлучения от ИВЛ (см. приложение 1).

Все пациенты отделения реанимации ежедневно осматриваются на предмет возможности перевода на спонтанное дыхание. Кандидатам на перевод проводится 3-минутный тест спонтанного дыхания. Хорошо переносящие 3-минутный спонтанный тест проходят, соответственно 30 и 120 минутные тесты.

При плохой переносимости какого-либо из шагов, параметры вентиляции устанавливаются на исходном уровне, а тест повторяется на следующий день.

Больные в раннем послеоперационном периоде, восстановившиеся до 8 и более баллов по шкале Aldrete могут быть безопасно экстубированы и переведены на спонтанное дыхание увлажненным кислородом через носовые катетеры при отсутствии клинических показаний к проведению респираторной поддержки и/или поддержанию проходимости дыхательных путей

Показания к бактериологическому исследованию мокроты:

Пациенты, у которых длительность нахождения интубационной трубки превышает 24 часа.

Новые или прогрессирующие инфильтраты на рентгенограмме легких.

Как минимум два из перечисленных критериев:

температура более 38°C;

лейкоцитоз более $10 \times 10^9/\text{л}$;

гнойная мокрота.

Все длительно пребывающие на ИВЛ пациенты нуждаются в постановке желудочного зонда (оро-гастральное введение предпочтительнее из-за меньшего риска возникновения осложнений).

Для гигиены трахео-бронхиального дерева и аспирации секрета у больных, находящихся на ИВЛ необходимо использование одноразовых наборов для санации, состоящих из одноразового катетера, стерильных перчаток и стерильного 0,9% раствора натрия хлорида. Недопустимо использование катетеров, перчаток и 0,9% раствора натрия хлорида более чем на одну процедуру санации.

5.4. Коррекция водно-электролитного баланса

Метаболический алкалоз часто является результатом массивных гемотрансфузий в операционной, гипокалиемии и использования диуретиков в раннем послеоперационном периоде.

Декомпенсированный метаболический ацидоз нуждается в коррекции гидрокарбонатом натрия при снижении рН ниже 7,2. Гидрокарбонат натрия переливается боллосами по 1 ммоль/кг на фоне мониторинга параметров (КОС). Коррекция рН проводится до значения стресс-нормы (7,2).

Калий - обычно наибольшие потребности у больного в первые 48 часов после оперативного вмешательства. Коррекция - нормальный объем инфузии 2-3 ммоль/кг/день в сочетании с инфузией инсулина (и глюкозы при гипогликемии).

Натрий – гиперальдостеронизм перед операцией и дисфункция почек приводят к задержке натрия. Избыток натрия приводит к послеоперационному асцитозу, периферическим отекам и отеку легких. Плазма и ГЭК обеспечивают необходимое количество натрия. Рекомендовано - ограничение инфузии натрия содержащих растворов в первый послеоперационный день.

Кальций – обычно снижен в раннем послеоперационном периоде. При проведении гемотрансфузий вводят 2,5-4 мл 10% хлорида кальция на каждый литр гемотрансфузии. В анализе крови поддерживать уровень ионизированного кальция не ниже 1 ммоль/л.

Уровень глюкозы - обычно повышен в ближайшем послеоперационном периоде как признак функционирования трансплантата. Исключают растворы глюкозы (за исключением комбинированного парентерального питания). Инсулин назначают при уровне глюкозы более 7 ммоль/л в виде продлённой инфузии через перфузор. Контроль гликемии первые сутки не менее чем через 4 часа совместно с показателями КОС, далее в раннем послеоперационном периоде – не менее 4 раз в сутки, далее – по показаниям.

Лактат плазмы – может приводить к лактат-ацидозу при недостаточной функции трансплантата, почечной недостаточности, сахарном диабете, сепсисе. В поздних стадиях приводит к гипервентиляции с компенсаторным респираторным алкалозом. Терапия – разрешение причины лактатацидоза (гемодиализ, антибактериальная терапия, инсулинотерапия), исключение инфузионных растворов с лактатом, Контроль лактата первые сутки не менее чем через 4 часа совместно с показателями КОС, далее в раннем послеоперационном периоде – не менее 2 раз в сутки и по показаниям.

Метаболические и респираторные нарушения КОС обычно разрешаются в течение 48 часов после операции при хорошо функционирующем трансплантате, разрешении ИВЛ и своевременном контроле и коррекции электролитных нарушений.

5.5. Коррекция системы коагуляции в послеоперационном периоде.

Профилактика:

мониторинг и поддержание водного баланса;

контроль времени свертываемости.

Гематокрит поддерживают на уровне 30%. Не допускать роста гематокрита до 35-40%.

5.5.1. Для этой цели переливают кристаллоиды, плазму, гидроксипроксиэтилкрахмал

Объем в мл = вес × желаемое снижение гематокрита.

5.5.2. Низкомолекулярный гепарин.

Если в первые 6 часов послеоперационного периода нет признаков кровотечения, то назначают нефракционированный гепарин в/вено 5 тыс ЕД/сут, который титруется на протяжении 5 суток шприцевым дозатором. Далее переход на низкомолекулярные гепарины (эноксапарин, надропарин, дальтепарин)

Терапию продолжают в течение 5 дней, затем переходят на ацетилса-

лициловую кислоту.

Гепарин отменяют за 24 часа до предполагаемой биопсии печени. Контроль подсчета количества тромбоцитов!

5.5.3. Ацетилсалициловая кислота:

Назначают на 5 сутки 2 мг/кг внутрь если нет кровотечения, коагулопатии и тромбоцитопении менее 40000,

После ОТП с синдромом Бадда-Киари назначают варфарин.

Переливание свежезамороженной плазмы через лейкоцитарные фильтры, коррекция дефицита факторов свертывания (криопреципитат, фибриноген, концентрат факторов II, V, VII, X – типа «Бериплекс», препарата АТIII – типа «Кибернин 500» контроль тромбоэластограммы, переливание тромбоцитарной массы (по показаниям).

При тромбоцитопении и гиперспленизме – трансфузия тромбоконцентрата через лейкоцитарные фильтры. Цель – поддержание на уровне не менее $50 \times 10^9/\text{л}$.

5.6. Гемотрансфузия

Кровотечение.

Послеоперационную кровопотерю возмещают эритро массой с 0,9% раствором хлорида натрия.

Причины внутрибрюшного кровотечения:

неполный гемостаз во время операции;

ранняя дисфункция трансплантата.

Контроль: время свертываемости, электролиты, гемоглобин, гемоглобин в содержимом дренажа.

Экстренное УЗИ брюшной полости

Гемоглобин, гематокрит из дренажей, откуда поступает кровь

Исследование: Допплер a.hepatica, v. portae.

Экстренная консультация врача-хирурга-трансплантолога.

Прогрессирующая потребность в крови (больше чем 6 ЕД в первые 24 часа) является показанием для релапаротомии.

Если кровотечение остановилось, релапаротомия может быть необходима для удаления сгустков.

Требования к гемотрансфузии:

$V \text{ эр.массы} = \text{вес} \times 3 \times \text{необходимое увеличение гемоглобина (г/дл)}$.

Концентрат тромбоцитов – 1 терапевтическая доза ($2-3 \times 10^{11}$);

Плазма - 10-20 мл/кг

Альбумин 5%- 10-20 мл/кг

Криопреципитат 2 МЕ F VIII/1 кг веса на одно ведение.

Желудочно-кишечное кровотечение может возникнуть из нескольких

мест.

Причины: острые язвы пищевода, 12 перстной кишки, тонкой кишки, еюностомии у больных с Ру реконструкцией под воздействием условно-патогенных микроорганизмов, CMV, клостридии.

Лечение: останавливают эндоскопически и проводят биопсию

Назначения: омепразол, ганцикловир, снижение дозы иммуносупрессоров.

Другие причины: свищи между ЖКТ и желчными путями, псевдоаневризмы печеночной артерии.

Кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода

Причины: тромбоз воротной вены

ГЛАВА 6 ИММУНОСУПРЕССИВНАЯ ТЕРАПИЯ

6. Принципы иммуносупрессии:

Индукция

Поддержание и редукция доз препаратов

Терапия острого и хронического отторжения

6.1. Протокол №1 (основной).

Выбор протокола иммуносупрессии диктуется конкретной клинической ситуацией.

Базисный препарат – такролимус.

При получении информации о наличии кондиционного органа в день трансплантации 1-2 мг внутрь.

Через 12 часов после операции 0,05-0,1 мг/кг/сут перорально или в виде внутривенной 24-часовой инфузии. При внутривенном введении концентрат для внутривенной инфузии необходимо развести 5% раствором декстрозы или 0,9% раствором натрия хлорида.

1-й месяц – 0,2-0,3 мг/кг/сут перорально. Поддержание концентрации 10-15 нг/мл. Рекомендуется разделить суточную пероральную дозу препарата на два приема.

