

ХІРУРГІЯ

УДК 616.366-089.168.1-06:616.14-007.64]-008.6

© О.Л. Ковальчук, Д.Б. Фіра

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНО ДИСФУНКЦІ У ХВОРИХ НА ХОЛЕЦИСТИТ З ПАТОЛОГІЄЮ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК ЗА УМОВ ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ВТРУЧАНЬ

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНО ДИСФУНКЦІ У ХВОРИХ НА ХОЛЕЦИСТИТ З ПАТОЛОГІЄЮ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК ЗА УМОВ ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ВТРУЧАНЬ – у статті наведено результати визначення вмісту ендотеліну в сироватці крові хворих на жовчнокам'яну хворобу до та після проведення лапароскопічних втручань. Це дасть можливість виявити ступінь пошкодження ендотелію у хворих на калькулезний холецистит та запобігти утворенню тромбозу в післяопераційний період, що може призвести до розвитку тромбоемболі легенево артерії, й дозволить диференційовано підійти до вибору методів профілактики тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів, оперованих лапароскопічно, як із супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок різного ступеня, так і без неї, а також рекомендувати проведення одночасних симультанних операцій на жовчному міхурі та венах нижніх кінцівок.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ НА ХОЛЕЦИСТИТ С ПАТОЛОГИЕЙ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В УСЛОВИЯХ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ – В статье приведены результаты определения содержания эндотелина в сыворотке крови больных желчнокаменной болезнью до и после проведения лапароскопических вмешательств. Это даст возможность выявить степень повреждения эндотелия у больных калькулезным холециститом и предотвратить образование тромбоза в послеоперационном периоде, что может привести к развитию тромбоемболии легочной артерии и позволит дифференцированно подойти к выбору методов профилактики тромбоемболіческих осложнений у пациентов оперированных лапароскопически, как с сопутствующей варикозной болезнью вен нижних конечностей различной степени, так и без нее, а также рекомендовать проведение одновременных симультантных операций на желчном пузыре и венах нижних конечностей.

INVESTIGATION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CHOLECYSTITIS AND VEINS PATHOLOGY OF LOWER EXTREMITIES UNDER CONDITIONS OF LAPAROSCOPIC INTERVENTIONS – The results of determination of the endotelin content in serum of patients with cholelithiasis before and after laparoscopic interventions adduced in the article. This will give possibility to reveal the degree of endothelial damage in patients with calculous cholecystitis and prevent the formation of thrombosis in the postoperative period, which may lead to the development of pulmonary arteries thromboembolism and allow a differentiated approach to the choice of methods to prevent thromboembolic complications in patients operated laparoscopically with concomitant varicose veins disease of lower extremities of various degrees, and without it, and recommend a simultaneous synchronous operations on the gallbladder and the veins of the lower extremities.

Ключові слова: холецистит, ендотелін, лапароскопічна холецистектомія, варикозна хвороба, симультанні операції.

Ключевые слова: холецистит, эндотелин, лапароскопическая холецистэктомия, варикозная болезнь, симультанные операции.

Key words: cholecystitis, endotelin, laparoscopic cholecystectomy, varicose disease, simultaneous operations.

ВСТУП Дослідження останніх років суттєво змінили уявлення про роль ендотелію судин у загальному гомеостазі. Виявилось, що ендотелій синтезує велику кількість біологічно активних речовин (БАР), які відіграють важливу роль у багатьох процесах в нормі та при патології (гемодинаміці, гемостазі, імунних реакціях, регенеративних процесах). Дисфункція ендотелію, спричинена дією пошкоджуючих агентів (механічних, інфекційних, обмінних, імунотоксичних), змінює його ендокринну активність: утворюються вазоконстриктори, коагулянти [2, 4]. Судинна стінка – структура динамічна. ендотелій постійно поновлюється, відживші фрагменти разом з БАР потрапляють в кров, розносяться по всьому організму та можуть здійснювати вплив на системний кровотік. Про активність ендотелію можна судити за вмістом його БАР в крові.

