**Министерство образования Российской Федерации**

**Пензенский Государственный Университет**

**Медицинский Институт**

**Кафедра Хирургии**

Зав. кафедрой д.м.н., -------------------

**Реферат**

**на тему:**

**«Влияние анестезии на функцию печени»**

Выполнила: студентка V курса ----------

----------------

Проверил: к.м.н., доцент -------------

**Пенза**

**2009**

**План**

1. Печеночный кровоток

2. Метаболические функции

3. Метаболизм лекарственных препаратов

4. Образование и экскреция желчи

5. Лабораторная оценка функции печени

6. Дисфункция печени, ассоциированная с галогенизированными анестетиками

7. Заболевания желчных путей

Литература

**1. Печеночный кровоток**

Во время регионарной и общей анестезии печеночный кровоток снижается. Этот эффект опосредуют различные факторы, в том числе действие анестетиков, характер респираторной поддержки и тип операции.

Все ингаляционные анестетики снижают кровоток в воротной вене. Самое значительное снижение вызывает галотан, наименее выраженное — изофлюран. Более того, изофлюран является единственным ингаляционным анестетиком, вызывающим выраженную прямую артериальную вазодилатацию, что повышает кровоток в печеночной артерии. Тем не менее, даже при использовании изофлюрана общий печеночный кровоток уменьшается, потому что снижение кровотока в воротной вене компенсирует любое увеличение кровотока в печеночной артерии. Все анестетики вызывают опосредованное снижение печеночного кровотока, пропорциональное уменьшению среднего АД или сердечного выброса. Снижение сердечного выброса вызывает уменьшение печеночного кровотока в результате рефлекторной активации симпатической нервной системы, которая приводит к спазму брыжеечных артериальных и венозных сосудов. Спинномозговая и эпидуральная анестезия (при адекватном восполнении ОЦК) вызывает снижение печеночного кровотока в основном за счет уменьшения АД, тогда как общая анестезия — вследствие снижения АД, сердечного выброса, а также симпатической активации.

Гемодинамические эффекты ИВЛ оказывают существенное влияние на печеночный кровоток. Принудительная ИВЛ с высоким средним давлением в дыхательных путях снижает венозный возврат к сердцу и сердечный выброс, что нарушает печеночный кровоток. Снижение венозного возврата вызывает повышение давления в печеночных венах, а снижение сердечного выброса приводит к уменьшению АД и повышению симпатического тонуса. Положительное давление в конце выдоха (ПДКВ) потенциирует эти эффекты ИВЛ. Очевидно, что самостоятельное дыхание имеет явное преимущество перед ИВЛ в отношении поддержания адекватного печеночного кровотока. Гипоксемия снижает печеночный кровоток в результате симпатической активации. Гипокапния, гиперкапния, ацидоз и алкалоз оказывают довольно непредсказуемое влияние на печеночный кровоток, что объясняется сложным взаимодействием прямых эффектов (увеличение кровотока при гиперкапнии и ацидозе и снижение при гипокапнии и алкалозе), вторичного влияния на симпатическую нервную систему (активация при гиперкапнии и ацидозе), способа дыхания (самостоятельное дыхание или принудительная ИВЛ) и действия анестетиков.

Хирургические манипуляции в области печени могут вызвать снижение печеночного кровотока на 60% от исходной величины. Хотя механизм этого явления не вполне ясен, наиболее вероятной причиной является повышение симпатической активности, местные рефлексы и прямое сдавление сосудов системы воротной вены и печеночной артерии.

Печеночный кровоток снижают β-адреноблокаторы, α1-адреномиметики, блокаторы Н2-рецепторов и вазопрессин. Низкие дозы дофамина могут увеличивать печеночный кровоток.

**2. Метаболические функции**

Влияние различных анестетиков на промежуточный метаболизм углеводов, жиров и белков в печени остается еще недостаточно изученным. В ответ на хирургическую травму и голодание развивается эндокринная стрессовая реакция, характеризующаяся повышением уровня циркулирующих в крови катехоламинов, глюкагона и кортизола. Мобилизация углеводов приводит к гипергликемии, мобилизация белков — к отрицательному балансу азота. Эндокринную стрессовую реакцию можно подавить (по крайней мере, частично) с помощью регионарной анестезии, глубокой общей анестезии, а также медикаментозной блокады симпатической нервной системы.

**3. Метаболизм лекарственных препаратов**

Галотан оказывает прямое ингибирующее действие на метаболизм некоторых лекарственных препаратов (фенитоин, варфарин и кетамин). С другой стороны, галотан и другие ингаляционные анестетики, снижая печеночный кровоток, могут оказывать и опосредованное влияние на фармакокинетику некоторых лекарственных препаратов (фентанил, верапамил, пропранолол).

