

УДК 616.135-36.18-089.458

© С. Я. КОСТИВ

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"

Корекція ендотеліальної дисфункції у хірургічних пацієнтів із високим ризиком розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень

S. YA. KOSTIV

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky"

THE ENDOTHELIAL DYSFUNCTION CORRECTION IN SURGICAL PATIENTS WITH A HIGH RISK OF DEVELOPING VENOUS THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS

У роботі розглянуто результати обстеження та лікування 698 пацієнтів хірургічного профілю із високим ризиком виникнення венозних тромбоемболічних ускладнень. Встановлено, що у даної групи пацієнтів наявна виражена ендотеліальна дисфункція, що корелює із гіперкоагуляційним синдромом та частотою післяопераційних тромбозів у системі нижньої вени. Грунтуючись на даних особливостях, запропоновано схему корекції ендотеліальної дисфункції в періопераційному періоді у даної групи пацієнтів.

The paper considers the results of the examination and treatment of 698 surgical patients with a high risk for venous thromboembolic complications. It was found out that in this group of patients present endothelial dysfunction exists, which correlates with hypercoagulation syndrome and frequency of postoperative thrombosis in the vena cava inferior system. Based on the features it is proposed the scheme correction of endothelial dysfunction in the perioperative period in this group of patients.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Проблема попередження венозних тромбоемболічних ускладнень залишається однією з найбільш актуальних проблем сучасної медицини [1, 2, 3]. У загальній популяції щорічно первинно реєструють 160 випадків тромбозів глибоких вен на 100 000 населення, а тромбоемболію легеневої артерії – у 50 випадках [4, 5]. Більш того, близько 25 % випадків венозного тромбоемболізму виникає в хірургічних стаціонарах, ускладнюючи перебіг післяопераційного періоду [6]. У разі відсутності специфічної профілактики частота виникнення ТГВ і ТЕЛА у пацієнтів хірургічних стаціонарів може сягати 40 %, а в травматологічних та ортопедичних пацієнтів – 60 % [1, 2].

Запровадження в клінічну практику міждисциплінарних клінічних рекомендацій з профілактики і лікування венозної тромбоемболії поліпшило стан проблеми, але до кінця не вирішило останню. Так, при застосуванні гепарину частота розвитку ТГВ у післяопераційному періоді складає 15,6–25,8 %, а на фоні введення низькомолекулярних гепаринів – 10,5–18,3 % [7].

На сьогодні найбільш поширеним підходом у тромбoproфілактиці є розподіл хворих за рівнем ризику виникнення ВТУ на декілька груп залежно від тяжкості хірургічного втручання [8, 9]. Такий підхід,

на нашу думку, не враховує всіх факторів, що лежать в основі розвитку ВТУ та пов'язані із захворюванням і планованим хірургічним втручанням.

Мета роботи: розробити підходи до проведення тромбoproфілактики у пацієнтів хірургічного профілю, грунтуючись на застосуванні низькомолекулярних гепаринів у доопераційному і післяопераційному періодах та поєднаного введення нефракціонованого гепарину безпосередньо після операційного втручання із контрольованим дозуванням за критерієм ендотеліальної дисфункції.

Матеріали і методи. У роботу включено результати обстеження та лікування 698 пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні у хірургічних відділеннях Тернопільської університетської лікарні за період 2009–2012 рр. Усі пацієнти щодо виникнення тромбоемболічних ускладнень належали до групи високого ризику. Вік пацієнтів становив від 41 до 74 років. Структура операційних втручань була така: 197 (28,2 %) пацієнтам виконано протезування кульшового суглоба, 216 (31,0 %) пацієнтів прооперовано з приводу пухлинних захворювань товстого кишечника, 161 (23,1 %) хворому проведено відкриту простатектомію, а в 124 (17,8 %) хворих проведено герніопластику післяопераційних вентральних гриж.

Рівень ендотеліальної дисфункції вивчали за концентрацією фактора Віллебранда (ВФ), ендотеліну-1 (ЕТ-1) та D-димеру; коагуляційну систему оцінювали за рівнем фібриногену (ФГ), фібринстабілізуючого фактора (ФСФ), тромбoplastичної активності (ТА) та часу рекальцифікації плазми (ЧРП). Визначення даних показників проводили за 24 год до операційного втручання та через 6, 12 год після нього.