2-й месяц – 0,1-0,2 мг/кг/сут. Поддержание концентрации 5-10 нг/мл

В раннем послеоперационном периоде следует контролировать минимальные уровни такролимуса в цельной крови. При пероральном применении для определения минимальных уровней такролимуса в крови необходимо получить образцы крови непосредственно до применения следующей дозы. При наличии выраженной почечной недостаточности (в результате ГРС или другой этиологии) назначение такролимуса может быть отсрочено на 5-

10 дней.

При переводе пациента на терапию такролимусом после терапии циклоспорином следует учитывать, что сопутствующее применение циклоспорина и такролимуса может увеличить период полувыведения циклоспорина и усилить токсические эффекты. Лечение такролимусом следует начинать после оценки концентраций циклоспорина в крови больного и клинического состояния пациента. Применение лекарственного средства следует отложить при наличии повышенных уровней циклоспорина в крови больного. Практически это означает, что лечение такролимусом начинается через 12-24 часа после прекращения применения циклоспорина.

6.1.1. Даклизумаб

Первое введение препарата проводится в 0 день, перед зашиванием раны или в палате реанимации в дозе 1 мг/кг в 50 мл 0,9% раствора хлорида натрия за 15 минут внутривенно.

Второе введение на 7-ые сутки после операции - таким же образом внутривенно.

При наличии кровопотери в раннем послеоперационном периоде, реоперации - дополнительно 1 мг/кг на 14 сутки

6.1.2. Глюкокортикоиды (ГК) – преднизолон, метилпреднизолон (таблица 2.)

Таблица 2

Схема использования кортикостероидов по протоколу №1

Лекарственное средство	Время применения	Дозы и путь введения
1	2	3
Метилпреднизолон	В агепатический период	500-1000 мг внутривенно
	0 сутки после операции	250 мг внутривенно
Преднизолон	1-3 сутки после операции	1 мг/кг
	4 сутки после операции	0.5 мг/кг
	5-7 сутки после операции	0,4 мг/кг
	8-14 сутки после операции	0,25 мг/кг

	15-21 сутки после операции	0,2 мг/кг
	22-28 сутки после операции	10 мг/сут
	29-42 сутки после операции	7,5 мг/сут
	48-56 сутки после операции	2,5 мг/сут

При трансплантации реципиенту инфицированному вирусами гепатитов В или С после первой дозы 500-1000 мг внутривенно ГК отменяются.

При трансплантации реципиенту с синдромом перехлеста или аутоиммунным гепатитом по достижении суточной дозы в 10 мг ГК оставляются для постоянного приема.

6.1.3. Микофеноловая кислота (мофетил микофенат).

Назначается с 3-х – 4-х суток 1000 мг/сут за 2 приема в 10 часов утра и в 22 часов вечера в течение 3-х месяцев.

Лекарственное средство угнетает лейкопоз и вызывают диарею. Если количество лейкоцитов снижается ниже 2000, препарат отменяют.

6.2. Протокол № 2

Используется при непереносимости такролимуса, предварительном приёме циклоспорина по поводу трансплантации других органов и тканей. Определяется в каждом конкретном случае индивидуально с учётом клинической ситуации.

6.2.1. Базисный препарат – циклоспорин.

При получении информации о наличии кондиционного органа в день трансплантации 100 мг внутрь (таблица 3).

Таблица 3

Схема применения циклоспорина.

Лекарственное средство	Время применения	Дозы и путь введения
1	2	3
Циклоспорин	0-1 сутки после операции	100 мг×2 раза в сутки внутривенно При наличии перистальтики перевод на пероральный приём.

		Доза = внутривенная доза×2,5
	Концентрации препарата в крови	
	С0 (базовая концентрация циклоспорина в сыворотке крови, исследуется утром натощак до приема утренней дозы препарата) до 12мес после операции	160-250 нг/мл
1	2	3
	С0 более 12 мес после операции	80-150 нг/мл
	С2 (пиковая концентрация циклоспорина в сыворотке крови через 2 часа после приема утренней дозы препарата) 1-2й месяц	800-1200 нг/мл
	С2 далее	Более 600 нг/мл

Необходим контроль уровня циклоспорина в крови. Первые десять суток ежедневно контролируют концентрацию циклоспорина в плазме через 2 (С2) и 12 часов (С0) после приема. Когда по уровню циклоспорина в крови видно, что последний адсорбируется из кишечника, внутривенное введение лекарственного средства прекращается. Уровень циклоспорина контролируется путем забора утренней порции крови в 7.30 до введения утренней порции циклоспорина.

6.2.2. Первое введение препарата проводится в 0 день, перед зашиванием раны или в палате реанимации в дозе 1 мг/кг в 50 мл 0,9% раствора хлорида натрия за 15 минут внутривенно.

Второе ведение на 7-ые сутки после операции - таким же образом внутривенно.

6.2.3. ГК – преднизолон, метилпреднизолон (таблица 4)

Таблица 4

Применение глюкокортикоидов по протоколу №2

Лекарственное средство	Время применения	Дозы и путь введения
1	2	3
Метилпреднизолон	В агепатический период	500-1000 мг внутривенно

	0 сутки после операции	250 мг внутривенно
Преднизолон	1-3 сутки после операции	1 мг/кг
	4 сутки после операции	0.5 мг/кг

1	2	3
	5-7 сутки после операции	0,4 мг/кг
	8-14 сутки после операции	0,25 мг/кг
	15-21 сутки после операции	0,2 мг/кг
	22-28 сутки после операции	10 мг/сут
	29-42 сутки после операции	7,5 мг/сут
	48-56 сутки после операции	2,5 мг/сут

При трансплантации реципиенту инфицированному вирусами гепатитов В или С после первой дозы 500-1000 мг внутривенно ГК отменяются.

При трансплантации реципиенту с синдромом перехлеста или аутоиммунным гепатитом по достижении суточной дозы в 10 мг ГК оставляются для постоянного приема.

6.2.4. Микофеноловая кислота (Мофетил микофенат).

Назначается с 3-х – 4-х суток в 2 приема в 10 часов утра и в 22 часов вечера в течение 3-х месяцев.

Через 3 месяца препараты отменяются;

Лекарственное средство угнетает лейкопоз и вызывает диарею. Если количество лейкоцитов снижается ниже 2000, препарат отменяют.

6.3. Терапия острого отторжения (должно быть подтверждено гистологически).

6.3.1. Углубление иммуносупрессии (увеличение дозы микофенолата мофетила до 3-х г/сут; конверсия с циклоспорина на такролимус; поддержание С0 такролимуса на уровне порядка 10-15 нг/мл).

При отсутствии эффекта пульс-терапия метилпреднизолоном – 1000

мг/сут внутривенно в течении 3-х последовательных дней;

После завершения пульс-терапии биопсия печени для контроля эффективности терапии.

При неэффективности – повторный курс пульс-терапии метилпреднизолоном - 3 дня по 1000 мг метилпреднизолона внутривенно;

После пульс-терапии снижение дозы ГКС как после операции.

После завершения второго курса пульс-терапии биопсия печени для контроля эффективности терапии.

При неэффективности - курс терапии антитимоцитарным глобулином 3-5 мг/кг/сут в течение 14-21 дней. 4-х часовая инфузия через инфузомат в 250 мл 0,9% раствора хлорида натрия.

6.4. Терапия хронического отторжения.

Конверсия с циклоспорина на такролимус, углубление иммуносупрессии, лечение CMV-инфекции.

6.5. Пациентам, которым трансплантация печени была выполнена по поводу злокачественного новообразования печени (например, гепатоцеллюлярная карцинома, холангиоцеллюлярная карцинома, гепатобластома, эпителиоидгемангиоэндотелиома, метастазы нейроэндокринных опухолей с уровнем митозов менее 5%) начиная с 90 послеоперационных суток планируется конверсия с кальциневринового ингибитора (такролимус, циклоспорин) на mTOR ингибиторы типа эверолимус.

Пациентам, у которых на фоне приема кальциневринового ингибитора (такролимус, циклоспорин) развивается почечная дисфункция, не коррегируемая снижением дозы кальциневринового ингибитора, для сохранения почечной функции и предотвращения необратимого ее нарушения возможна конверсия на эверолимус, которую целесообразно проводить спустя 6 месяцев после и до истечения первого года после трансплантации печени (до наступления морфологических изменений почек и по происшествии периода наиболее высокого риска острого отторжения).

Эверолимус назначается в дозе 2-3 мг в день в два приема, до достижения целевой концентрации в крови 5-7 нг/мл.

ГЛАВА 7 АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

7. Антибиотикотерапия (далее-АБТ), деконтаминация кишечника, профилактическая, лечебная, защита инвазивных процедур.

