Министерство образования Российской Федерации

Пензенский Государственный Университет

Медицинский Институт

Кафедра Хирургии

Зав. кафедрой д. м. н.

Реферат

на тему:

"*Анестезия у больных с печеночной и почечной недостаточностью"*

Выполнила: студентка V курса

Проверил: к. м. н., доцент

Пенза 2008

План

1. Основные задачи

2. Роль печени

3. Анестезия при печеночной патологии

4. Препараты

5. Гидробаланс

Литература

## 1. Основные задачи

При проведении анестезии у больных с заболеваниями печени необходимо во главу угла ставить защиту печеночных клеток и оптимизацию баланса снабжение/потребление кислорода печенью. Нужно учитывать, что заболевания паренхимы печени обычно сопровождаются гипердинамическим состоянием гемодинамики. При этом понижается сосудистое сопротивление (периферическая вазодилятация, возрастает артерио-венозное шунтирование), увеличиваются ОЦК и сердечный выброс при достаточно стабильных АД и частоте сердечных сокращений (ухудшение наступает на более поздних стадиях), увеличивается спланхнический (кроме печени) и легочной кровоток. Развивается кардиомиопатия, снижается чувствительность к катехоламинам. В связи с этим основным правилом является поддержание адекватной легочной вентиляции (нужно избегать гипервентиляции, поскольку гипокапния и ИВЛ с положительным давлением независимо друг от друга уменьшают печеночный кровоток) и гемодинамики, прежде всего сердечного выброса, ОЦК и перфузионного давления. Следует опасаться гипотонии, вызванной лекарственными препаратами, неадекватным возмещением кровопотери или передозировкой анестетиков, поскольку вазодилятация и уменьшение перфузионного давления в сочетании с нарушением текучести крови могут приводить к увеличению потребления кислорода во всех тканях, включая препортальную зону. Снижение текучести крови и повышенная экстракция кислорода приводят к падению его содержания в венозной крови, в том числе и в системе портальной вены.

При изменении психического статуса, обусловленного печеночной недостаточностью, отмечается повышенная чувствительность больных к седативным препаратам. Это заставляет соблюдать осторожность при их включении в премедикацию. Асцит, повышающий давление в брюшной полости, увеличивает риск аспирации и диктует необходимость быстрой последовательной индукции и интубации, а также принятия мер по предупреждению регургитации.

Нарушение функции печени сопровождается истощением резервов антиоксидантной системы и активацией липопероксидации. Операционная травма эти расстройства усугубляет, приводя к развитию окислительного стресса. Поэтому в предоперационном периоде таким больным целесообразно назначить средства, обладающие антиоксидантной активностью - актовегин или солкосерил (по 1000 мг в сутки внутривенно). В послеоперационном периоде по возможности их введение надо продолжить либо добавить бемитил (внутрь, трижды в сутки в общей дозе 5-10 мг/кг).

## 2. Роль печени

Печень с помощью системы цитохрома Р-450, участвует в биотрансформации многих лекарственных средств, в том числе ингаляционных анестетиков - фторотана, метоксифлурана, энфлурана, изофлурана, севофлурана и десфлурана. При участии метаболитов фторотана могут образовываться антигены, запускающие аутоиммунные реакции, которые иногда приводят к развитию гепатита. Риск повреждения печеночных клеток при использовании энфлурана, изофлурана и десфлурана крайне низок, поскольку они подвергаются метаболизму в значительно меньшей степени, чем фторотан (табл.1). Однако антигены, образующиеся при участии продуктов биотрансформации энфлурана и изофлурана, взаимодействуют с антителами, которые могли появиться при воздействии фторотана, если его раньше применяли у данного пациента. В результате развивается перекрестная сенсибилизация. Метаболиты севофлурана антигенов не образуют.

