

УДК 617-089; 615.036.8

© П. Б. КОВАЛЬ, А. М. СТРОКАНЬ, Ю. А. ВАСИЛЕНКО

Клінічна лікарня "Феофанія" Державного управління справами

## Клінічні результати лапароскопічних холецистектомій у літніх пацієнтів на фоні ранньої післяопераційної гепаринотерапії

P. B. KOVAL, A. M. STROKAN, YU. A. VASYLENKO

Clinical Hospital «Feofaniya» of the State Administration of Affairs

### CLINICAL RESULTS OF LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY IN AGED PATIENTS ON THE BACKGROUND OF EARLY POSTOPERATIVE HEPARINOTHERAPY

Представлено результати ретроспективного аналізу клінічних результатів 199 хворих у віці понад 40 років, яким була виконана операція – лапароскопічна холецистектомія під ендотрахеальним наркозом. Проведена порівняльна характеристика перебігу післяопераційного періоду з урахуванням ранньої профілактики тромбоемболічних ускладнень низькомолекулярними гепаринами.

There are shown the results of retrospective analysis of clinical consequences of 199 patients aged more than 40 years, who had been performed the operation of laparoscopic cholecystectomy under tracheal narcosis. There was made a comparative characteristics of postoperative period taking into account an early prophylaxis of tromboembolic complications with low-molecular heparins.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Значну частину хворих на жовчнокам'яну хворобу становлять люди похилого та старечого віку. Майже усі вони мають супутню патологію, в основному серцево-судинні захворювання, ускладнені форми холелітазу, а при оперативному втручанні – високий ступінь операційного ризику [2, 4]. Післяопераційний період нерідко супроводжується ускладненнями, у тому числі тромбоемболічними, а також високою післяопераційною летальністю, яка сягає у цієї категорії хворих 15–25% [1, 6, 7]. Поява нових мікроінвазивних технологій дозволила зменшити травматичність, тривалість оперативних втручань і ризик післяопераційних ускладнень.

Застосування малоінвазивних методів санації жовчних шляхів при ускладнених формах жовчнокам'яної хвороби у пацієнтів із високим ступенем ризику скорочує виникнення післяопераційних ускладнень [2].

Однак надії на лапароскопічні операційні методи, які здобули розповсюдження протягом останнього часу, виправдали себе не повною мірою, і для хворих із високим операційним ризиком залишаються досить небезпечними [2]. Лапароскопічна холецистектомія (ЛХЕ) порівняно з операцією per laparotomy є менш травматичною, але, незважаючи на це, ризик виникнення тромбоемболічних ускладнень залишається на дуже високому рівні [3].

Існує кілька основних методів профілактики тромбозу глибоких вен (ТГВ) та тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), і традиційно їх прийнято поділяти на медикаментозні та немедикаментозні, чи фізичні (останні включають також хірургічні методи). Доцільність вибору того чи іншого методу базується на визначенні індивідуального ступеня ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень (ТЕУ) для кожного хворого і приналежності його до низької, середньої чи високої категорії ризику тромбоутворення [9].

#### *А. Немедикаментозна профілактика*

Ранній перехід до амбулаторного лікування і відмова від тривалої іммобілізації з метою стимуляції м'язового апарату гомілки є найбільш простим та найбільш давнім методом профілактики венозного застою, і його, по можливості, рекомендують усім пацієнтам, у яких рухова активність була суттєво знижена внаслідок оперативного втручання, інфаркту міокарда, інсульту, паралічу і под. Еластичне бинтування та градуйована компресія дозволяють зменшити венозний застій у спокої. Переміжна (змінна, інтермітуюча) пневматична компресія, яка забезпечує ритмічну зовнішню компресію гомілок або гомілок та стегон, також сприяє зниженню ризику тромбозу глибоких вен. Хірургічні методи профілактики включають, передусім, імплантацію кавафільтрів, яку частіше використовують не для прове-

дення первинної профілактики, а лише при особливих показаннях. Тимчасові қава-фільтри встановлюють при загрози відриву флотуючого тромбу або при ТЕЛА з невстановленим джерелом (як правило, терміном на два тижні). А постійні қава-фільтри – при відсутності відповіді на антикоагулянти, при наявності абсолютних протипоказань з боку пацієнта до їх використання, а також за деякими іншими спеціальними показаннями, наприклад, при рецидивуванні тромбоемболії. Қава-фільтри, таким чином, забезпечують ендоваскулярну профілактику при виникненні небезпеки ТЕЛА.