7.1. Деконтаминация кишечника.

Состоит из двух компонентов:

Механическая очистка – сифонная клизма до чистой воды.

Антибактериальные лекарственные средства.

После получения сообщения о наличии органа для трансплантации и госпитализации реципиенту назначают схему деконтаминации кишечника:

Ципрофлоксацин 500 мг каждые 12 часов.

Метронидазол 500 мг каждые 12 часов.

Флюконазол 150 мг каждые 24 часа.

Аналогичными составами обрабатывают полость рта в виде пасты. Раствор для деконтаминации кишечника назначается до 7 дней после трансплантации.

После отмены антибактериальных препаратов назначаются препараты бифидобактерий в дозе 2×10^{10} МТ, и лактобацилл в дозе 5×10^9 МТ в сутки в течение 20 дней.

7.2. Профилактика бактериальных осложнений.

Проводится внутривенно по следующей схеме:

Перед лапаротомией - метронидазол 0,5 г, цефтриаксон 2 г

Далее каждые 4 часа операции - метронидазол 0,5 г, цефтриаксон 2 г.

С 6 часа послеоперационного периода: метронидазол 0,5 г через 12 часов, цефтриаксон 2 г через 12 часов.

Профилактика проводится 72 часа.

7.3. Лечение инфекционных осложнений.

Антибактериальные лекарственные средства назначают при клинических признаках инфекционного заболевания. Антибактериальную терапию назначают, учитывая чувствительность бактерий, выявленных при бактериологическом исследовании. Все лекарственные средства вводятся внутривенно.

Рекомендуемая схема:

цефтриаксон 2 г через 12 часов + метронидазол 0,5-1 г через 12 часов

или цефоперазон/сульбактам 2 г через 12 часов.

Если нет улучшения в течение 48 часов назначают ципрофлоксацин 500 мг через 12 часов, в сочетании с метронидазолом в прежней дозировке.

Построение программы эмпирической антибактериальной терапии должно основываться на данных локального бактериологического мониторинга.

Выполнение регулярных бактериологических исследований биологических жидкостей обязательно. До назначения деконтаминирующего раствора и дважды в неделю после трансплантации выполняется бактериологическое исследование слизистых оболочек зева, влагалища, кала (на аэробные и фа-

культативно-анаэробные микроорганизмы), мочи, мокроты при ее наличии, содержимого дренажей. Кроме того кровь исследуются на маркеры CMV-инфекции (CMV-Ag, antiCMV IgG, antiCMV IgM, DNA-CMV).

Выбор антибактериальных лекарственных средств для эмпирической АБТ с учетом вероятного возбудителя приведен в таблице 5.

Таблица 5

Выбор антибактериальных лекарственных средств
для эмпирической антибиотикотерапии (*/**)

Заболевание	Препарат выбора	Альтернативные препараты
1	2	3
Абсцесс легкого	амоксициллин/клавулановая кислота ампициллин/сульбактам цефалоспорины (далее ЦС) II-III поколения + клиндамицин	Имипинем Меропенем Клиндамицин+аминогликозиды (далее АГ) ЦС II-III+метронидазол
Абсцесс печени	ЦС III + метронидазол ±АГ	Имипинем Меропенем ЦС III-IV цефоперазон/сульбактам
Абсцесс поджелудочной железы	Имипинем	ЦС III-IV Фторхинолоны (далее-ФХ)+метронидазол цефоперазон/сульбактам
Панкреатит острый	Имипинем	ЦС III-IV ФХ+метронидазол амоксициллин/клавулановая кислота ампициллин/сульбактам цефоперазон/сульбактам
Перитонит вторичный	ЦС III-IV+ метронидазол пиперациллин/тазобактам	карбапенем ФХ+метронидазол

		амоксициллин/клавулановая кислота+АГ
Перитонит нозокомиальный	Карбапенем ЦС III-IV цефоперазон/сульбактам ФХ+метронидазол Все+флуконазол	Амикацин+метронидазол ЦС III-IV+метронидазол все+амфотерицин В
1	2	3
Пневмония госпитальная в ОИТР	Карбапенем Цефепим ЦС III+амикацин	ФХ цефоперазон + АГ тикарциллин/клавулановая кислота+АГ
Пневмония госпитальная на ИВЛ менее 5 сут	амоксициллин/клавулановая кислота ампициллин/сульбактам ЦС II-III	карбапенем ЦС IV левофлоксацин цефоперазон/сульбактам
Пневмония госпитальная на ИВЛ более 5 сут	карбапенем ЦС III-IV	ФХ ФХ+клиндамицин тикарциллин/клавулановая кислота линезолид
Послеоперационная раневая инфекция	ЦС III+АГ	карбапенем ЦС-IV
		ФХ+метронидазол
Сепсис абдоминальный	ЦС III-IV+ метронидазол пиперациллин/газобактам	Карбапенем ФХ+метронидазол амоксициллин/клавулановая кислота+АГ
Сепсис катетеризационный	Ванкомицин Рифампицин+ФХ	Ванкомицин+АГ Линезолид
Холангит, холецистит	ЦС III-IV+метронидазол амоксициллин/клавулановая кислота ампициллин/сульбактам	Карбапенем ампициллин+АГ+ метронидазол цефоперазон/сульбактам

--	--	--

*В таблице 5 приведены дозы антибактериальных лекарственных средств при внутривенном способе введения:

Амоксициллин/ клавулановая кислота – 1,2 г через 8 часов

Ампициллин/ сульбактам – 1,5 г через 6 часов

Клиндамицин – 300 мг через 12 часов

Амикацин – 1,5 г через 24 часа

Нетилмицин – 400 мг через 24 часа

Метронидазол – 500 мг через 8 часов

Имипенем – 1 г через 4 часа

Пиперациллин/газобактам – 3,375 г через 6 часов

Меропенем – 1 г через 8 часов

Ципрофлоксацин – 400 мг через 8 часов

Левифлоксацин – 500 мг через 12 часов

Линезолид – 600 мг через 12 часов

Цефоперазон/сульбактам – 1 г через 12 часов

Ванкомицин – 1 г через 12 часов

Цефепим – 1 г через 12 часов

Цефоперазон/ сульбактам – 1 г через 12 часов

Цефтриаксон – 1 г через 8 часов

**Режим дозирования препаратов может меняться в зависимости от клинической картины. Все препараты выбора и резервные препараты должны находиться на госпитальном складе и быть доступными для использования в любое время суток. Бактериологическая лаборатория должна бесперебойно комплектоваться питательными средами и диагностическими дисками для определения чувствительности микроорганизмов ко всему спектру антибактериальных препаратов.

7.4. Антибиотикопрофилактика при рутинных процедурах.

За 2 часа перед удалением дренажа Кера, холангиографии, фистулографии внутривенно вводится 1 цефотаксима, цефоперазона/сульбактам или 200 мг ципрофлоксацина.

7.5. Грибковые инфекции.

Профилактика: флюконазол 150 мг в зонд каждые 12 часов.

Терапия флюконазол 300 мг/сут или липосомальный амфотерицин В 3 мг/кг/сут или анидулафунгин 200 мг в первые сутки, далее 100 мг/сут при наличии более 2-х факторов:

Ретрансплантация

Креатинин более 170 ммоль/л

Холедохоеюностомия

Использование более 15 доз крови во время операции

Поверхностный кандидоз кожи в течение 3х дней после операции

До назначения противогрибковых средств все среды посылают повторно на посев.

Поверхностный микоз. Лечение – флюконазол 0,2 г/сут внутрь. Местная обработка поверхности растворами амфотерицина В. При неэффектив-

ности – липосомальный амфотерицин В 3 мг/кг/сут в течение 7-10 суток или каспофунгин 70 мг в первые сутки, далее 50 мг/сут или анидулафунгин 200 мг в первые сутки, далее 100 мг/сут в течение 7-10 суток. Амфотерицин В в растворе не совместим с электролитами (физиологическим раствором, раствором рингера)! Совместное использование Амфотерицина В и фуросемида резко повышает нефротоксичность!

Грибковый сепсис и пневмония.

Консультация врача-офтальмолога, посевы крови ежедневно из периферической вены и из катетера, всех биологических жидкостей, рентгенография органов грудной полости. Лечение – раннее удаление дренажей, катетеров, липосомальный амфотерицин В 5 мг/кг/сут в течение до 14 суток или каспофунгин 70 мг в первые сутки, далее 50 мг/сут или анидулафунгин 200 мг в первые сутки, далее 100 мг/сут в течение до 14 суток. Анидулафунгин не влияет на функцию печени и почек и не взаимодействует с циклоспорином и такролимусом.

Кандидозный перитонит – запрещено введение препаратов амфотерицина В в брюшную полость. Лечение схоже с кандидозным сепсисом.