За результатами наших робіт [10], встановлено, що у пацієнтів із високим ризиком виникнення післяопераційних венозних тромбоемболічних ускладнень наявна ендотеліальна дисфункція різного ступеня вираження, яка сприяє виникненню гіперкоагуляційного синдрому та є причиною виникнення післяопераційного тромбозу в системі нижньої порожнистої вени. Нами було запропоновано у передопераційному періоді виділяти групу пацієнтів за останнім критерієм. Так, хворих із рівнем ЕТ-1, що перевищував 7,0 пкг/мл, D-димеру більше 250 нг/мл та фактора Віллебранда вище 155 % відносили до пацієнтів із вираженою дисфункцією ендотелію. Аналізуючи частоту тромбозів у системі нижньої порожнистої вени в даній групі пацієнтів, які отримували стандартизовану тромбoproфілактику (І група, n=560), розвиток останніх був зафіксований у 63 (11,3 %) хворих.

Таблиця 1. Показники ендотеліальної дисфункції

Група		Показник		
		ЕТ-1, пкг/мл	D-димер, нг/мл	фактор Віллебранда, %
Норма		6,5±0,5	<248	50–150
І група (n=560)	24 год до операції	7,8±0,1 (P<0,05)	317,4±8,9 (P<0,05)	197±12 (P<0,05)
	6 год після операції	9,2±0,2 (P<0,05)	395,8±12,3 (P<0,05)	215±11 (P<0,05)
	12 год після операції	8,9±0,1 (P<0,05)	335,1±7,4 (P<0,05)	193±8 (P<0,05)
ІІ група (n=128)	24 год до операції	7,9±0,2 (P<0,05)	321,3±7,8 (P<0,05)	201±9 (P<0,05)
	6 год після операції	8,7±0,1 (P<0,05)	368,1±12,39,7 (P<0,05)	209±5 (P<0,05)
	12 год після операції	8,4±0,2 (P<0,05)	317,4±8,3 (P<0,05)	203±4 (P<0,05)

Через 6 год після операційного втручання у пацієнтів І групи відмічали вищий рівень показників дисфункції ендотелію, ніж у пацієнтів без проведення корекції ендотеліальної функції. Так, рівні ЕТ-1, D-димеру та фактора Віллебранда у даній групі пацієнтів були вищими на 9,5 (P<0,05), 24,7 (P<0,05) та 2,9 % (P<0,05), ніж у пацієнтів ІІ групи відповідно (табл. 1).

Схожа тенденція змін визначається і на 12 год післяопераційного періоду. Рівень ендотеліальної

Зважаючи на механізм дії низькомолекулярних гепаринів (НМГ), який відрізняється від дії нефракціонованих гепаринів тим, що дані препарати мають найбільшу активність щодо Ха фактора і дуже незначно впливають на тромбін, останні є недостатньо ефективними при виникненні інтраопераційних венозних тромбозів, коли необхідне швидке настання ефекту. Ми, крім стандартної тромбoproфілактики НМГ, запропонували додаткове введення нефракціонованого гепарину безпосередньо після операційного втручання інгаляційним шляхом або внутрішньовенно за допомогою інфузомату в дозі 5000 ОД. Крім того, даним пацієнтам у перед-, інтра- та післяопераційному періодах проводили внутрішньовенні інфузії L-лізину есцинату 10 мл у 50 мл фізіологічного розчину та 500 мл 6 % розчину гідроксietилкрохмалу у фізіологічному розчині із ендотелійпротекторною, антиоксидантною та протизапальною метою. Пацієнти, яким проводили запропоновану схему, ввійшли до ІІ групи (n=128).

Результати досліджень та їх обговорення.

Вихідні показники в пацієнтів обох груп у передопераційному періоді були майже однаковими і вказували на виражений ступінь ендотеліальної дисфункції та наявність гіперкоагуляційного синдрому (табл. 1, 2).

дисфункції у хворих І групи вищий, а відповідно, у даній групі пацієнтів рееструються й вищі показники активності згортальної системи крові у післяопераційному періоді (табл. 2).