При виконанні лапароскопічних втручань, накладання карбоксиперитонеуму в положенні Фовлера призводить до зменшення швидкості кровотоку по стенових венах, патологічного розтягнення венозної стінки, а відтак – венодилатації, що спричиняє пошкодження структури ендотелію. При цьому запускається синтез ендотелінів, які викликають вазоконстрикцію та ініціюється згортання крові. Порушення функції ендотелію пригнічує секрецію антиагрегуючих, протизгортальних та судинорозширювальних речовин; ендотелій в цих умовах секретує дуже активні агреганти, коагулянти та вазоконстриктори. Важлива роль в цьому механізмі належить ендотеліну – основний механізм дії якого заключається у звільненні іонів кальцію [3].

Літературних даних щодо вмісту ендотеліну в динаміці до і після накладання карбоксиперитонеуму при лапароскопічній холецистектомії на тлі варикозної хвороби нами не виявлено. Тому визначення вмісту ендотеліну може бути прогностичним тестом можливого розвитку тромбозів, допомоги у виборі тактичного алгоритму дій, що до даної групи пацієнтів та у визначенні показів до різних методів профілактики тромбоемболічних ускладнень. Отже, оскільки в післяопераційний період загроза розвитку тромбозу вен нижніх кінцівок зростає, то це, в свою чергу, доводить доцільність виконання симультанних операцій (одночасно з лапароскопічною холецистектомією проводити операції на венах нижніх кінцівок), застосування фізичних (еластичне бинтування нижніх кінцівок) або фармакологічних (антикоагулянтна терапія) методів профілактики до та після операції [1, 5].

Метою нашої роботи було визначити вміст ендотеліну в сироватці крові хворих на холецистит із пато-

логією вен нижніх кінцівок до проведення операції та після неї, що дозволить виявити ступінь пошкодження ендотелію у таких пацієнтів та запобігти утворенню тромбів, які можуть викликати розвиток наступно тромбоемболії легеневої артерії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ На обстеженні знаходились 36 хворих, які були прооперовані лапароскопічно з приводу жовчнокам'яної хвороби в центрі малоінвазивно хірургії КЗ ТОР "ТУЛ" за період 2009 рр. Вік хворих коливався від 30 до 60 років. Маса тіла в середньому складала 80 кг. Лапароскопічні оперативні втручання в положенні Фовлера проведені на органах верхнього відділу черевної порожнини. При виконанні лапароскопічних операцій використовували карбоксиперитонеум із створенням позитивного внутрішньочеревного тиску 10-20 мм рт. ст. (в середньому 14 мм рт. ст.). З 36 хворих у 12 пацієнтів діагностовано супутню варикозну хворобу вен нижніх кінцівок.

У всіх хворих визначали вміст ендотеліну в сироватці крові до операції та після неї, використовуючи реактиви фірми "Biomedica" (Австрія).

У лунки планшета, крім бланка, вносили по 50 мкл свіжозаготовленої плазми з ЕДТА, стандартних та контрольних зрізів. В кожну лунку (в бланк – ні) додавали по 200 мкл детектуючих антитіл та інтенсивно перемішували. Після цього накривали плівкою та інкубували протягом 16-26 год при кімнатній температурі. Після інкубації вміст лунок видаляли та промивали х 5 разів 300 мкл розведеного промиваючого буферного розчину. Після завершення промивання планшети перевертали на фільтрувальний папір для видалення останньої рідини. У всі лунки додавали по 200 мкл ферментного кон'югата. Накривали знову плівкою та інкубували 1 год при кімнатній температурі. Ще раз повторювали 5-ти разове промивання буферним розчином. Вносили по 200 мкл фермент-

ного субстрату у всі лунки. Інкубували 30 хв при кімнатній температурі в темноті. Додавали по 50 мкл стоп розчину у всі лунки та ретельно перемішували. Після цього визначали оптичну густину розчину з лунок при 450 нм з фільтром порівняння 620 нм.