**4. Образование и экскреция желчи**

Достоверная информация о влиянии анестетиков на образование и накопление желчи отсутствует. Все опиоиды могут вызывать спазм сфинктера Одди и повышать давление в желчных путях (фентанил > морфин> меперидин > буторфанол >налбуфин). Альфентанил оказывает аналогичное фентанилу, но менее продолжительное действие. Следовательно, введение опиоидов в/в может вызвать приступ желчной колики или привести к ложноположительному результату холангиографии. Медленное дробное введение опиоидов снижает риск спазма сфинктера Одди. Галотан и, в меньшей степени, энфлюран, снижают повышенное давление в желчных путях, обусловленное применением опиоидов. Налоксон и глюкагон (1-3 мг) также устраняют спазм сфинктера Одди, вызванный опиоидами.

**5. Лабораторная оценка функции печени**

У больных без сопутствующих заболеваний в послеоперационном периоде с помощью высокочувствительных тестов часто удается выявить легкую дисфункцию печени. Этот эффект обусловлен различными факторами, в том числе снижением печеночного кровотока вследствие действия анестетиков и симпатической активации, а также самой операцией. Хирургические манипуляции в области печени часто вызывают небольшое повышение концентрации лактатдегидрогеназы и трансаминаз вне зависимости от применяемого анестетика и методики анестезии.

Значительные отклонения, обнаруженные при лабораторном исследовании функции печени в послеоперационном периоде, могут быть обусловлены сопутствующим заболеванием печени или самим хирургическим вмешательством.Стойкие изменения функциональных печеночных тестов наблюдаются при вирусном гепатите (обычно трансфузионного характера), сепсисе, идиосинкразии к лекарственным препаратам и хирургических осложнениях. Послеоперационная желтуха может быть обусловлена различными причинами, но чаще всего она возникает вследствие повышенного образования билирубина при рассасывании большой гематомы или разрушении эритроцитов после переливания крови. Тем не менее, следует исключить все другие причины желтухи. Для точной диагностики необходимо проанализировать результаты предоперационного исследования функции печени, а также оценить интра- и послеоперационные факторы риска (переливание крови, устойчивая артериальная гипотония или гипоксемия, применение гепатотоксичиых лекарственных препаратов).

**6. Дисфункция печени, ассоциированная с галогенизированными анестетиками**

Галотан, первый галогенизированный ингаляционный анестетик, был введен в клиническую практику в 1956 году, и уже вскоре после этого появились сообщения о первых случаях «галотанового гепатита». С тех пор как это осложнение получило широкую известность и его стали легко диагностировать, появились сообщения о гепатите, ассоциированном с использованием метоксифлюрана, энфлюрана и изофлюрана. Десфлюрановый гепатит не описан.

Существует ряд гипотез в отношении механизма галотанового гепатита, в том числе образование гепатотоксичных промежуточных продуктов расщепления галотана и иммунная гиперчувствителыгасть. У некоторых больных были обнаружены антитела, направленные против компонентов гепатоцитов. У крыс выявлена генетически детерминированная чувствительность к галотану; предполагается, что подобная восприимчивость может наблюдаться и у человека. В эксперименте па некоторых видах лабораторных животных обнаружено, что восстановление галотана в условиях гипоксии может приводить к появлению гепатотоксичных промежуточных продуктов. В других лабораторных моделях выявлено, что окисление галотана приводит к образованию трифторуксусной кислоты, а трифторацетилирование тканевых белков может повреждать гепатоциты.

Диагноз галотанового гепатита устанавливают методом исключения. Необходимо исключить поражение печени вирусами гепатита А, В и С, цитомегаловирусом, вирусом Эпштейна-Барр и вирусами герпеса. Тяжесть может варьировать от бессимптомного повышения концентрации сывороточных трансаминаз до молниеносного некроза печени. Частота легких форм галотанового гепатита у взрослых после второй экспозиции к галотану достигает 20%, в то время как частота летальных некрозов печени составляет приблизительно 1:35 000. В ходе эпидемиологических исследований выявлено несколько факторов риска этого синдрома: средний возраст, ожирение, женский пол и повторное применение галотана (особенно в пределах 28 суток).Дети подросткового возраста более устойчивы к этому осложнению, частота которого у них варьирует от 1:80 000 до 1:200 000.

Гепатиты после анестезии энфлюраном и изофлюраном возникают очень редко, частота составляет 1:300000-1:500000. Многие исследователи даже ставят под сомнении связь между гепатитами и этими анестетиками — особенно изофлюраном.

**7. Заболевания желчных путей**

При заболеваниях желчных путей часто возникает холестаз — нарушение или полное прекращение оттока желчи. Наиболее распространенной причиной холестаза является обструкция внепеченочных желчных путей (обтурационная желтуха). Обструкция желчных путей может быть обусловлена камнем в общем желчном протоке, его стриктурой или сдавлением опухолью. Клиническая картина полной (или практически полной) обструкции общего желчного протока: прогрессирующая желтуха, темная моча, обесцвеченный кал, кожный зуд.