#### *В. Медикаментозна профілактика*

Для проведення медикаментозної профілактики тромбозу глибоких вен та ТЕЛА використовуються препарати кількох груп лікарських середників, які володіють антикоагулянтною активністю: гепаринові антикоагулянти, оральні антикоагулянти (ОАК), прямі інгібітори факторів згортання Ха чи На, негепаринові антикоагулянти та деякі інші. При всій ефективності нефракційованого гепарину (НФГ) необхідно визнати, що, на жаль, він не позбавлений цілого ряду побічних явищ, деякі з яких можуть суттєво вплинути на стан пацієнта або на наслідок основного захворювання. Було показано, що у 1–5 % пацієнтів, які отримують НФГ у профілактичних дозах, і у 25–31 %, які отримують НФГ у лікувальній дозі, розвивається гепариніндукована тромбоцитопенія (ГТ), яка може погіршувати прогноз перебігу захворювання. Тривале використання НФГ може супроводжуватися також розвитком остеопорозу: значне зниження кісткової щільності відмічалось у 30 % хворих, які отримували тривалу терапію НФГ, а переломи хребта – у 2–3 % пацієнтів цієї популяції. Низькомолекулярні гепарини (НМГ), як і НФГ, є каталізаторами антитромбіну III, тобто їх антикоагулянтна активність є антитромбінзалежною. Проте, завдяки зменшенню кількості мукополісахаридних ланцюгів і, відповідно, молекулярної маси молекули, їх антитромботична дія більш селективна, і тому більш передбачувана, ніж у НФГ, і, головним чином, полягає в інактивації фактора Ха. Значно менше НМГ впливає на фактор На, що зменшує ризик виразкових кровотеч, які можуть виникнути на фоні будь-якої антитромботичної терапії. НМГ не зв'язуються з ендотелієм та володіють меншою здатністю зв'язуватися з білками плазми. Це зумовлює чималу біодоступність, значне збільшення часу напіввиведення і стабільну дозозалежну відповідь при підшкірному введенні. Таким чином, НМГ характеризуються більш передбаченою антикоагулянтною відповіддю при порівнянні з НФГ і не вимагає проведення жорсткого лабораторного моніторингу при призначенні в терапевтичних дозах. Нарешті, НМГ демонструють більш сприятливий профіль безпе-

ки. Було показано, що частота розвитку ГТ значно менша при використанні НМГ при порівнянні з НФГ; крім того, використання НМГ асоціюється з набагато меншим ризиком остеопорозу при порівнянні з НФГ. Не випадково в останні роки препарати з групи НМГ є основними препаратами як для профілактики, так і для лікування тромбоемболічних захворювань.

М. Е. Ничитайло та В. В. Беляев (2001) оцінили частоту розвитку тромбоемболічних явищ серед 6672 пацієнтів, яким були проведені лапароскопічні втручання. Тромбоз глибоких вен розвинувся у 5 (0,075 %), ТЕЛА – у 2 (0,03 %) хворих. Загальна частота тромбоемболічних ускладнень склала 0,11 %. Специфічна профілактика цих ускладнень фраксипарином разом зі зменшенням середньої тривалості операції, підтримкою тиску вдихання, рівним або меншим за 1,6 кПа, періодичним здиванням кожні 30-40 хв і поворотом пацієнта в положення Тренделенбурга дозволила знизити частоту тромбоемболічних ускладнень до 0,045 % [10]. J. T. Schaepkens Van Riepst та співавт. (2001) припустили, що післяопераційна тромбоемболічна хвороба зустрічається частіше після лапароскопічної холецистектомії, ніж при інших лапароскопічних процедурах чи при звичайній холецистектомії. Було обстежено 238 пацієнтів після лапароскопічної холецистектомії. Для профілактики тромбоемболії 105-ти із них призначено фраксипарин, 133 пацієнти фармакологічної профілактики не отримували. Тромбоз глибоких вен було виявлено у 5 хворих приблизно через 10 днів після операції, причому в 4 випадках серед пацієнтів, які фраксипарин не отримували (1,68 %). У групі з фармакологічною профілактикою тільки в одного хворого розвинулись клінічні ознаки тромбозу глибоких вен (0,42 %). Загальна частота розвитку тромбозу глибоких вен у хворих після лапароскопічної холецистектомії склала 2,1 %, що зумовлює необхідність профілактики тромбозу глибоких вен у даній категорії хворих [11].

