

© О.Л. Ковальчук, Д.Б. Фіра, С.І. Дуць, В.В. Мельничук

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ПРОГНОЗУВАННЯ ТРОМБОЕМБОЛІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ТА АЛГОРИТМ Х ПРОФІЛАКТИКИ У ХВОРИХ ПІСЛЯ ЛАПАРОСКОПІЧНО ХОЛЕЦИСТЕКТОМІ

ПРОГНОЗУВАННЯ ТРОМБОЕМБОЛІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ТА АЛГОРИТМ Х ПРОФІЛАКТИКИ У ХВОРИХ ПІСЛЯ ЛАПАРОСКОПІЧНО ХОЛЕЦИСТЕКТОМІ – У статті наведено результати дослідження згортально системи крові та ендотеліально стінки судин у хворих на хронічний калькульозний холецистит із супутньою патологією вен нижніх кінцівок до та після проведення лапароскопічно холецистектомії. Запропоновано методи профілактики виникнення тромбоемболічних ускладнень у післяопераційний період та розроблено алгоритм дій для таких хворих в до- та післяопераційний періоди.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ УСЛОЖНЕНИЙ И АЛГОРИТМ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ – В статье приведены результаты исследования свёртывающей системы крови и эндотелиальной стенки сосудов в больных хроническим калькулёзным холециститом с сопутствующей патологией вен нижних конечностей до и после проведения лапароскопической холецистэктомии. Предложено методы профилактики возникновения тромбоемболических осложнений в послеоперационный период и разработано алгоритм действий для таких больных в до- и послеоперационный периоды.

THE PREDICTION OF THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS AND THE ALGORITHM OF THEIR PREVENTION IN PATIENTS AFTER THE LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY – In this article have been showed the results of researches of the coagulation system of blood and the endothelial walls of the vessels in patients with the chronic calculous cholecystitis with concomitant pathologic veins of lower extremities before and after laparoscopic cholecystectomy. The methods of prevention have been proposed of the thromboembolic complications in the postoperative period and the algorithm of actions for such patients in the pre- and postoperative periods.

Ключові слова: лапароскопічна холецистектомія, хронічний калькульозний холецистит, варикозна хвороба, ендотелін, фактор Віллебранда, фібриноген, згортальна система.

Ключевые слова: лапароскопическая холецистэктомия, хронический калькулёзный холецистит, варикозная болезнь, эндотелин, фактор Виллебранда, фибриноген, свёртывающая система.

Key words: the laparoscopic cholecystectomy, the chronic calculous cholecystitis, a varicose disease, an endothelin, the factor of Willebrand, a fibrinogen, coagulation system.

ВСТУП Поява нових хірургічних технологій, удосконалення техніки оперативних втручань, високий рівень сучасно анестезіології та реаніматології приводять до зниження операційно летальності та зменшення кількості специфічних післяопераційних ускладнень. На цьому фоні тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок та його наслідки – тромбоемболія легенево артерії та посттромботична хвороба – стають домінуючими загальними післяопераційними ускладненнями в різних галузях хірургії [1].

Пошук ефективних профілактичних заходів попередження тромбоемболічних ускладнень (ТЕУ) у хворих після лапароскопічних оперативних втручань має важливе клінічне значення. Відомо, що виникнення таких ускладнень в останні роки зростає [4].

За даними літератури, тривалий пневмоперитонеум при виконанні лапароскопічних оперативних втручань є важливим чинником, який може призвести до розвитку тромбозу глибоких вен, а відтак розвитку тромбоемболії легенево артерії. У країнах Європи це грізне ускладнення займає третє місце серед причин смертності [2].

При виконанні лапароскопічних втручань, накладання карбоксиперитонеуму в положенні Фовлера призводить до зниження швидкості кровотоку по стегнових венах, патологічного розтягнення венозної стінки, а відтак – венодилатації, що спричиняє пошкодження структури ендотелію. При цьому запускається синтез ендотелінів, які викликають вазоконстрикцію, та ініціюються процеси згортання крові.