Таблица 1. Минимальная альвеолярная концентрация и степень метаболизма летучих анестетиков

|  |  |
| --- | --- |
| Анестетик | Степень метаболизации,% |
| Фторотан | 20 |
| Севофлуран | 2-5 |
| Энфлуран | 2 |
| Изофлуран | 0,2 |
| Десфлуран | 0,02-0,2 |

У больных с заболеваниями печени нет оснований воздерживаться от использования опиоидов, несмотря на определённые изменения их фармакокинетики (снижение клиренса и увеличение времени циркуляции препарата). Введение фентанила не сопровождается снижением кровоснабжения печени и содержания в ней кислорода. Однако данный препарат и не уменьшает активность метаболических процессов в печеночных клетках на фоне операционного стресса. Фармакокинетика ремифентанила не зависит от функционального состояния печени. Быстрый внепеченочный гидролиз делает безопасным его применение при болезнях печени и почек. Наркотические анальгетики могут вызывать спазм сфинктера Одди, однако его можно купировать различными препаратами, включая атропин, нитроглицерин, но-шпу и т.д. Нужно иметь в виду, что на фоне печеночной энцефалопатии седативный эффект опиоидов усиливается.

Включая различные препараты в схему анестезии, необходимо учитывать существенное изменение их фармакокинетики. Например, период полувыведения лидокаина у больных с заболеваниями печени может увеличиваться иногда до 300%, бензодиазепинов - более чем на 100%.

Вследствие гипопротеинемии, обусловленной печеночной недостаточностью, у некоторых лекарственных средств, связывающихся с альбумином (в частности, тиопентала), может быть снижен объём распределения, что диктует необходимость уменьшать их дозу. У других препаратов (панкурониум, пипекурониум), напротив, объём распределения может быть значительно увеличен из-за повышения уровня гамма-глобулина, отёков и иных причин, что требует увеличивать их изначальную дозировку. Снижение печеночного кровотока, метаболизма и экскреторной функции печени, а также содружественное нарушение функции почек приводят к тому, что клиренс практически всех препаратов снижается, а это увеличивает вероятность их продлённого действия.

В результате для того, чтобы при заболеваниях печени достичь, например, адекватной миорелаксации, могут потребоваться более высокие начальные дозы мышечных релаксантов (вследствие увеличенного объема распределения). С другой стороны, из-за замедленной их элиминации для поддержания необходимой степени расслабления мышц нужны меньшие, чем обычно дозы.

Фактически, у больных с печеночной недостаточностью может использоваться любой миорелаксант, хотя определенное преимущество имеют атракуриум и цисатракуриум, так как их метаболизм не зависит от функции печени (они разрушаются в плазме вследствие т. н. элиминации Хоффмана и неспецифического эфирного гидролиза). Клиренс и период полувыведения атракуриума у больных с нарушенной функцией печени и/или функцией почек практически такой же, как и у пациентов с нормальной функцией печени.

Во время операции очень важен мониторинг системы гемостаза, которая всегда страдает при нарушении функции печени. При необходимости ее коррекцию осуществляют преимущественно с помощью тромбомассы, свежезамороженной плазмы, криопреципитата, что надо учитывать при подготовке к анестезии.

## 3. Анестезия при печеночной патологии

При *обструкции желчных путей* (механическая желтуха), не сопровождающейся печеночной недостаточностью, не происходит значительного изменения метаболизма препаратов, применяемых при анестезии. Поэтому тиопентал, наркотические анальгетики, бензодиазепины и миорелаксанты вводятся в обычных дозах. Хотя недеполяризующий миорелаксант векурониум частично выводится с желчью, нормальная скорость захвата его гепатоцитами при данной патологии не страдает. Соответственно не изменяется и время его полувыведения.

Проведение анестезии *у больных с гнойным холангитом* имеет свои особенности. У таких пациентов часто определяющим фактором дальнейшего течения заболевания становится интоксикация. Поэтому такие больные в большинстве своем нуждаются в предоперационной подготовке, направленной на нормализацию ОЦК, поддержание сердечного выброса, снижение интоксикации. При проведении детоксикационной терапии может использоваться как форсированный диурез, так и экстракорпоральные методы (плазмообмен).