Для зменшення післяопераційних ускладнень та летальності у хворих з патологією серцево-судинної системи (ССС) на фоні жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ) розповсюджено профілактичне призначення низькомолекулярних гепаринів, в основному в ранньому післяопераційному періоді. Використання стандартизованих схем гепаринопрофілактики сприяє підвищенню якості лікування хворих на калькульозний холецистит [3, 5]. Однак у таких хворих на фоні супутньої патології серцево-судинної системи підвищений ризик виникнення ускладнень у післяопераційному періоді за рахунок порушень в системі згортання крові внаслідок використання непрямих антикоагулянтів [4]. Крім того, у таких хворих наявність такої супутньої патології, як ме-

ханічна жовтяниця, цироз печінки тощо, прогнозовано може привести до інтраопераційної та післяопераційної кровотечі [3].

Іншим тяжким побічним ефектом гепаринотерапії є гепариніндукована тромбоцитопенія (ГТ). Хоча у більшості випадків ГТ розвивається на фоні терапії звичайним гепарином, іноді вона може розвинутися і на фоні терапії НМГ. А. Р. Vetrosian та співавт. (2003) повідомили про незвичайний випадок розвитку в післяопераційному періоді ГТ на фоні НМГ, що ускладнилась ТГВ, ТЕЛА та синдромом дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ). Ситуацію вдалося успішно вирішити шляхом переведення пацієнта на терапію рекомбінантним гірудином та імуноглобулінами [12].

Протягом останніх років деякі автори також звертають увагу на наявність у хворих генетичних порушень факторів згортання крові, які сприяють виникненню венозних тромбоемболічних ускладнень, і призначення гепаринопрофілактики корелюють з наявністю генетичних мутацій [8]. Дані клінічних досліджень складно інтерпретувати у зв'язку з гетерогенністю дизайну та малою кількістю пацієнтів. Найбільше дослідження було виконане Catheline J. M. et al (1999). З 2384 пацієнтів, яким була проведена лапароскопічна операція на шлунково-кишковому тракту, лише у 8 пацієнтів (0,33 %) згодом відмічені клінічні ознаки ТГВ. Частота ТГВ виявилась невисокою, однак оцінка в даному дослідженні проводилась тільки за клінічними критеріями, і усі пацієнти отримували неспецифічну медикаментозну профілактику [13]. В дослідженні, виконаному Lord et al., 100 пацієнтам було проведено дуплексне сканування до і після лапароскопічної холецистектомії або мінілапаротомічної холецистектомії. ТГВ було діагностовано в одного пацієнта в кожній групі. Усі пацієнти у даному дослідженні також отримували рутинну медикаментозну профілактику [14].

На думку Bergqvist D. та Lowe G., які у 2002 році опублікували результати аналізу майже всієї доступної на той момент літератури по ТГВ/ТЕЛА при лапароскопічних операціях, проведення рутинної профілактики виправдано далеко не завжди, оскільки дані процедури можуть бути віднесені до процедур із низьким тромбогенним ризиком. Медикаментозна профілактика НМГ або НФГ у низьких дозах

показана пацієнтам, які мають додаткові фактори ризику, такі як злоякісна пухлина, наявність епізодів ТГВ/ТЕЛА в анамнезі або доказана тромбофілія, а також при тривалості оперативних втручань, яка перевищує період 2 год [15].

**Мета роботи:** провести клінічну оцінку результатів лапароскопічних холецистектомій у літніх хворих із супутньою серцево-судинною патологією з використанням ранньої післяопераційної тромболітики низькомолекулярними гепаринами.