Оскільки в післяопераційний період загроза розвитку тромбозу вен нижніх кінцівок зростає, то це в свою чергу доводить доцільність виконання симультанних операцій і необхідності застосування фізичних (еластичне бинтування нижніх кінцівок) або фармакологічних (антикоагулянтна терапія) методів профілактики до та після операції [5, 9, 10, 12, 13].

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 [6, 7, 8].

Останнім часом одним із важливих маркерів дисфункції ендотелію вважають фактор Віллебранда (ФВ). Він синтезується в ендотелі та мегакаріоцитах; сульфурований глікопротеїд з великою молекулярною масою (1000 кД). Фактор Віллебранда стимулює початок тромбоутворення: сприяє прикріпленню рецепторів тромбоцитів до колагену та фібронектину судин, а також один до одного, тобто підсилює адгезію та агрегацію тромбоцитів [3, 11, 14].

Виходячи з цього, метою нашої роботи стало визначення вмісту фактора Віллебранда та ендотеліну-1 в сироватці крові хворих на хронічний калькульозний холецистит із патологією вен нижніх кінцівок до проведення лапароскопічно холецистектомії та після не, що дозволить виявити ступінь пошкодження ендотелію у таких пацієнтів. Оцінити в динаміці стан згортально системи крові, а відтак, ризик розвитку тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок під час виконання лапароскопічних операцій.

Вищесказане дозволяє нам розробити тактичний алгоритм профілактичних заходів, зокрема симультанних оперативних втручань та обґрунтувати варіант вибору методу профілактики тромбоемболічних ускладнень з допомогою фізикальних чи фармакологічних засобів при виконанні лапароскопічних холецистектомій.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ На обстеженні знаходились 120 хворих, які були прооперовані лапароскопічно з приводу жовчнокам'яної хвороби в центрі малоінвазивно хірургії КЗ ТОР "ТУЛ" за період 2009 - 2010 рр. З них 32 чоловіки та 88 осіб жіночої статі. Вік хворих коливався від 30 до 60 років. Маса тіла в середньому складала 80 кг. Лапароскопічні оперативні втручання в положенні Фовлера проведено на органах верхнього відділу черевно порожнини. При виконанні лапароскопічних операцій використовували карбоксиперитонеум із створенням позитивного внутрішньочеревного тиску в середньому 14 мм рт.ст. З 120 хворих у 38 діагностовано супутню варикозну хворобу вен нижніх кінцівок.

Всіх хворих було поділено на 2 групи:

1 група – хворі на хронічний калькульозний холецистит без супутньої патології вен нижніх кінцівок.

2 група – хворі на холецистит із супутньою патологією – варикозна хвороба вен нижніх кінцівок.

Забір крові проводили з ліктьової вени до операції та відразу після неї, в якій визначали вміст фактора Віллебранда та ендотеліну імуноферментним методом. Оцінювали стан згортальної системи крові хворих за активованим частковим тромбoplastинним часом, часом згортання крові, протромбіновим часом, концентрацією фібриногену.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ Встановлено, що у хворих, які перебували у стаціонарі на лікуванні з приводу жовчнокам'яної хвороби, вміст ендотеліну в середньому становив 0,89 фмоль/мл. Після проведено лапароскопічно холецистектомії вміст даного показника зріс на 0,39 фмоль/мл і становив 1,28 фмоль/л. (табл.1). Дані результати

свідчать про те, що вміст ендотеліну незначно відрізняється у таких хворих до та після операції.

У хворих, яких госпіталізовано із загостренням хронічного холециститу та супутньою патологією вен нижніх кінцівок, цей показник був дещо вищим, ніж у хворих 1-ї групи як до операції (в 1,8 рази), так і після операції, проведеної в положенні Фовлера (в 2,2 рази). Тому, звичайно, ризик розвитку тромбозів у таких пацієнтів значно вищий, що підтверджує необхідність активно профілактики ТЕУ, зокрема застосування антикоагулянтів в до- та післяопераційний період, а в окремих випадках – виконання симультанних операцій.

При визначенні фактора Віллебранда в обох групах хворих до проведення лапароскопічно холецистектомії у положенні Фовлера ми встановили, що у хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу загострення хронічного калькульозного холециститу, цей показник становив в середньому 43%. У хворих, для яких крім основного діагнозу було діагностовано варикозну хворобу вен нижніх кінцівок, він був на рівні 68% (табл.2).