Во время лечения контроль функции почек и взаимодействие с циклоспорином. При развитии ОПН или отсутствии эффекта назначают каспофунгин или анидулафунгин.

Криптококкоз. Устойчив к каспофунгину. Для диагностики дополнительно необходима люмбальная пункция с посевом ликвора. Лечение – вориконазол 6 мг/кг 2 раза/сут – насыщение, 4 мг/кг 2 раза/сут – поддержание, флюконазол 300-400 мг/сут. При менингите липосомальный амфотерицин В 3 мг/кг/сут, амфотерицин В 0,6-0,7 мг/кг/сут при поражении оболочек мозга.

Аспергиллёз. Диагностика – дополнительно КТ лёгких. Препарат выбора - вориконазол 6 мг/кг 2 раза/сут – насыщение, 4 мг/кг 2 раза/сут – поддержание. Альтернатива – каспофунгин, липосомальный амфотерицин В.

7.6. Профилактика пневмоцистной пневмонии (*Pneumocystis carinii pneumonia* (PCP)).

Ко-тримоксазол (80 мг триметоприма и 400 мг сульфаметоксазола) – ежедневно по 1 таблетке. Если креатинин крови $\geq 2,5$ мг/дл, то ту же дозировку назначают через день. Препарат назначается через рот или назогастральный зонд, при необходимости он может быть назначен внутривенно в дозировке 1 мг/кг ежедневно. Если больному проводится гемодиализ, то внутривенно препарат вводится после процедуры.

Ко-тримоксазол должен приниматься в течении всей жизни, так как он предотвращает развитие поздних инфекций, таких как PCP,

Nocardia, *Toxoplasma*, *Legionella* и т.д.. Показанием к прекращению приема препарата является истинная аллергия или посттрансплантационная сенсibilизация к препарату.

7.7. Легионеллез.

Больному с инфильтратами в легких невыясненной этиологии назначают эритромицин 1 г внутривенно через каждые 6 часов (против *Legionella*) и ко-тримоксазол 20 мг/кг/день (разделить на 4 дозы) - против *Pneumocystis*. Этой категории больных необходимо выполнить бронхоальвеолярный лаваж с посевами промывных вод бронхов.

7.8. Цитомегаловирусная инфекция

7.8.1. Профилактика цитомегаловирусной инфекции (CMV) после трансплантации печени.

Проводится пациентам высокого риска (трансплантация от CMV положительного донора CMV отрицательному или CMV положительному реципиенту; трансфузия более 10 доз препаратов крови): ганцикловир внутривенно в дозе 5 мг/кг при нормальной функции почек в течении 14 дней и далее вальганцикловир 2 раза по 450 мг в сутки при нормальной функции почек в течение 3-х месяцев.

При высоком риске развития CMV (пересадка органа от CMV+ донора CMV-серонегативному реципиенту) возможно использование CMV Ig.

Схема назначения CMV Ig:

В пределах 72 часов после трансплантации: 150 мг/кг;

2 недели после трансплантации: 100мг/кг;

4 недели после трансплантации: 100мг/кг;

6 недель после трансплантации: 100мг/кг;

8 недель после трансплантации: 100мг/кг;

12 недель после трансплантации: 50мг/кг;

16 недель после трансплантации: 50мг/кг;

CMV серонегативные реципиенты получившие орган от серонегативного CMV донора должны получать CMV серонегативные препараты крови.

7.8.2. Превентивная терапия CMV -инфекции проводится пациентам низкого риска (трансплантация от CMV отрицательного донора CMV отрицательному или CMV положительному реципиенту) и включает регулярные (каждые 2-4 недели) ПЦР исследования на DNA CMV или определение pp65-антигена. Показанием к началу противовирусного лечения является рост количества копий CMV при ПЦР (диагностический уровень – больше 1000 копий/мл) или pp65-положительных лимфоцитов (диагностический уровень – больше 5 лимфоцитов на 200 000 клеток).

Назначается ганцикловир внутривенно в дозе 5 мг/кг при нормальной функции почек в течение 21 дня и далее вальганцикловир по 450 мг 2 раза в сутки при нормальной функции почек не менее 4-х недель, но завершение терапии должно быть по получению отрицательных результатов на DNA CMV или pp65 в течение 2-х недель.

7.8.3. Лечение CMV-заболевания.

Проводится пациентам с CMV гепатитом, пневмонией, гастроэнтеритом, ретинитом, энцефалитом, нефритом, CMV-синдромом (лихорадка, лейкопения, тромбоцитопения).

Назначается ганцикловир внутривенно в дозе 5 мг/кг при нормальной функции почек в течение 21 дня и далее вальганцикловир 2 раза по 450 мг в сутки при нормальной функции почек не менее 4-х недель, но завершение терапии должно быть по получению отрицательных результатов на DNA CMV или pp65 в течение 2-х недель.

7.10. Профилактика вирусного гепатита В.

Всем HBsAg+ больным не менее чем за 3 месяца до предполагаемой трансплантации печени назначается антинуклеозидная терапия (ламивудин, энтекавир) с целью снижения вирусной нагрузки или ликвидации репликации вируса. Длительность этой терапии не должна превысить 5-6 месяцев во избежание развития резистентности к данным препаратам.

В агепатический период внутривенно вводится 10000 Ед HBIG и далее в дозе 2000-5000 Ед ежедневно (3-7 дней) до исчезновения HBs-Ag. После ликвидации HBs-Ag, HBIG профилактика продолжается 8-12 месяцев в дозе 2000 Ед внутримышечно с интервалом около 1,5 месяцев для поддержания уровня анти-HBs-антител более 100 Ед/л. Параллельно назначается рекомбинантная HBs-Ag-вакцина (типа Engerix): 12 введений по 40 мкг в дельтовидную мышцу 4 курсами по 3 введения в течение 12 месяцев для повышения уровня анти-HBs-антител. Параллельно проводится антинуклеозидная терапия (ламивудин, энтекавир) препаратом, к которому ранее не была зафиксирована резистентность.

Критериями досрочного прекращения HBIG профилактики являются:
повышение уровня анти-HBs-антител более 500 Ед/л;
рецидив вирусного гепатита В (появление HBs или HBe антигенов).

7.11. Профилактика вирусного гепатита С состоит в противовирусном лечении реципиента до трансплантации печени препаратами пегилированного интерферона и рибавирина. Цель терапии – достичь исчезновения РНК вируса и выполнение ОТП в условиях отсутствия HCV. Если реципиент не переносит противовирусную терапию и преждевременно ее прекращает или HCV оказывается рефрактерным к проводимой терапии, ОТП выполняется

на фоне виремии. После ОТП для защиты трансплантата от агрессивного течения гепатита С предпочтительно воздержание от назначения глюкокортикоидов (ГК) или же назначение их в низкой дозе (примерно 10-15 мг/сут перорально) без колебаний дозы. При возникновении острого отторжения легкой и среднетяжелой степени тяжести в первые 2-3 месяца после ОТП желательно

воздержание от назначения пульс-терапии глюкокортикоидов (ГК) или проводить терапию отторжения алемтузумабом. Лечение гепатита при клинически и морфологически агрессивном его течении следует начинать спустя 6-8 месяцев после ОТП или раньше по достижении степени фиброза в трансплантате F2 препаратами пегилированного интерферона и рибавирина.

ГЛАВА 8 ПИТАНИЕ

8. Питание включает: парентеральную и энтеральную нутритивную поддержку.

Объём и состав нутритивной поддержки составляется индивидуально. Перед трансплантацией уточняется диета, которой придерживался реципиент. В дальнейшем, в сроки 3, 9 и 12 месяцев с учётом данных антропометрических и биохимических исследований, проводится оценка статуса питания и коррекция нутритивного рациона (таблица 6).

Таблица 6.

Оценка статуса питания*

Степень нарушения	Антропометрические		Биохимические	
	ОМП, см	ИМТ, кг/м ²	Трансферрин, г/л	Альбумин, г/л
Норма	22-24	19-26	2,0	35
Лёгкая	21,9-20	18,9-17,5	2,0-1,8	35-30
Средняя	19,9-18	17,4-15,5	1,8-1,6	30-25
Тяжёлая	менее 18	менее 15,4	менее 1,6	менее 25

--	--	--	--	--

*ОМП – окружность мышц плеча;
ИМТ - индекс массы тела.

Антропометрия: рост, вес, складка кожи в области трицепса, измерение объема мышц рук (все антропометрические измерения должны проводиться по стандартной методике одним человеком).

Расчет потребностей в энергии (основного обмена) производится по уравнению Хирриса-Бенедикта, основанного на данных пола, роста и веса:

$$\text{Мужчины ОО} = 66 + (13,7 W + 5xH - 6,8xA)$$

$$\text{Женщины ОО} = 65 + (9,6 W + 1,7xH - 4,7xA)$$

W – вес (кг), H– рост (см), A– возраст

8.1. Парентеральное питание.