При аналізі показників згортальної системи крові у післяопераційному періоді встановлено вищий рівень останніх у пацієнтів І групи. Так, на 12 год післяопераційного періоду рівень фібриногену, фібринстабілізуючого фактора та тромбoplastичної активності був вищим, ніж у хворих ІІ групи,

Таблиця 2. Показники згортальної системи

Група		Показник			
		фібриноген, г/л	фібринстабілізуючий фактор, с	тромбопластична активність, %	час рекальцифікації плазми, с
Норма		2,7±0,1	41,2±3,8	50,7±1,3	113,8±6,1
I група (n=560)	24 год до операції	4,4±0,1 (P<0,05)	48,3±1,9 (P<0,05)	54,9±1,3 (P<0,05)	123,2±1,9 (P<0,05)
	12 год після операції	5,8±0,2 (P<0,05)	57,8±1,4 (P<0,05)	60,7±1,7 (P<0,05)	132,4±2,1 (P<0,05)
	24 год після операції	5,3±0,1 (P<0,05)	53,9±0,4 (P<0,05)	58,1±1,5 (P<0,05)	127,4±1,5 (P<0,05)
II група (n=128)	24 год до операції	4,5±0,1 (P<0,05)	48,8±1,7 (P<0,05)	55,2±1,1 (P<0,05)	122,9±1,7 (P<0,05)
	12 год після операції	5,1±0,3 (P<0,05)	54,3±1,1 (P<0,05)	59,4±1,3 (P<0,05)	127,5±1,6 (P<0,05)
	24 год після операції	5,0±0,1 (P<0,05)	51,4±0,2 (P<0,05)	56,2±1,1 (P<0,05)	124,0±0,8 (P<0,05)

відповідно, на 6,0 (P<0,05), 4,9 (P<0,05), 3,4 % (P<0,05) (табл. 2).

Аналізуючи рівень ВТУ в пацієнтів II групи, не було діагностовано розвитку ТГВ та ТЕЛА.

Висновки. 1. У хірургічних пацієнтів із високим ризиком розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень відмічається виражене порушення функції ендотелію, що супроводжується наростанням гіперкоагуляційного синдрому та корелює із частотою розвитку тромбозів у системі нижньої порожнистої вени в післяопераційному періоді.

2. Застосування у даної групи пацієнтів, крім стандартної тромбопрофілактики НМГ, нефракціонованого гепарину безпосередньо після операцій-

ного втручання інгаляційним шляхом або внутрішньовенно за допомогою інфузомату у дозі 5000 ОД та інфузійного введення L-лізину есцинату 10 мл у 50 мл фізіологічного розчину та 500 мл 6 % розчину гідроксиетилкрохмалу в фізіологічному розчині дозволяє знизити величину ендотеліальної дисфункції та попередити розвиток гіперкоагуляційного синдрому.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є вивчення застосування диференційованого підходу до корекції ендотеліальної дисфункції у пацієнтів, які підлягають операційному втручання, із різними ступенями ризику виникнення венозних тромбоемболічних ускладнень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Золкин В. Н. Антикоагулянтная терапия в лечении острых тромбозов глубоких и поверхностных вен нижних конечностей / В. Н. Золкин, И. С. Тищенко // Трудный пациент. – 2007. – С. 15–16.
2. Макарова Н. П. Хирургическая профилактика ТЭЛА при локализации венозного тромба в голенобедерном сегменте / Н. П. Макарова, С. В. Корелин // Актуальные проблемы современной хирургии. – М., 2003.
3. Рекомендации по диагностике и лечению тромбоемболии легочной артерии (отчет рабочей группы Европейского общества кардиологов, 2000 г.) // MedWeb. – 2002. – № 4.
4. Румянцев А. Г. Профилактика тромбоза глубоких вен и тромбоемболии легочной артерии / А. Г. Румянцев, Е. Д. Пашанов. – М., 2006.
5. Савельев В. С. Флебология / В. С. Савельев. – М.: Медицина, 2000.
6. Гавриленко А. В. Профилактика венозных тромбоемболіческих осложнений в хирургической практике: современное состояние и перспективы развития / А. В. Гавриленко, Д. А. Воронов, Е. Ю. Аликин // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2010. – № 11. – С. 62–70.
7. Low-molecular weight heparin (enoxaparin) as prophylaxis against venous thromboembolism after total hip replacement / D. Bergqvist, G. Benoni, O. Bjorgell [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1996. – Vol. 335. – P. 696–700.
8. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy: evidence-based guidelines / J. Hirsh, G. Guyatt, G. W. Albers [et al.] // Chest. – 2004. – Vol. 126. – P. 172–173.
9. Colwell prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Ed.) / W. H. Geerts, D. Bergqvist, G. F. Pineo [et al.] // Chest. – 2008. – 133. – P. 381–453.
10. Ковальчук Л. Я. Місце ендотеліальної дисфункції в розвитку післяопераційних тромбозів у системі нижньої порожнистої вени / Л. Я. Ковальчук, С. Я. Костів, І. А. Ненашко // Шпитальна хірургія. – 2012. – № 3. – С. 5–8.

Отримано 03.12.12