Оптичну густину бланка вираховували із оптичної густини решти лунок. Калібрувальну криву будували на основі вимірювання оптичної густини стандартів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ У всіх 36 пацієнтів була жовчнокам'яна хвороба, а у 12 з них – варикозне розширення вен нижніх кінцівок ХВН I-II ст. Залежно від вищесказаного вони були поділені на 2 групи.

1-ша – хворі з жовчнокам'яною хворобою, 2-гу групу склали хворі із супутнім варикозним розширенням вен нижніх кінцівок ХВН I-III ст. Забір крові для визначення вмісту ендотеліну у всіх хворих робили із ліктьової вени до операції та після неї.

Встановлено, що у хворих, які перебували у стаціонарі на лікуванні з приводу жовчнокам'яної хвороби, вміст ендотеліну становив 0,89 фмоль/мл (табл. 1). Після проведеної лапароскопічної холецистектомії вміст даного показника зріс на 0,39 фмоль/мл і становив 1,28 фмоль/л. Дані результати свідчать про те, що вміст ендотеліну незначно відрізняється у таких хворих до та після операції.

У хворих, яких госпіталізували в стаціонар із загостренням хронічного холециститу та з супутньою патологією вен нижніх кінцівок, цей показник був дещо вищим, ніж у хворих 1-ї групи як до операції (в 1,8 раза), так і після операції, проведеної в положенні Фовлера (в 2,2 раза). Тому, звичайно, ризик розвитку тромбозів у таких пацієнтів значно вищий, що наводить на думку про проведення симультанних операцій та необхідність застосування антикоагулянтів в доопераційній та післяопераційній періоди.

Таблиця 1. Вміст ендотеліну (фмоль/мл) у хворих, які знаходились на лікуванні у стаціонарі з приводу жовчнокам'яної хвороби

Групи хворих	До оперативних втручань	Після проведеної лапароскопічної холецистектомії	Різниця у вмісті ендотеліну
Жовчнокам'яна хвороба, n=24	0,89±0,02	1,28±0,04	0,39±0,01
Жовчнокам'яна хвороба + патологія вен нижніх кінцівок, n = 12	1,58±0,06	2,82±0,08	1,24±0,05

Дослідження вмісту ендотеліну у різних групах показали, що після лапароскопічної холецистектомії у хворих із загостренням хронічного холециститу, він збільшується на 18 % (рис. 1), а у хворих із супутньою патологією вен нижніх кінцівок в післяопераційний період цей показник підвищився на 28 %. Це доводить, що у хворих, яких оперують лапароскопічно, ризик розвитку тромбозів вен нижніх кінцівок зростає, особливо в пацієнтів із супутнім варикозним розширенням вен. Тому даний показник може слугувати прогностичним тестом на х попередження.

В останні роки збільшився інтерес до поєднаних (симультанних) операцій, якими є оперативні втручання, що виконуються одночасно на двох чи більше органах з приводу різних захворювань [1]. За даними ВООЗ (1999), у 20-30 % хворих, що підлягають оперативному лікуванню, виявляється ще одне або декілька зах-

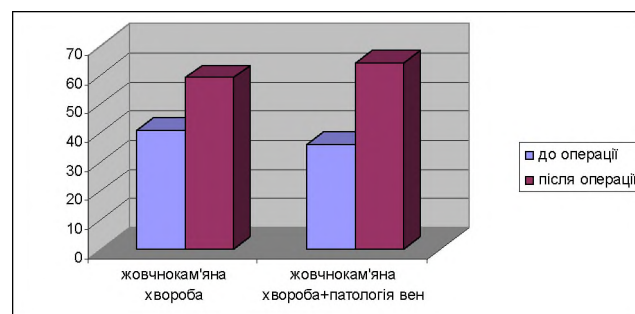


Рис. 1. Вміст ендотеліну у хворих, яким проведена лапароскопічна холецистектомія, %.