В раннем послеоперационном периоде потребность в энергии составляет 120-130% от основного обмена (25-35 ккал/кг/сут); потребность в белках – 1,5-2 г/кг/сут. Энергетические потребности обеспечиваются в основном переливанием растворов глюкозы (50-70% суточных ккал). При недостаточном энергетическом обеспечении, возникающий недостаток ккал восполняют инфузией жировых эмульсий (до 30% суточных ккал).

Парентеральное питание начинают в первые послеоперационные сутки, которое проводится до восстановления перистальтики. Используются препараты типа «3 в одном» - трехкомпонентные смеси, включающие аминокислоты, глюкозу и жировые эмульсии в одном пакете (типа «Кабивен»). При постановке назоэнтерального зонда возможно раннее начало (с первых суток) энтерального питания с введения элементных диет, солевых растворов и модульных смесей глютамина, аргинина и 3-омега жирных кислот.

При печеночной недостаточности ограничивают введение ароматических аминокислот (используются специальные инфузионные растворы, обогащённые аминокислотами с разветвленной цепью (валин, лейцин, изолейцин) типа Аминостерил- Гепа, Аминостерил Нефро).

Контроль за адекватностью нутритивной поддержки осуществляют по азотистому балансу (должен быть положительным).

Осложнения при проведении парентерального питания:

Гипергликемия. Лечение: переход на использование в большей степени жировых эмульсий, назначение инсулина.

Гипофосфатемия. Лечение: инфузия натрия фосфата, калия фосфата.

Задержка CO₂ (возникает при избыточном введении глюкозы у больных с сопутствующей легочной патологией.) Лечение: снижение количества вво-

димой глюкозы.

Атрофия кишечника, бескаменный холецистит. Лечение: назначение энтерального питания.

Парентеральное питание продолжают до налаживания эффективного энтерального питания.

8.2. Энтеральное питание.

При постановке во время операции назогастрального зонда, энтеральное питание начинают с момента восстановления кишечной перистальтики.

При использовании назоэнтерального зонда, энтеральное питание начинают с первых суток после операции. Для этого используют элементные (полуэлементные) диеты, изотонические солевые растворы с добавлением модульных смесей (глутамин, аргинин, 3-омега жирные кислоты). Питательные смеси вводятся капельно. В первые сутки проведения энтерального питания скорость инфузии составляет 50 мл/час, максимальный объём – 500 мл/сут. С последующих суток скорость инфузии необходимо увеличивать на 25 мл/час, а объём – на 500 мл/сут (максимальная скорость инфузии не должна превышать 125 мл/час, а объём вводимых смесей - 2000 мл/сут).

При восстановлении кишечного пассажа переходят, в зависимости от тяжести состояния больного, на внутрижелудочное введение смесей с помощью назогастральных зондов либо на их пероральный приём. При внутрижелудочном зондовом питании, смеси вводятся дробно болюсно (по 100-200 мл), каждые 2 часа, всего 9-10 кормлений за сутки. При том, перед очередной порцией введения смеси следует определять остаточный объём желудочного содержимого – если он составляет более половины ранее введённой порции, очередное кормление следует пропустить.

Для проведения энтерального питания per os и через желудочный зонд используют сбалансированные стандартизированные смеси, иммунные диеты (обогащённые глутамином, аргинином, 3-омега жирными кислотами); в случае печёночной дисфункции – применяют смеси, не содержащие ароматические аминокислоты).

Осложнения:

Диарея.

Лечение: не использовать средств, угнетающих перистальтику кишечника! Добавить пектин; добавить парентеральное питание; не прекращать зондовое кормление.

Аспирация.

Закупорка зонда.

СТАНДАРТНЫЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ НАЗНАЧЕНИЯ

9. Стандартные послеоперационные назначения.

Проведение постоянного контроля жизненно важных функций.

Контроль почасового диуреза.

До стабилизации состояния больного параметры центральной гемодинамики контролируются каждые 15 минут, затем каждый час.

Постельный режим до экстубации, затем по состоянию.

Уход за бронхиальным деревом.

Катетер Фолея – отвод в систему для почасового учета диуреза.

Дренажи из брюшной полости- в закрытые стерильные системы.

T-дренаж (если имеется) - в стерильный приемник.

Назогастральный зонд - с небольшим разряжением (10 мм водного столба), промывать 30 мл 0,9% раствора хлорида натрия каждый час.

Внутривенно - средства для лечения состояний, связанных с нарушением кислотности каждые 12 часов.

Соединение, содержащее гидроокись алюминия и магния или его аналог по 30 мл в назогастральный зонд через каждые 6 часов, после введения препарата зонд пережимать на 15 минут.

Повороты больного каждые 2 часа, аспирация из трахеи каждые 4 часа, постуральный дренаж и поколачивания по спине каждые 4 часа.

Внутривенно глюкоза (5%, 10%), 0,9% раствор хлорида натрия 100-125 мл/час. (ЦВД должно поддерживаться на уровне не менее 10 см водного столба). Коллоиды (альбумин, НАЕС) назначаются с учетом потерь по дренажам не менее 10 мл/кг в сутки.

Обезболивающие: наркотики короткого действия (фентанил, морфин). При плохой функции трансплантата следует избегать назначения наркотиков и снотворных.

Иммуносупрессия (согласно протоколу);

Цефотаксим 1 x 4 раза в день;

Метронидазол 500 мг x 2 раза в день (через каждые) 12 часов;

Ко-тримоксазол ежедневно через назогастральный зонд.

В случае если трансплантация печени длится в течение более чем 15 часов, назначают амфотерицин В. При этом назначают низкие дозировки препарата: 0,2-0,3 мг/кг/день внутривенно, не превышая 20 мг в сутки. Лечение продолжается в течение 2 недель или во время пребывания больного в палате интенсивной терапии.

Ганцикловир 5 мг/кг внутривенно через каждые 12 часов (дозировки снижают при почечной недостаточности ориентируясь на уровень креатини-

на) в течение 14 дней.

Коррекция электролитов, альбумина, гемоглобина, гематокрита, факторов коагуляции, витаминов проводится с учетом суточных потерь и потребностей с учетом показателей биохимии, ВЭБ, а также общих анализов крови, коагулограммы и параметров центральной гемодинамики (ЦВД и прочее).

Диуретики, гипотензивные средства, нитраты и вазопрессоры, инсулин и прочие препараты не приведенные в данном протоколе назначаются строго по показаниям.

Парентеральное питание (ПП):

1-е послеоперационные сутки- 200 г декстрозы и 40 г белка в центральную вену (не более 1000 мл в сутки), при этом с началом ПП, количество внутривенно жидкости снижают до 80 мл/час. Парентерально используются аминокислотные смеси без содержания ароматических аминокислот (типа Аминостерил- Гепа)

На 2-е сутки объем питания увеличивают и назначают 400 г декстрозы и 80 г белка.

Энтеральное питание начинают как можно раньше после пробы на толерантность.

Рентгенография органов грудной полости сразу же после поступления в послеоперационную палату и далее ежедневно.

УЗИ с доплерографией - ежедневно в 9 часов утра и в 16 часов дня.

Ежедневно анализы: общий анализ крови с подсчетом количества тромбоцитов; коагулограмма; определение параметров КОС; биохимическое исследование крови: определение концентрации электролитов крови (К, Na, Cl, Ca, P, Mg), определение концентрации общего белка, альбумина, глюкозы, креатинина, мочевины, билирубина, уровень активности АлАТ, АсАТ, ЩФ, ГГТ, амилазы; иммунограмма

Концентрация циклоспорина в крови - кровь берется из вены в отдалении от места введения циклоспорина. Забор крови проводится ежедневно в 7.30 мин.

При назначении нефротоксических антибиотиков (ванкомицин) целесообразно определять концентрацию антибиотика в крови.

Бактериологические и вирусологические исследования - по показаниям (согласно протоколу).

Физиотерапия и ранняя активизация больного.

Биопсия печени - при ранней дисфункции трансплантата (решается консилиумом), за день до биопсии отменяются антикоагулянты.

Нефракционированный гепарин 5000 ЕД в сутки (под контролем АЧТВ 1,5-2 более базовой линии) в течении 5 суток, при отсутствии тромботиче-

ских осложнений с 6 суток низкомолекулярный гепарин (эноксапарин 0,4 мл в сутки, или надропарин по 0,3 мл 2 раза в сутки), с 15 суток переход на ацетилсалицилловую кислоту по 75 мг в сутки.

В ряде случаев (решается консилиумом) дезагреганты (реомакродез) назначаются в 1 сутки после операции.

Туалет полости рта, промежности.

Очистительная клизма ежедневно через газоотводную трубку.