Після операції ми відмітили підвищення ф. Віллебранда у хворих 1-ї групи на 60%, а в 2-й групі він зріс на 222%.

При оцінці показників згортальної системи крові ми відмічали, що після лапароскопічно холецистектомії у хворих на варикозну хворобу, прооперованих в положенні Фовлера, показники активованого часткового тромбoplastинного часу знижувалися з 26 с до 21 с. Аналогічна тенденція до зниження спостерігалась щодо показників протромбінового часу у цій же групі обстежуваних (табл.3). У хворих, які не мали супутньої патології, вищевказані показники достовірно змінювались.

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

Групи хворих	До операції	Після проведено лапароскопічно холецистектомії	Різниця у вмісті ендотеліну
Жовчнокам'яна хвороба, n=82	0,89±0,02	1,28±0,04 P<0,05	0,39±0,01
Жовчнокам'яна хвороба + патологія вен нижніх кінцівок, n = 38	1,58±0,06	2,82±0,08 P<0,05	1,24±0,05

Таблиця 2. Показники фактора Віллебранда в сироватці хворих (%) після лапароскопічно холецистектомії

Групи хворих	До операції	Після проведено операції на жовчному міхурі	Різниця у вмісті ф.Віллебранда
Жовчнокам'яна хвороба, n=82	43,0±1,7	103,0±3,5 P<0,05	60,0
Жовчнокам'яна хвороба + патологія вен нижніх кінцівок, n = 38	68,0±2,1	290,0±2,7 P<0,005	222,0

Таблиця 3. Зміни показника протромбінового часу (с) у хворих до і після лапароскопічно холецистектомії

Групи хворих	До операції	Після операції (положення Фовлера)
Холецистит, чоловіки, n =21	18,2±0,8	14,8±0,3 P<0,05
Холецистит + варикоз, чоловіки, n =11	18,2±0,5	12,3±0,5 P<0,05
Холецистит, жінки, n =61	18,4±0,7	13,6±0,5 P<0,05
Холецистит + варикоз, жінки, n =27	18,2±0,5	12,0±0,6 P<0,05

Дослідження часу згортання крові у різних групах хворих до і після операції показало достовірне зменшення його у тих пацієнтів, оперативні втручання яким проводили у положенні Фовлера. Причому, більш

виражено час згортання крові знижувався в групі хворих із супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок (на 2 хв), що посилювало ризик виникнення тромбозів у післяопераційний період (табл. 4).

Таблиця 4. Час згортання крові (хв) у хворих до і після лапароскопічно холецистектомії

Групи хворих	До операції	Після операції (положення Фовлера)
Холецистит, чоловіки, n =21	6,00±0,25	4,80±0,20 P<0,05
Холецистит + варикоз, чоловіки, n =11	5,80±0,17	3,80±0,20 P<0,05
Холецистит, жінки, n =61	5,80±0,21	5,20±0,15 P>0,05
Холецистит + варикоз, жінки, n =27	5,40±0,12	3,20±0,16 P<0,05

Паралельно у всіх групах хворих вивчали концентрацію фібриногену. Встановлено, що в обстежуваних із супутньою патологією вен нижніх кінцівок порівняно з іншою групою хворих в післяопераційний період цей показник зростав (до операції він становив 4,0 г/л, а після операції – 4,3 г/л). В той час у пацієнтів без супутньої патології, яким проводили лапароскопічні втручання в положенні Фовлера, зміна концентрації фібриногену була менш вираженою.

Досліджені нами показники ендотеліальної дисфункції та згортальної системи крові вказують на схильність розвитку у даних пацієнтів тромботичних ускладнень. Тому ми запропонували наступний алгоритм застосування фізікальних і фармакологічних засобів профілактики ТЕУ та термінів виконання симультанних оперативних втручань на венах нижніх кінцівок:

1. Хворим на жовчнокам'яну хворобу з метою профілактики тромбоемболічних ускладнень у доопераційний період із продовженням в післяопераційний, протягом 7 днів вводили низькомолекулярні гепарини в дозі 0,2 мл та застосовували ранню рухову активність прооперованих;

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

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

4. У пацієнтів із розширенням вен (ХВН III ст.) з високим операційним ризиком, оперованих за ургентними показаннями, одночасно перед ЛХЕ виконували кроссектомію, або обмежувались операцією Троянова та вводили низькомолекулярні гепарини 0,4 мл протягом 10 днів.