ворювань, котрі потребують хірургічного лікування. Однак, в середньому, лише у 6 % таких пацієнтів вико-

нують одномоментні втручання [5]. За даними деяких авторів, у 2-5 % хворих, яким була виконана лапароскопічна холецистектомія з приводу жовчнокам'яної хвороби, виявляється патологія вен нижніх кінцівок. Ця обставина вимагає необхідності ретельного обстеження хворих як перед операцією, так і після не.

А отже, виходячи з вищенаведеного дослідження рівня ендотеліну та на основі отриманих нами даних показників згортальної системи крові, до та після виконання ЛХЕ, для профілактики тромбоемболічних ускладнень в післяопераційний період ми застосовували наступний тактичний алгоритм дій:

1. Хворим із жовчнокам'яною хворобою з метою профілактики тромбоемболічних ускладнень в доопераційний період із продовженням в післяопераційному, протягом 7 днів вводили низькомолекулярні гепарини (Фленокс) в дозі 0,2 та застосовували ранню активізацію.

2. Пацієнтам із супутнім варикозним розширенням вен віком до 35 років (ХВН 0-I ст.) з переважною локалізацією на гомілках в доопераційний із продовженням в післяопераційному періодах, протягом 7 днів вводили низькомолекулярні гепарини (Фленокс) в дозі 0,2, використовували еластичне бинтування нижніх кінцівок та ранню активізацію в післяопераційний період.

3. Проопераваним із супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок віком після 35 років (ХВН I-II ст. і вище) виконували симультанну сафенектомію та вводили низькомолекулярні гепарини (Фленокс) 0,4 протягом 7-10 днів.

4. У хворих із розширенням вен (ХВН III ст.) з високим операційним ризиком, оперованих за ургентними показами, одночасно перед ЛХЕ виконували кроссектомію та вводили низькомолекулярні гепарини (Фленокс) 0,4 протягом 10 днів.

ВИСНОВОК. Визначення вмісту ендотеліну в сироватці крові хворих на жовчнокам'яну хворобу до та після проведення лапароскопічних втручань дасть можливість виявити ступінь пошкодження ендотелію у таких пацієнтів та запобігти утворенню тромбозу в післяопераційний період, що може призвести до розвитку такого ускладнення як тромбоемболія легеневої артерії. Це дозволить диференційовано підійти до вибору методів профілактики тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів, оперованих лапароскопічно, як із супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок різного ступеня, так і без не, а також рекомендувати проведення одночасних симультанних операцій на жовчному міхурі та венах нижніх кінцівок, які незначно підвищуючи тривалість основного етапу, не збільшують травматичність втручання та термін перебування хворого в стаціонарі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Галимов О.В., Нуртдинов М.А., Сендерович Е.И. и др. Сочетанные лапароскопические вмешательства при желчно-каменной болезни // Вестн. хир. – 2002. – № 1. – С. 82-86.
2. Гомазков О.А. Эндотелин в кардиологии: молекулярные, физиологические и патологические аспекты // Кардиология. – 2001. – № 2. – С. 50-58.
3. Кудряшева О.В., Затеищиков Д.А., Сидоренко Б.А. Эндотелиальный гомеостаз: система тромбомодулина и ее роль в развитии атеросклероза и его осложнений // Кардиология. – 2000. – № 8. – С. 65-70.
4. Мелкумянц А.М., Балашов С.А., Хаютин В.М. Регуляция просвета магистральных артерий в соответствии с напряжением сдвига на эндотелий // Физиолог. Журн. – 1992. – № 6. – С. 70-78.
5. Ничитайло М.Ю., Скумс А.В., Дяченко В.В. та ін. Симультанні операції в лапароскопічній хірургії. Наш досвід та перспективи // Шпитальна хірургія. – 2004. – № 2. – С. 10-13.

Отримано 17.03.10