Профилактика пролежней: антипролежневый матрац, смена постельного белья по мере необходимости, обработка тела.

Профилактика внутрибольничной инфекции и инфицирования пациента (ведение дренажей, катетеров, правила асептики и антисептики).

Биопсия печени

Показания:

Дисфункция трансплантата неясного генеза

Подозрение на реакцию отторжения

Морфологическая верификация диагноза

Противопоказания к чрезкожной биопсии: клинически выраженный геморрагический синдром (кровоподтеки, кровотечения)

Тромбоцитопения менее $50 \times 10^9/\text{л}$.

Выраженные нарушения в коагулограмме

После процедуры проводится контроль гемоглобина, гематокрита, УЗИ брюшной полости через 3 и 6 часов после манипуляции. Больному назначается постельный режим с положением на правом боку.

При наличии противопоказаний к чрезкожной биопсии последняя выполняется открытым путем.

ГЛАВА 10 ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

10. Послеоперационные осложнения включают:

10.1. Первичное нефункционирование трансплантата

Диагностика: первые 7 сут после ОТП; ПТВ более 25 секунд, гипотермия, гипогликемия, метаболический ацидоз (рН менее 7,3), лактатемия более, чем в два раза выше нормы, гипербилирубинемия, АсАТ и АлАТ более 5000 Ед/л, кома, почечная недостаточность, гипотония, механическая вентиляция.

Причины: массивный некроз печени в результате ишемически-реперфузионного повреждения (длительная холодовая и тепловая ишемия

стеатозной печени от возрастного донора), тромбоза печеночной артерии, идиопатическая.

Лечение: срочная гепатэктомия с наложением временного портокавального шунта в ожидании ретрансплантации.

Частота 5%

10.2. Ишемическое повреждение в процессе забора и консервации

Диагностика: биопсия печени на back table, а также через 2 часа после реперфузии.

10.3. Иммунологический конфликт в периоперационном периоде (см. также раздел по реакции отторжения).

Критерии диагностики сверхострой реакции отторжения аллотрансплантата:

Раннее нарушение функции печени (7-14 сутки после трансплантации)

Характерная картина при световой микроскопии

Предшествующая сенсбилизация реципиента.

Наличие донор-специфических антител в элюате клеток донорской печени.

10.4. Эндотоксемия.

Эндотоксемия может быть причиной раннего нарушения функции печени после ее трансплантации, вызывая такие клинические проявления, как коагулопатия с гемorragиями, сердечно-сосудистый коллапс, первично нефункционирующий трансплантат, острую почечную недостаточность, легочную недостаточность, полиорганную недостаточность. Предоперационная деконтаминация кишечника позволяет снизить влияние эндотоксинов кишечника на функцию печени в ближайшем послеоперационном периоде.

Терапия первично-нефункционирующего трансплантата сводится к коррекции причин его вызвавших вплоть до ретрансплантации.

10.5. Внутривентральное кровотечение в послеоперационном периоде

Причины:

Неадекватный гемостаз во время операции.

Кровотечение из сосудистого анастомоза.

Кровотечение из билиодигестивного или межкишечного анастомоза.

Нарушение гемостаза (фибринолиз, диссеминированное внутрисосудистое свертывание, передозировка гепарина).

Аррозия сосуда в результате воспаления.

Спонтанное опорожнение нераспознанной и во время не дренированной гематомы

Диагностика:

В первые сутки после операции контроль каждый час: гемоглобин, ге-

матокрит крови, ЦВД, АД, ЧСС, отделяемого по дренажам и содержание гемоглобина в них.

УЗИ брюшной полости - 2 раза в сутки и при подозрении на внутрибрюшное осложнение – тонкоигольная пункция.

Признаки кровотечения:

Тахикардия, низкий ЦВД, снижение АД, бледность кожных покровов;

Гемоглобин из дренажа более 50 г/л;

Скопление жидкости под печенью и в брюшной полости (боковые каналы, малый таз) по данным УЗИ;

Снижение почасового диуреза;

Снижение гемоглобина и гематокрита ниже исходных данных (гемоглобин менее 70 г/л, гематокрит менее 25% свидетельствуют о тяжелой кровопотере)

Показания к релапаротомии:

Явные признаки кровотечения: струйное поступление крови по дренажам;

Темп поступления крови по дренажу более 100 мл/час (при стабильном состоянии пациента наблюдение возможно до суммарного количества 500 мл.);

Прогрессирующая потребность в крови (больше чем 6 единиц в первые 24 часа);

Данные УЗИ при наличии хотя бы одного симптома кровотечения;

Наличие трех признаков кровотечения.

Если кровотечение остановилось, релапаротомия может быть необходима для удаления сгустков.

Показания к релапаротомии должны быть выставлены или отвергнуты в пределах 1 часа от момента возникновения подозрения на внутрибрюшное кровотечение.

При плохо контролируемом кровотечении во время операции допускается оставление в брюшной полости марлевых салфеток или тампонов с гемостатической целью с последующим удалением их во время плановых санаций брюшной полости. Области сосудистых и билиарных анастомозов, а также раневые поверхности обрабатываются препаратами и материалами с выраженным местно-гемостатическим эффектом (фибриновый клей, препараты на основании оксицеллюлозы, Тахо-комб или tabo-tamp). В этом случае послеоперационная рана не зашивается. Брюшная полость изолируется при помощи изолирующих антиадгезивных материалов по типу V.A.C. Abdominal Dressing System; V.A.C. Cram Foam; V.A.C White Foam.

Терапия:

Инфузионная;

Переливание одногруппной свежезамороженной плазмы при изменениях свертываемости и коагулограммы - 10 мл/кг;

При гематокрите менее 25%, гемоглобин менее 90 г/л - переливание эритроцитной массы (лейкодеплецированной, при ее отсутствии - ЭМОЛТ);

При снижении тромбоцитов менее 50×10^9 /л - переливание тромбоцитарной массы.

Темп инфузии должен соответствовать темпам кровопотери.

Операция:

Эвакуация крови (при свежем кровотечении - реинфузия с использованием аппарата селлсейвер);

Тщательная ревизия и выявление источника кровотечения;

При паренхиматозном кровотечении гемостаз достигается с использованием аргон-усиленной коагуляции, клеевых композиций («Тахокомб», «Суржиселл» гемостатическая губка и другие), салфеток с горячим физиологическим раствором для временного тампонирования области кровотечения.

При кровотечении из сосуда, последнее останавливается прошиванием (пролен 5-6-7-0 в зависимости от размера сосуда и источника кровотечения). При необходимости используются тефлоновые прокладки.

При кровотечении в результате нарушения гемостаза механическая остановка кровотечения сочетается с введением гемостатических препаратов (свежезамороженная плазма, ϵ -аминокапроновая кислота, транексамовая кислота) под контролем коагулограммы.

10.6. Несостоятельность билиарного анастомоза

Причины:

Неправильно выбранный шовный материал, сильное натяжение сформированного анастомоза.

Снижение репаративных процессов вследствие других осложнений.

Ограниченные или распространенные воспалительные внутрибрюшные осложнения (абсцессы, перитонит).

Нарушение кровоснабжения холедоха (чрезмерная его препаровка, недостаточный артериальный флашинг, тромбоз печеночной артерии);

Диагностика:

Ухудшение состояние больного, обычно, на 3-9 сутки от момента операции (при истинной несостоятельности швов);

Появление болей в животе, напряжение мышц, перитонеальная симптоматика (при тяжелом состоянии и при ИВЛ клиника стертая).

Появление пареза кишечника;

Появление желчи или кишечного содержимого в дренаже из брюшной

полости;

Контрастирование желчных путей или двенадцатиперстной кишки (далее ДПК) при фистулографии через дренаж брюшной полости;

Выявление при фистулографии через желчный дренаж и при РХГ затека контрастного вещества;

При высоких свищах тонкой кишки диагностике помогает прием метиленовой синьки внутрь (последний начинает поступать по дренажу);

Посевы из дренажей - смешанная флора, грибы;

Показания к операции:

Значительное подтекание желчи или кишечного содержимого (более 500 мл/сут) по дренажу даже при отсутствии признаков перитонита;

Явления перитонита;

Терапия:

при небольшом количестве отделяемого и отсутствии признаков перитонита проводится динамическое наблюдение с регулярным контролем УЗИ;

ушивание места несостоятельности (пролен 4-0 или 5(6)-0 отдельными узловыми швами) в раннем послеоперационном периоде (первые 7 суток) возможно;

резекция области анастомоза с повторным наложением швов;

разобщение билиодигестивного анастомоза с дренирование холедоха, и выведением дефекта изолированной тощей кишки на переднюю брюшную стенку в виде подвешной еюностомы;

назоинтестинальная интубация

изоляция брюшной полости при помощи изолирующих антиадгезивных материалов по типу V.A.C. Abdominal Dressing System; V.A.C. Cram Foam; V.A.C White Foam.

