

ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

*В.П.Майданюк, О.С.Герасименко,
В.В. Павлишин, А.А.Тимуш*

**Военно-медицинский клинический центр Южного региона,
Одесский национальный медицинский университет
Одесса, Украина**

Изучено влияние низкомолекулярного препарата II генерации бемипарина на Ха-фактор свертывающей системы крови у 50 больных, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия. После начала введения препарата и на протяжении всего послеоперационного периода анти-Ха-факторная активность, фиксируемая на пике его активности через 3-4 часа после введения, достигла терапевтического уровня. Уровень растворимых фибрин-мономерных комплексов достиг максимальных значений на 3-и сутки и снижался в последующем. Показатели МНО и протромбинового времени не изменялись, что служит подтверждением минимального влияния бемипарина на Па фактор и его антитромботического действия за счет анти-Ха-факторной активности.

Ключевые слова: калькулезный холецистит, лапароскопическая холецистэктомия, профилактика тромбоэмболических осложнений, бемипарин.

Введение

Тромбоэмболия — грозное осложнение, представляющее опасность для жизни пациента во время операции и в послеоперационном периоде. Эта проблема особенно актуальна в абдоминальной хирургии. Летальность от тромбоэмболических осложнений у хирургических больных колеблется от 0,1 до 5% [1, 3, 4, 5, 8, 14, 15]. Масивные тромбоэмболии легочной артерии выявляются на вскрыти-

ях у 8,3% умерших после операций на органах брюшной полости [2, 5, 10, 11]. Неверифицированные тромбозы и эмболии мелких ветвей легочной артерии могут служить в отдаленном послеоперационном периоде причиной постэмболической легочной гипертензии, что негативно сказывается на качестве жизни пациентов и требует существенных финансовых затрат [9, 14]. В связи с этим вопросы профилактики тромбозов у хирургических больных не теряют актуальности и требуют изучения. Планируя оперативное вмешательство, хирург должен оценить риск развития тромбоэмболических осложнений и принять меры для их предотвращения. При этом к каждому больному необходим индивидуальный подход.

В последнее время отмечается значительное увеличение количества больных, страдающих желчнокаменной болезнью. Увеличивается количество больных с острым холециститом, который по частоте занимает 2-3-е место среди больных хирургических стационаров и имеет тенденцию роста. Лапароскопическая холецистэктомия стала основным методом лечения данной категории пациентов [5, 7].

Несмотря на то, что лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ) является операцией с минимальной травматизацией тканей, но и она не исключает риск возникновения тромбоэмболических осложнений (ТЭО), так как карбоксиперитонеум и положение Фовлера отрицательно влияют на гемодинамику и могут служить причиной тромбоза глубоких вен нижних конечностей [5, 7, 9, 11, 12, 13].

Целью исследования было определить эффективность и безопасность применения бемипарина, оптимизировать схемы профилактики и лечения тромбоэмболических осложнений лапароскопической холецистэктомии. Изучить влияние бемипарина на показатели анти-Ха-факторной активности и растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) плазмы крови в послеоперационном периоде.

Материалы и методы исследования

Изучено течение раннего послеоперационного периода у 50 пациентов (42 женщины и 8 мужчин) в возрасте от 19 до 69 ($53,2 \pm 8,4$) лет, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия. 78% больных не имели сопутствующих заболеваний, а у 22% пациентов были сопутствующие заболевания (ИБС, ХВН, сахарный диабет, ожирение). Всем больным проводилась стандартная профилактика инфекционных осложнений.

Пациентам в послеоперационном периоде для профилактики тромбоэмболических осложнений применяли бемипарин в дозе

2500 тыс. ЕД и 3500 ЕД анти-Ха-факторной активности в зависимости от степени риска ТЭО. Степень риска возникновения ТЭО оценивали по шкале Samana (С. Samana, М. Samana, 1999) [15]. При умеренном риске (81% пациентов) применяли препарат в дозировке 2500 ЕД анти-Ха-факторной активности, при высоком (19% пациентов) — 3500 ЕД анти-Ха-факторной активности.

Препарат вводили подкожно 1 раз в сутки через 6 часов после завершения операции и через 24 часа после первой инъекции. В исследование не включали пациентов, которые постоянно принимали непрямые антикоагулянты, пациентов с сопутствующей соматической патологией в фазе декомпенсации, при наличии в анамнезе коагулопатии, при наличии тромбоза глубоких вен менее 3 месяцев назад.

Мониторинг за введением низкомолекулярного препарата II генерации бемипарина (Цибора) у пациентов осуществлялся путем определения его анти-Ха-факторной активности и концентрации РФМК в плазме крови до введения бемипарина, через 3-4 часа после первого введения (на пике активности действия антикоагулянта), через 24 часа перед последующим введением, через 3-4 часа после повторного введения. Так же определяли АЧТВ, фибриноген, время свертывания, количество тромбоцитов крови, протромбиновое время и МНО (традиционная коагулограмма).

Результаты исследования и их обсуждение

В результате исследования установлено, что через 3-4 часа после первого введения профилактической дозы препарата бемипарин подкожно анти-Ха-факторная активность составляет 0,34-0,42 МО анти-Ха/мл. Через одни сутки после введения она несколько снижается до 0,28-0,36 МО анти-Ха/мл. А через 3 часа после повторного введения снова достигает максимальной величины 0,34-0,44 МО анти-Ха/мл (рис. 1).

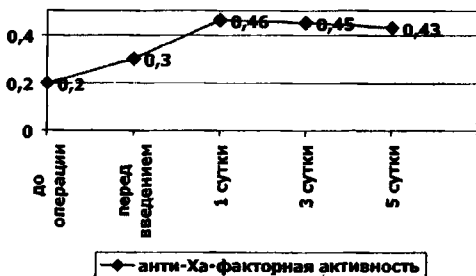


Рис. 1. Динамика изменения анти-Ха-факторной активности.