Наиболее сложной является анестезия при *ортотопической трансплантации печени*. Общая кровопотеря при этих операциях достигает 3-16 л.

Операции могут проводиться в условиях общей ингаляционной, неингаляционной или комбинированной анестезии, однако наиболее показана общая ингаляционная анестезия изофлюраном с малыми дозами фентанила и ИВЛ. Использование изофлюрана в режиме minimal-flow позволяет существенно снизить фармакологическую нагрузку наркотическими аналгетиками, мышечными релаксантами. Это значительно сокращает период восстановления адекватного самостоятельного дыхания, позволяет быстрее активизировать пациента.

В зависимости от этапов хирургического вмешательства при ортотопической трансплантации печени выделяется 3 основных периода общей анестезии.

Добеспеченочный период - от момента вводной анестезии до полного выключения печени из кровотока. К концу его снижается АД, умеренно возрастает ЦВД и частота сердечных сокращений, что обусловлено уменьшением венозного возврата из-за пережатия воротной вены и общей печеночной артерии.

Инфузионно-трансфузионную терапию, учитывая массивную кровопотерю, начинают с момента кожного разреза, используя свежезамороженную плазму, альбумин, криопреципитат, эритромассу, кровь из селл-сейвера (в зависимости от уровня гемоглобина). Профилактику активации плазмина и фибринолиза проводят апротинином (контрикалом).

Беспеченочный период - от момента пережатия подпеченочного отдела нижней полой вены до включения печени в кровоток. После пережатия нижней полой вены снижается среднее артериальное давление (САД), что, как правило, требует увеличения инотропной поддержки, скорости инфузионной терапии под контролем ЦВД. Удержание САД в пределах 60-75 мм рт. ст важно с целью профилактики отека и ишемии кишечной стенки при пережатой воротной вене. Снижение сердечного индекса в результате низкого венозного возврата и кровопотери приводит к нарастанию ЦВД. Критических осложнений в этом периоде можно избежать с помощью наложения кавапортокавального вено-венозного обхода. Донорскую печень отмывают раствором альбумина для удаления консерванта и пузырьков воздуха.

Послебеспеченочный период - от начала снятия зажимов с нижней полой и воротной вен до окончания операции. После включения трансплантата в кровоток выделяют особую реперфузионную фазу, характеризующуюся особенно выраженными гемодинамическими и метаболическими сдвигами гомеостаза, а также потенциальной угрозой воздушной эмболии. Пуск кровотока через трансплантат сопровождается непродолжительным снижением АД и урежением частоты сердечных сокращений. В дальнейшем развивается даже гипердинамия. После пуска кровотока необходимо достижение адекватного диуреза (2 - 3,5 мл/кг/ч), что важно для профилактики гепаторенального синдрома.

При проведении анестезии у больных с почечной недостаточностью большое значение приобретает знание фармакокинетики и фармакодинамики используемых препаратов.

## 4. Препараты

*Миорелаксанты.* Деполяризующие миорелаксанты использовать не рекомендуется из-за возможного усиления гиперкалиемии. Миорелаксанты недеполяризующего типа имеют другой недостаток - из-за нарушения выделительной функции почек происходит их кумуляция, что сопровождается медленным восстановлением мышечного тонуса. Препаратами выбора считается атракуриум благодаря тому, что в организме он подвергается Хоффмановской элиминации. Векурониум (норкурон) при почечной недостаточности также безопасен, поскольку элиминация его из организма происходит, главным образом, с желчью. Панкурониум, алкурониум, пипекурониум и доксакуриум необходимо использовать с осторожностью, так как значительная их часть выводится из организма почками.

*Наркотические анальгетики.* Морфин метаболизируется в печени до морфин-6-глюкуронида, который обладает половиной седативного эффекта морфина и значительно более продолжительным периодом полувыведения. Фентанил может использоваться как обычно.