10.7. Перитонит после трансплантации печени

Причины:

Несостоятельность билиодигестивного анастомоза и инфицирование желчного затека;

Инфицирование послеоперационной гематомы;

Послеоперационный панкреатит;

Перфорация острой язвы желудка/ДПК;

Спонтанный бактериальный перитонит;

Опорожнение инфицированной гематомы или абсцесса;

Присоединение другой хирургической патологии (острый аппендицит, перфорация дивертикула, мезентериальный тромбоз и пр.)

Диагностика:

Типичная клиника (боли в животе, напряжение мышц, перитонеальная

симптоматика) у больных после ОТП может быть стертой. На первое место может выступать общая симптоматика, связанная с интоксикацией. Следует учитывать, что на фоне иммуносупрессии часто развивается кандидозный перитонит, имеющий крайне плохой прогноз. Клиника перитонита стерта при ИВЛ.

УЗИ - появление жидкости в брюшной полости, признаки пареза кишечника, при диагностической пункции выявляется мутное отделяемое с большим содержанием нейтрофилов, при микроскопии могут выявляться грибы. Отделяемое исследуется бактериологически (согласно разделу асцит).

Показания к операции.

Распространенный перитонит.

Местный перитонит при невозможности дренирования малоинвазивным способом.

Отграниченные жидкостные скопления, а также абсцессы подлежат пункции и дренированию под контролем УЗИ.

Терапия:

Снятие швов с передней брюшной стенки. Вариант санации, дренирования и ушивания передней брюшной стенки зависит от степени распространенности перитонита его источника, а также характера экссудата:

эвакуация содержимого, устранение причины перитонита, обработка зоны интереса физиологическим раствором с антибиотиками, дренирование

эвакуация выпота, устранение причины перитонита, лаваж 6000 мл 0,9% раствора хлорида натрия с антибиотиками широкого спектра действия или растворами антисептиков, дренирование 2-4 дренажами.

при необходимости выполнения программированной релапаротомии, брюшная полость ушивается через все слои провизорными швами или изолируется при помощи изолирующих антиадгезивных материалов по типу V.A.C. Abdominal Dressing System; V.A.C. Cram Foam; V.A.C White Foam.

При необходимости проводится назоинтестинальная интубация, налаживается активная аспирация из раны. «Плановая» санация брюшной полости осуществляется ежедневно (3-5кратно) до ликвидации явлений перитонита, после чего апоневроз ушивается отдельными швами (пролен 2), а кожа остается открытой. В ряде случаев возможна ежедневная 2-х кратная санация брюшной полости.

При распространенном перитоните проводится продленная ИВЛ.

Антибиотикотерапия - 3-х компонентная с учетом антибиотикочувствительности (согласно разделу антибиотикотерапия).

Коррекция водно-электролитного баланса осуществляется на основе данных лабораторных исследований, а также центральной гемодинамики

(при необходимости устанавливается катетер Сван-Ганц).

Больному проводится парентеральное питание в сочетании с энтеральным зондовым питанием. При появлении полиорганной недостаточности проводится терапия соответствующих нарушений. При необходимости (острая почечная недостаточность, признаки отека легких, респираторный дистресс синдром) проводится гемодиализ или гемофильтрация.

10.8. Желудочно-кишечное кровотечение после трансплантации печени

Причины:

Острые язвы ЖКТ;

Тромбоз воротной вены, осложненный кровотечением из варикозных вен пищевода и желудка;

Гемобилия;

Кровотечение из варикозных вен пищевода и желудка без тромбоза воротной вены;

Диагностика:

ФГДС

УЗИ брюшной полости с доплерографией;

Коагулограмма;

Общий анализ крови: уровень эритроцитов, гемоглобин, гематокрит + с подсчетом количества тромбоцитов крови;

Профилактика:

Назначение H₂-гистаминоблокаторов и обволакивающих средств до и после трансплантации печени.

Рациональное своевременно начатое энтеральное зондовое питание.

Лечебные мероприятия:

До ФГДС - промывание желудка ледяной водой.

Эндоскопический гемостаз (коагуляция, обкалывание этоксисклеролом, склерозирование варикозных вен пищевода)

При кровотечении из варикозных вен пищевода – постановка зонда Блэкмора, соматостатин (и лучше его синтетический аналог октреотид) внутривенно со скоростью 50 мкг/час, глицерил тринитрат (нитроглицерин) 1% раствор внутривенно 1-2 мг/час, эсмолол раствор 10 мг/мл со скоростью 80 мг/30 сек, затем 150-300 мг/кг/мин под контролем артериального давления, частоты сердечных сокращений и ЭКГ.

Переливание свежезамороженной плазмы, ε-аминокапроновой кислоты, транексамовой кислоты.

Переливание эритромаcсы при кровотечении средней и тяжелой степени тяжести (гемоглобин менее 90 г/л, гематокрит менее 28)

Показания к операции.

Тромбоз воротной вены (тромбэктомия, портокавальный анастомоз, ретрансплантация)

Кровотечение не купируемое консервативными методами.

10.9. Тромбоз воротной вены

Причины:

Гиперкоагуляция

Перегиб воротной вены в области анастомоза

Технически плохо выполненный анастомоз

Диагностика:

Резкое ухудшение состояния больного (энцефалопатия)

Нарастание явлений печеночной недостаточности

Нарастание/появление асцита

Пищеводно-желудочное кровотечение

Показания к операции:

Прогрессирование печеночной недостаточности и верифицированный диагноз тромбоза являются показанием к экстренной операции, если состояние больного позволяет ее выполнение.

10.10. Тромбоз печеночной артерии

Причины:

Гиперкоагуляция

Технически плохо выполненный анастомоз.

Кинкинг (перегиб) печеночной артерии.

Клиника:

Ухудшение общего состояние больного;

Появление признаков дисфункции печени (нарастание концентрации билирубина; активности АлАТ, АсАТ и ЛДГ до нескольких тысяч МЕд за сутки; нарастание концентрации лактата, увеличение протромбинового времени, появление энцефалопатии, гипотермии, гипогликемии);

Сепсис

Несостоятельность билиарного анастомоза и желчные затеки

Абсцессы печени.

Неанастомотические стриктуры желчных протоков, в отдаленный период после операции развивается картина, напоминающая первичный склерозирующий холангит (множественные стриктуры внутрипеченочных желчных протоков).

Диагностика:

В 30% случаев тромбоз артерии остается незамеченным в виду маскирования клиники другими причинами дисфункции трансплантата.

УЗИ брюшной полости с доплерографией;

Селективная ангиография, КТ- ангиография;

Терапия:

Назначение антибиотиков широкого спектра действия.

Тотальное парентеральное питание.

Селективная деконтаминация кишечника.

Экстренная операция (если позволяет состояние больного), тромбэктомия с реанастомозированием артерии (возможно использование артериального кондуита).

Ретрансплантация

10.11. Иммунологические осложнения

Реакция отторжения

Реакция отторжения проявляется следующими клиническими признаками:

Недомогание

Лихорадка

напряжение трансплантата

отек трансплантата

ухудшение функции (увеличение активности АсАТ, увеличение концентрации билирубина, снижение продукции желчи).

Для оптимизации диагностики осложнений послеоперационного периода возможно применение технологий телемедицины.

ГЛАВА 11 РЕАКЦИЯ ОТТОРЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ

11. Реакция отторжения печени включает следующие состояния:

11.1. Острая реакция отторжения печени.

Обычно развивается на 7-14 сутки после трансплантации печени, но может возникать в любой срок до 3 месяцев после ОТП. Показана ранняя биопсия печени для дифференциальной диагностики с другими причинами дисфункции трансплантата.

Признаки (неспецифические):

увеличение уровней активности ЩФ, ГГТ, трансаминаз, увеличение концентрации билирубина;

При наличии наружного билиарного дренажа желчь становится водянистой и более светлой, уменьшается ее количество;

лихорадка;

лимфоцитоз;

эозинофилия;

отек трансплантата.

Во всех случаях подозрения на реакцию отторжения следует исключить билиарную гипертензию (билиарные стриктуры), вирусный (CMV, HCV, HBV) гепатит, тромбоз печеночной артерии и воротной вены, после чего необходима биопсия печени и морфологическое исследование.

11.2. Хроническая реакция отторжения печени

Хроническая реакция отторжения характеризуется прогрессирующей желтухой, обструктивным биохимическим профилем связанные с облитеративной артериопатией и постепенной непрекращающейся потерей желчных протоков (исчезновение желчных протоков - bile duct vanishing).

Синтетическая функция печени, как правило долго остается интактной. Больной может чувствовать себя хорошо, единственным признаком может является гипербилирубинемия, повышение активности ЩФ и ГГТ.