Среднее содержание РФМК в плазме крови пациентов до операции составляло $4,62 \pm 0,92$ мг/100 мл. Концентрация РФМК снижалась после введения препарата на 0,5–0,9 г/л и составляла 2,9–4,2 г/л в процессе исследования. В то время как показатели стандартной коагулограммы существенно не менялись на протяжении всего исследования (рис. 2).

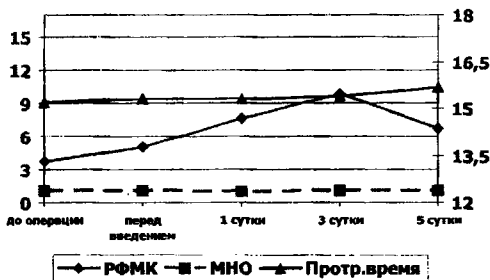


Рис. 2. Сравнительная характеристика изменений концентрации РФМК, МНО и протромбинового времени.

В исследуемой группе пациентов ни у одного из них не выявлено клинических признаков тромбоза глубоких вен нижних конечностей, внутренних или желудочно-кишечных кровотечений и гематом в месте инъекций. У одной больной возникло нетяжелое внутрибрюшное кровотечение из прокола в правом подреберье (кровопотеря 300 мл). Кровотечение было остановлено при релапароскопии через 6 часов после первой операции, что никак не отразилось на исходе заболевания.

Выводы

1. Уровень растворимых фибрин-мономерных комплексов растет в раннем послеоперационном периоде, что отражает ответ организма на оперативное вмешательство усилением свертывания крови.

2. Отмечено компенсаторное (с целью предупреждения формирования системных тромбозов) усиление ответа естественной антикоагулянтной системы «гепарин — антитромбин III», фиксируемое по повышению анти-Ха-факторной активности еще до введения бемипарина.

3. После начала введения бемипарина и на протяжении всего послеоперационного периода анти-Ха-факторная активность, фикс-

сируемая на пике его активности через 3-4 часа после введения, достигла терапевтического уровня.

4. Уровень растворимых фибрин-мономерных комплексов достиг максимальных значений на 3-и сутки и снижался в последующем.

5. Показатели МНО и протромбинового времени не изменялись, что служит подтверждением минимального влияния бемипарина на Па-фактор и его антитромботическое действие за счет анти-Ха-факторной активности.

Литература

1. Березницкий Я.С., Клигуненко Е.Н., Курьяк С.Н. Оптимизация профилактики тромбоэмболических послеоперационных осложнений. Возможность и реальность // *Хірургія України*. — 2008. — №2 (26). — С. 57-63.
2. Гюльмамедов Ф.І., Гюльмамедов П.Ф., Єнгенов Н.М. та ін. Профілактика тромбоемболічних ускладнень при лапароскопічних операціях в осіб похилого віку // *Шпитальна хірургія*. — 2007. — №4. — С. 78-79.
3. Дзяк Г.В., Клигуненко Е.Н., Снисарь В.И., Ехалов В.В. Фракционированные и нефракционированные гепарины в интенсивной терапии. — К., 2005. — 188 с.
4. Саенко В.Ф., Мазур А.П., Грубник В.В. и др. Оценка риска возникновения венозного тромбоза у хирургических больных // *Клінічна хірургія*. — 2004. — №8. — С. 5-8.
5. Каштальян М.А. Хірургічна тактика лікування хворих на гострий холецистит: Автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д.мед.н.. — К., 2010. — С. 1-2.
6. Клигуненко Е.Н., Доценко В.В. Система гемостаза и венозный тромбоз (последствия, профилактика и лечение) // *Медицина неотложных операций*. — 2008. — №4 (17). — С. 17-25.
7. Кравцов Г.А., Карпов О.Э., Федоров А.В. Пути улучшения результатов лечения больных острым калькулезный холециститом // *Эндоскопическая хирургия*. — 2006. — №2. — С. 66-67.
8. Нечитайло М.Е., Скумс А.В. Повреждения желчных протоков при холецистэктомии и их последствия. — К.: МАККОМ, 2006. — 343 с.
9. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги з профілактики тромботичних ускладнень в хірургії, ортопедії і травматології, акушерстві гінекології / Наказ Міністра охорони здоров'я №329 від 15.06.2007 р. — Київ. — С. 8.
10. Фомин П.Д., Березницкий Я.С., Курьяк С.Н. Профилактика венозных тромбозов — один из стандартов ведения пациентов в послеоперационный период // *Хірургія України*. — 2008. — №2 (26). — С. 75-77.

11. Anderson F.A., Wheeler H.B., Goldberg at al. The prevalense of risk factors for venous thromboembolism among hospital patients // Arch. Intern. Med. — 1992. — Vol. 152, №6. — P. 1660-1664.
12. Barclay L. Fondaparinux prevents venous thromboembolism better than enoxaparin // Medscape Medical News. — 2002.
13. Burleigh E., Wang C., Foster D. at al. Thromboprophilaxis in medically ill patients at risk for venous venous thromboembolism // Am. J. Health-Syst. Pharm. — 2006. — №63 (20). — P. 23-29.
14. Management of venous thromboembolism // Annals of Family Medicine. — 2007. — №5 (1). — P. 74-78.
15. Samama C.M., Samama M.M. Prevention of venous thromboembolism // Congres of European Society of Anaesthesiology.— Amsterdam, 1999. — P. 39-43.