*Бензодиазепины* метаболизируются в печени с образованием как активных, так и неактивных метаболитов и конъюгатов, которые затем экскретируются в основном почками. Особенно не рекомендуют назначать таким больным лоразепам, сибазон, которые имеют длительный период полувыведения.

*Ингаляционные анестетики.* Основными метаболитами фторотана, энфлюрана, севофлюрана и особенно метоксифлюрана (его использование при патологии почек запрещено) являются ионы фтора, обладающие повреждающим действием на почки (нарушают концентрационную способность, вызывают развитие набухания и некроза проксимальных канальцев). Степень повреждения почек зависит от концентрации фтора в крови и длительности экспозиции. Метаболизация метоксифлурана в печени происходит наиболее интенсивно и сопровождается образованием большого количества фтора, чем, собственно, и объясняется его высокая нефротоксичность. У изофлурана в печени метаболизируется только 0,2% от поступившего в организм его количества, при этом концентрация метаболитов не достигает в сыворотке крови нефротоксического уровня.

*Нестероидные противовоспалительные препараты.* Использовать их необходимо с осторожностью, так как все они уменьшают почечный кровоток и могут способствовать усугублению почечной недостаточности.

*Хроническая почечная недостаточность (ХПН)* может быть вызвана как первичным поражением почек, так и системными заболеваниями. Биохимические признаки ХПН начинают определяться только при функционировании менее 40% всех нефронов.

При подготовке больного с ХПН к плановой или срочной анестезии необходимо обратить внимание на следующие аспекты.

## 5. Гидробаланс

При ХПН экскреция воды и ионов натрия, как правило, снижена. Почки могут с трудом переносить и водную перегрузку, и дегидратацию. Степень гидратации необходимо оценивать по обычным признакам (тургор кожи, состояние слизистых, наличие отеков, аускультативные признаки отека легких). Информативным методом оценки водных секторов является импендансометрия. Большинству пациентов, находящихся на гемодиализе, известны их нормальный вес и ежедневные потребности жидкости. Перед операцией пациенты должны быть нормоволемичными. Инфузионную терапию при необходимости лучше проводить 0,9% раствором натрия хлорида.

Наиболее значимыми биохимическими изменениями, связанными с тяжелым некорригированным поражением почек, являются *гиперкалиемия и ацидоз*. Ацидоз лучше корригировать с помощью диализа, хотя непосредственно перед операцией это возможно и посредством введения раствора гидрокарбоната натрия. Нежелательные последствия использования гидрокарбоната натрия - гипернатриемия и водная перегрузка.

Перитонеальный диализ может проводиться больным вплоть до поступления в операционную. Последний гемодиализ должен быть проведен с минимальной гепаринизацией за 12 ч до операции.

У больных с ХПН, как правило, имеется артериальная гипертензия, которую необходимо корригировать в предоперационном периоде.

При клиренсе креатинина < 30 мл/мин практически всегда развивается анемия. В предоперационном периоде уровень гемоглобина нужно поддерживать не ниже 70-80 г/л. Больные с уремическим синдромом могут иметь склонность к кровоточивости в связи со снижением адгезивной способности тромбоцитов и хрупкостью сосудистой стенки.

Фиброзные изменения в легких и экссудативный плеврит увеличивают вероятность развития проблем с обеспечением адекватного газообмена во время анестезии.

Для *премедикации* можно использовать пероральные седативные препараты, такие как диазепам или нозепам. Лекарственные средства, особенно гипотензивные и гормональные, которые пациент получал в плановом порядке, не отменяют вплоть до начала операции У пациентов с ХПН высока вероятность регургитации во время вводной анестезии, поэтому обязательно должны быть назначены Н2-антагонисты или антациды.