В ряде случаев хроническое отторжение может протекать быстро.

Диагноз основывается на данных морфологического исследования: потеря желчных протоков в 50% портальных трактов из 20 осмотренных портальных трактов;

концентрическая интимальная гиперплазия и гладкомышечная гиперплазия артерий;

При целиакографии может выявляться обрыв внутриворотных артерий

Гистология хронического отторжения:

Прогрессивное повреждение бассейна печеночной артерии, манифестирующая клинически влиянием на желчные протоки:

характерным является потеря желчных капилляров в портальных трактах;

потеря мелких артерий в портальных трактах;

истончение стенок артерий, появление субинтимальных пенистых клеток, а также периваскулярного фиброза;

центролобулярный холестаз, интрасинуоидальные пенистые клетки, небольшие очаги ацидофильных некрозов, атрофия центролобулярных гепатоцитов, их баллонирование, перивенулярный склероз.

Терапия хронического отторжения: конверсия на такролимус, постановка больного в лист ожидания для ретрансплантации, так как медикаментозное лечение, как правило не дает эффекта.

ГЛАВА 12

ПОСЛЕТРАНСПЛАНТАЦИОННЫЕ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ

НАРУШЕНИЯ

12. Посттрансплантационные лимфопролиферативные нарушения (PTLD - posttransplant lymphoproliferative disorder, англ.) могут встречаться в любые сроки (по данным разных авторов от 1 месяца до 14 лет после трансплантации). Однако, наиболее часто в пределах 1 года. Поражение лимфоидной ткани, обычно связано с вирусом Эпштейна-Барр (в 41% при иммуносупрессии циклоспорином А в отличие от доциклопоринового периода - 12%) и провоцируется лимфодеплецирующей терапией.

Клинические проявления variabelны, наиболее часто поражаются область головы и шеи, а также желудочно-кишечный тракт.

Симптомы:

лимфаденопатия, лихорадка, потеря веса, боли в животе, тонзиллит, ночные поты, инфекция верхних дыхательных путей, диарея;

клинический синдром неотличимый от мононуклеоза с лихорадкой и лимфаденопатией;

отек миндалин с острой обструкцией верхних дыхательных путей;

острая кишечная непроходимость или перфорация полого органа;

лимфоидная пролиферация в трансплантате (печень или почки), напоминающая крупноклеточные лимфомы. Редко поражаются легкие, почки, простата, развивается сепсис и полиорганная недостаточность.

Большинство очагов представлены поликлональными клетками. Быстротечные (фульминантные) формы встречаются редко, при этом необходимо снижать дозировки иммуносупрессантов и назначать противовирусные препараты. Иногда развивается моноклональное агрессивное поражение, требующего антилимфомной терапии.

Ранняя диагностика с правильной редукцией (или конверсией на ритуксимаб) иммуносупрессии и антивирусной терапией (высокие дозы ацикловира, ганцикловира) позволяет улучшить прогноз заболевания.

ГЛАВА 13

ДИСФУНКЦИЯ ПОЧЕК И ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ПОЧЕЧНАЯ ТЕРАПИЯ

13. Дисфункция почек и заместительная почечная терапия.

Почечная дисфункция может явиться результатом, острого канальцевого некроза, нефротоксичности лекарственных препаратов, гиповолемии, компартмент-синдрома и предсуществующего гепаторенального синдрома. Факторами риска является интраоперационная длительная гипотензия, дис-

функция трансплантата, сепсис, наличие гепаторенального синдрома или другой органической патологии почек (чаще это мембранопролиферативный гломерулонефрит) до операции. Ранним признаком нарушения функции почек является олигоурия (диурез менее 500 мл/сут). Повышенные уровни азотистых соединений в крови, мочевины, креатинина, подтверждают диагноз. В таких ситуациях обязателен мониторинг показателей центральной гемодинамики (Сердечный выброс, Сердечный индекс, индекс внесосудистой жидкости в легких, индекс вариабельности ударного объема, фракция фракции выброса, индекс проницаемости легочных капилляров, общее периферическое сосудистое сопротивление, центральное венозное давление), почасового диуреза, клиренса креатинина, осмолярности мочи, биохимического исследования крови и мочи (калий, натрий, хлор, кальций, мочевины, креатинина), массы тела.

Терапия:

Коррекция гепаторенального синдрома: трансфузии альбумина, растворов желатина, вазопрессин или его синтетические аналогии (десмопрессин или терлипессин) внутривенно 0,3-0,4 мкг/кг.

При гиповолемии используется инфузионная терапия до нормализации показателей волемии.

Исключить нефротоксичные препараты (аминогликозиды, ингибиторы АПФ и другие), контроль концентрации потенциально нефротоксичных антибактериальных препаратов в крови (ванкомицин), переход на препараты без нефротоксичного действия (линезолид).

Снижение доз ингибиторов кальциневрина.

Использование допамина в почечных дозах (2-5 мкг/кг/мин).

Применение диуретиков.

Абдоминальный компартмент синдром возможен у гипергидратированных пациентов с повышенным давлением в брюшной полости. Показаны парацентез при напряжённом асците, декомпрессионная лапаротомия.

Критерии для начала почечной заместительной терапии (ПЗТ) в ОИТ:

Олигоурия (количество мочи менее 200 мл/12час)

Анурия (мочи менее 50 мл /12 час)

Тяжелый ацидоз (рН менее 7,1) вследствие метаболического ацидоза

Азотемия (мочевина более 30 ммоль/л)

Гиперкалиемия (K^+ более 6,6 ммоль/л или быстрый рост K^+)

Подозрение на органические нарушения вызванные уремией (перикардит/энцефалопатия/нейропатия/миопатия)

Тяжелая дизнатриемия (Na^+ более 160 или менее 115 ммоль/л)

Гипертермия (температура более 39,5° С)

Клинически значимый отек органа (особенно легких)

Передозировка лекарственных средств

Переливание большого количества компонентов крови с риском развития у пациентов отека легких/ острого респираторного дистресс синдрома (ОРДС).

Определение 2-3 критериев является показанием для начала ПЗТ.

У больных после трансплантации печени основным методом экстракорпоральной детоксикации при почечной недостаточности является продлённая вено-венозная гемодиализация (далее-ПВВГДФ), так как эта методика:

оказывает минимальное влияние на изменения внутричерепного давления;

нестабильные показатели гемодинамики не являются противопоказанием для проведения ПВВГДФ.

Для проведения продленных методов заместительной почечной терапии необходимо наличие определенного оборудования (типа «Мультифитрат»).

У большинства пациентов после трансплантации печени почечная дисфункция разрешается в течение короткого периода при экстракорпоральной детоксикации и не требует дальнейшего проведения хронического гемодиализа.

Показания к применению экстракорпоральной системы поддержки функции печени (типа альбуминового диализа «Прометей», «МАРС»):

хроническая печеночная недостаточность на почве хронических воспалительно-дегенеративных процессов;

терминальная стадия патологии печени с гепаторенальным синдромом – в плане предтрансплантационной подготовки;

острая печеночная недостаточность на почве:

острого вирусного гепатита.

отравления гепатотоксическими соединениями

массивных резекций печени

осложнений гемотрансфузий

нефункционирующего трансплантата печени

острого криза отторжения печени

ГЛАВА 14

РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ И ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

14. Реабилитация больных и динамическое наблюдение включает:

Режим, диету, профилактику инфекций, психотерапевтическую поддержку больных после операции.

При гладком течении после трансплантации печени больной выписывается на 14-21 сутки после операции, при этом пребывание их в палате интенсивной терапии не превышает 3-5 дней. При осложненном течении послеоперационного периода стационарное лечение может затянуться до 3-5 месяцев. Перед выпиской больным на руки выдается подробная выписка, схема приема иммуносупрессоров, график плановых консультаций в центре трансплантации, рекомендации по диете, а также приемы самоконтроля и регистрации симптомов, предполагающих неотложную связь с координационным центром трансплантации печени (признаки дисфункции трансплантата, и присоединения бактериальной или вирусной инфекции).

После выписки в первые 3 месяца необходим еженедельный амбулаторный осмотр пациентов. Специальной реабилитации и пребывания больных в санаториях не требуется. Один раз в 10 дней контролируется уровень такролимуса или циклоспорина А в крови, биохимические анализы крови, при необходимости амбулаторно проводятся бактериологические анализы и вирусологическое обследование больных.

Протокол проведения иммуносупрессии предполагает ежедневный прием такролимуса или циклоспорина А.

Через 3 месяца при стабильном состоянии пациента плановые осмотры и контроль концентрации такролимуса или циклоспорина А в крови осуществляются 2 раза в месяц (до 12 месяцев после трансплантации). Через год после трансплантации печени контрольные амбулаторные обследования проводятся 1 раз в месяц.