Обтурационную желтуху необходимо отдифференцировать от внутрипеченочного холестаза, обусловленного снижением или полным прекращением оттока желчи на уровне гепатоцитов или желчных канальцев. Внутрипеченочный холестаз чаще всего возникает в результате вирусного гепатита или идиосинкразии к лекарственным препаратам (например, фенотиазины, пероральные контрацептивы). Как правило, внепеченочный холестаз лечат хирургически, а внутрипеченочный — медикаментозно. Хотя зуд в большей степени характерен для внутрипеченочного холестаза (вследствие накопления солей желчных кислот), клинического и лабораторного исследования может оказаться недостаточно для определения причины холестаза. При обеих формах желтухи отмечается конъюгированная гипербилирубинемия и повышение уровня щелочной фосфатазы. Методы визуализации (УЗИ, холангиография, изотопная сцинтиграфия, KT) позволяют верифицировать внепеченочную обструкцию желчных путей.

Желчно-каменная болезнь (холелитиаз) встречается у 10-20% людей. Если камни не выходят за пределы желчного пузыря, то заболевание может протекать бессимптомно. Диагноз устанавливают на основании УЗИ живота. Заболевание обычно проявляется желчной коликой, обусловленной обструкцией пузырного протока камнем. Для острого холецистита характерна триада симптомов: внезапная боль в правом подреберье, лихорадка и лейкоцитоз. Невозможность визуализировать желчный пузырь при изотопной сцинтиграфии подтверждает диагноз острого холецистита. Попадание камня в общий печеночный проток может сопровождаться преходящей желтухой. Присоединение озноба или выраженной лихорадки указывает на восходящую бактериальную инфекцию желчных путей (холангит). Иногда желчный камень обтурирует проток поджелудочной железы и вызывает острый панкреатит. В 75% случаев приступ острого холецистита разрешается через 2-7 суток на фоне консервативной терапии. Оставшиеся 25% случаев представляют собой осложнения острого холецистита: затянувшееся разрешение, эмпиема, перфорация, гангрена, водянка, свищи, желчно-каменная кишечная непроходимость. В 5-7% случаев острый приступ боли в правом подреберье обусловлен бескаменным холециститом. Бескаменный холецистит возникает на фоне тяжелой травмы, ожогов, затянувшихся родов, серьезных хирургических вмешательств. УЗИ и KT живота позволяют установить диагноз.

**Предоперационный период**

Больным чаще всего выполняют холецистэктомию и/или устраняют обструкцию внепеченочных желчных путей. Наиболее распространенной операцией является холецистэктомия, которую в последнее время все чаще выполняют с помощью лапароскопа. Больным с острым холециститом перед холецистэктомией проводят предоперационную подготовку, состоящую в установке назогастрального зонда, переливании инфузионных растворов и введении антибиотиков. Чаще всего назначают ампициллин с гентамицином, в ряде случаев их дополняют препаратом, действующим на анаэробную флору (метронидозол или клиндамицин). Можно применять и другие схемы антибиотиков, аналогичные по антибактериальной активности. Для обезболивания применяют меперидин и агонисты/антагонисты опиоидных рецепторов. Если приступ острого холецистита разрешился, то операцию можно отложить на некоторое время, тогда как при осложненном течении острого холецистита показана срочная холецистэктомия. Бескаменный холецистит часто встречается у больных в критическом состоянии, сопряжен с высоким риском гангрены и перфорации желчного пузыря и является показанием к операции.

При обструкции внепеченочных желчных путей любой этиологии быстро развивается дефицит витамина K, что является показанием к его парентеральному введению. Для развития полного клинического эффекта после парентерального введения витамина К требуется 24 часа. Если инъекция витамина К не позволяет нормализовать ПВ, то показано переливание СЗП. Выраженная гипербилирубинемия сопряжена с риском послеоперационной ОПН, для предотвращения которой следует адекватно восполнить ОЦК перед операцией и ввести маннитол в/в. Длительная обструкция внепеченочных желчных путей (> 1 года) вызывает вторичный билиарный цирроз печени и портальную гипертензию.

**Интраоперационный период**

Лапароскопическая холецистэктомия укорачивает период послеоперационной реабилитации, но инсуффляция углекислого газа в брюшную полость усложняет проведение анестезии. Все опиоиды в той или иной степени вызывают спазм сфинктера Одди, поэтому при планирующейся интраоперационной холангиографии вопрос об их применении является весьма спорным.Теоретически обусловленный опиоидами спазм сфинктера Одди, выявленный при холангиографии, может создать ложное впечатление о стриктуре, что приведет к ненужному вмешательству на общем желчном протоке. Хотя в прошлом значение этого феномена значительно переоценивали, некоторые анестезиологи не вводят опиоиды до холангиографии. При подозрении на обусловленный опиоидами спазм сфинктера Одди показано применение налоксона или глюкагона.

При обструкции желчных путей следует ожидать увеличения продолжительности действия препаратов, элиминация которых в значительной степени зависит от экскреции с желчью. Предпочтительно использовать препараты, которые выделяются преимущественно через почки. Для мониторинга диуреза устанавливают мочевой катетер. Следует поддерживать адекватный диурез в периоперационном периоде.

Больные с бескаменным холециститом и тяжелым холангитом находятся в критическом состоянии, что объясняет высокую периоперационную летальность. Инвазивный гемодинамический мониторинг облегчает проведение анестезии у этих больных.

**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. Для слушателей системы последипломного образования.— ISBN 5-225-04560-Х