Получение венного доступа может быть затруднено. Если в будущем планируется проведение гемодиализа, необходимо оберегать артериовенозные фистулы или потенциальные места их установки. Вены предплечья и области локтевой ямки у таких пациентов лучше не пунктировать. Из-за риска возникновения окклюзии манжету для измерения АД нельзя накладывать на ту руку, где наложена артериовенозная фистула. Чтобы избежать развития артериальной гипотензии, следует уменьшить индукционные дозы препаратов и замедлить скорость их введения. Необходимо обеспечить полный мониторинг до начала введения в анестезию и особое внимание обратить на ЭКГ и АД. Гиповолемия и гипотония ухудшают работу почек, поэтому надо тщательно компенсировать потери крови и жидкости. При необходимости возможно подключение инотропной поддержки дофамином с целью поддержания достаточного перфузионного давления. По возможности следует использовать короткодействующие препараты.

Во время спинальной и эпидуральной анестезии волемическая нагрузка должна проводиться в минимальном объеме, а стабильность гемодинамики обеспечиваться вазоконстрикторными препаратами. Перегрузка жидкостью может потребовать проведения гемодиализа в послеоперационном периоде, однако по возможности его лучше выполнить по прошествии 12 ч после операции из-за опасности возобновления кровотечения.

У пациентов с уремией может возникнуть сонливость при введении относительно небольших доз аналгетиков.

Операция больным с *острой почечной недостаточностью (ОПН)* может проводиться только по неотложным показаниям. Выбор средств и в целом подходов к анестезии у них осуществляется примерно так же, как и при ХПН.

Наиболее подходящим методом анестезии является НЛА, хотя в зависимости от операции могут быть применены и различные варианты регионарного обезболивания.

Галогенсодержащие анестетики при ОПН использовать нельзя. Закись азота не рекомендуется применять при значительной анемии (Hb < 70 г/л), чтобы не усугубить циркуляторную гипоксию.

Использование деполяризующих мышечных релаксантов при ОПН может быть осуществлено в том случае, если к моменту индукции анестезии концентрация калия в сыворотке не превышает 5 ммоль/л. Если она больше или точно неизвестна, то лучше применить препараты антидеполяризующего действия.

Важно обеспечивать адекватную оксигенацию и избегать гипоксии. Наиболее безопасной методикой респираторной поддержки является принудительная ИВЛ. Самостоятельное дыхание в условиях анестезии сопряжено с риском возникновения респираторного ацидоза, который может усугубить исходную ацидемию, приводя к депрессии кровообращения и опасному увеличению концентрации калия в сыворотке. Применять галогенсодержащие анестетики при ОПН нежелательно.

При тошноте, рвоте и желудочно-кишечном кровотечении показана быстрая последовательная индукции анестезии с выполнением приема Селлика. У истощенных и находящихся в критическом состоянии больных дозы препаратов нужно снизить.

Главными принципами проведения анестезии при ОПН являются поддержание нормоволемии и адекватного перфузионного почечного давления. Инфузионная терапия проводится под тщательным контролем центрального венозного давления и с обязательным измерением диуреза. При проведении инфузионной терапии лучше использовать 0,9% раствор NaCl и избегать введения растворов, содержащих глюкозу, поскольку при уремии толерантность к ней снижена. Если при достаточно интенсивной инфузионной терапии не удается поддержать нормальное среднее артериальное давление, возможно использование допамина и других кардиотонических средств.

## Литература

1. "Неотложная медицинская помощь", под ред. Дж.Э. Тинтиналли, Рл. Кроума, Э. Руиза, перевод с английского д-ра мед. наук В.И. Кандрора, д. м. н. М.В. Неверовой, д-ра мед. наук А.В. Сучкова, к. м. н. А.В. Низового, Ю.Л. Амченкова; под ред.Д. м. н.В.Т. Ивашкина, Д.М. Н.П.Г. Брюсова; Москва "Медицина" 2001
2. Интенсивная терапия. Реанимация. Первая помощь: Учебное пособие / Под ред.В.Д. Малышева. - М.: Медицина. - 2000. - 464 с.: ил. - Учеб. лит.д.ля слушателей системы последипломного образования. - ISBN 5-225-04560-Х