Усім хворим, прооперованим лапароскопічно в положенні Фовлера, без супутньої патології, зокрема розширених вен нижніх кінцівок, вважаємо за необхідне профілактичне введення низькомолекулярних гепаринів (0,2 мл на добу не менше 5 днів).

ВИСНОВКИ Розвиток ендотеліальної дисфункції при виконанні лапароскопічно холецистектомії посилюється супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок, що значно підвищує ризик розвитку тромбозів.

При аналізі результатів гемостазиограми виявлено схильність до гіперкоагуляційного синдрому в післяопераційний період. Ці зміни більше виражені у пацієнтів із супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок, тому ведення післяопераційного періоду потребує адекватно медикаментозно корекції системи гемостазу та застосування фізікальних методів профілактики ТЕУ у всіх хворих, оперованих у положенні Фовлера. При наявності варикозної хвороби рекомендовано виконувати симультанні операції залежно від ступеня ХВН та стадії розвитку захворювання.

Запропонований нами тактичний алгоритм дій дає змогу мінімізувати вірогідність ускладнень у післяопераційний період.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Баешко А.А. Послеоперационный тромбоз глубоких вен нижних конечностей и тромбоемболия легочной артерии. Эпидемиология. Этиопатогенез. Профилактика. – М: Трианда-Х, 2000. – 136 с.
- Бобров О.Е., Семенюк Ю.С., Мендель Н.А. Рейзин. Осложнения лапароскопических операций, связанные с суффляцией газа в брюшную полость // Хірургія України. – 2002. – № 1. – С. 54-60.
- Бокарев И.Н., Привалова Е.В., Привалова Н.В. Особенности изменения фактора Виллебранда у больных ишемической болезнью сердца // Кардиология. – 1988. – Т. 28, № 5. – С. 101-103.
- Васильюк М.Д., Шевчук А.Г., Федорченко В.М., Васильюк С.М. Профилактика тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів після лапароскопічно холецистектомії з приводу гострого холециститу // Шпитальна хірургія. – 2004. – № 2. – С. 145-148.
- 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.
- Гомазков О.А. Эндотелин в кардиологии: молекулярные, физиологические и патологические аспекты // Кардиология. – 2001. – № 2. – С. 50-58.
- Кудряшева О.В., Затейщиков Д.А., Сидоренко Б.А. Эндотелиальный гомеостаз: система тромбомодулина и ее роль в развитии атеросклероза и его осложнений // Кардиология. – 2000. – № 8. – С. 65-70.

8. 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.

9. 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.

10. Ничитайло М.Ю., Скумс А.В., Дяченко В.В. та ін. Симультанні операції як спосіб усунення супутніх захворювань та покращання результатів лапароскопічно холецистектомії / Клінічна хірургія. – 2004. – № 4. – С. 55.

11. Поливода С.Н., Черпок А.А. Фактор Виллебранда как маркер эндотелиальной дисфункции у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы // Укр. ревматол. журнал. – 2000. – №1. – С. 13-17.

12. Сахаутдинов В.Г., Галимов О.В., Праздников Э.Н. и др. Особенности выполнения сочетанных лапароскопических вмешательств // Эндоскопическая хирургия. – 1998. – № 3. – С. 22-23.

13. Zhonghua Wai Wang Q., Deng S., Li E. Combined laparoscopic surgery // Ke Za Zhi. – 1997. – Vol. 35, № 2. – P. 84-88.

14. Reldy M.A., Chopek M., Chao S. et al. Injury induces increase of von Willebrand factor in rat endothelial cells // Amer. J. Pathology. – 1989. – Vol. 134, № 4. – P. 857-864.

Отримано 10.09.10