**Матеріали і методи.** Здійснено ретроспективний аналіз історій хвороб у пацієнтів, оперованих із використанням лапароскопічної техніки в Клінічній лікарні “Феофанія” у 2008–2009 роках. Відібрано 199 історій хвороб пацієнтів у віці 40 років та старших із жовчнокам'яною хворобою, хронічним холециститом у стадії загострення та гострим холециститом. Усім пацієнтам оперативне втручання було проведено під ендотрахеальним комбінованим наркозом (закис азоту, ізофлюран, фентаніл, сибазон) на фоні повної міоплегії з використанням недеполяризуючих м'язових релаксантів (ардуан, норкурон) в стандартних дозах і ШВЛ із низькопоточною подачею газової суміші через наркозний апарат Primus Draeger (Німеччина). Склад пацієнтів порівнювався за критеріями класифікації ASA та за тривалістю операції. Під час операції проводили моніторинг ЕКГ, контроль показників гемодинаміки, сатурації кисню. До і після операції проводився контроль ЕКГ, показників коагулограми, загальноаналізу крові, біохімічних показників крові. Післяопераційне лікування у відділенні інтенсивної терапії включало інфузії розчинів кристалоїдів та антибіотики широкого спектра. Профілактичне туге бинтування нижніх кінцівок перед операцією здійснювалось тільки у хворих із супутньою варикозною хворобою нижніх кінцівок.

У I (основній) групі пацієнтів призначалось раннє післяопераційне введення низькомолекулярних гепаринів (клексан – 0,4 мг або фраксипарин підшкірно по 0,3 мг один раз на добу), починаючи з 20 години, в день операції, на фоні інфузійної терапії та ранньої рухової активності пацієнтів.

У II (контрольній) групі пацієнтів проводилась тільки стандартна інфузійна терапія без використання гепаринів (табл. 1).

**Таблиця 1. Характеристика хворих на ЖКХ, які перенесли ЛХЕ**

Спосіб лікування	Середній вік (роки) (M±m)	Чоловіки	ІХС	Супутні захворювання
I група з гепарином (n=121)	62,7±1,0	33(27,3 %)	88 (72,7 %)	63((52,1 %)
II група без гепарину (n=78)	61,9±1,6 p*	21(26,9 %)	60(77 %)	37(47,5 %)

Примітка. \* – різниця статистично недостовірна порівняно з показниками між групами.

Переважаюча частина обстежених хворих в обох групах була у віці, старшому 60 років. Лише близько чверті пацієнтів склали чоловіки. Більшість пацієнтів страждала від серцево-судинних захворювань. Ішемічна хвороба серця була верифікована у 72,7% пацієнтів у групі, яка отримувала гепаринопрофілактику, та у 77,0% – без призначення гепарину. Супутня множинна патологія інших систем і органів була відмічена у половині пацієнтів, в I групі – 52,1% і, відповідно, 47,5% у II групі. Групи порівнювалися за статевим складом, віком та супутньою патологією. Операції в обох групах зіставлялися за тривалістю, травматичністю, об'ємами крововтрати та інфузійної терапії. Матеріал опрацьовано статистично з використанням комп'ютерної програми Microsoft Excel, t-критерію Стюдента.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Всі обстежені пацієнти мали ускладнені форми жовчнокам'яної хвороби. Близько третини хворих з обох груп страждали від множинних уражень. Найчастіше це був гострий холецистит (21% у I групі та 25,3% у II групі). На другому місці панкреатит (4,1 та 8,9% відповідно). Такі ускладнення, як холангіт та механічна жовтяниця, зустрічалися значно рідше в обох групах (табл. 2).

Тривалість стаціонарного лікування та післяопераційні ускладнення, в тому числі й летальні наслідки, представлені в таблиці 3 та на рисунку 1.

Згідно з наведеними даними, неможливо зробити висновок, що призначення гепаринопрофілактики достовірно зменшило виникнення ускладнень.

**Таблиця 2. Основні ускладнення ЖКХ**

Характер ускладнень	I група з гепарином	Відсоток	II група без гепарину	Відсоток
Гострий холецистит	26	21,5 %	20	25,3 %
Холангіт	3	2,5 %	1	1,3 %
Панкреатит	5	4,1 %	7	8,9 %
Механічна жовтяниця	2	1,8 %	1	1,3 %
Взагалі	34	29,9 %	28	36,8 %

**Таблиця 3. Частота післяопераційних ускладнень**

Характер ускладнень	I група з гепарином (абсолютні числа)	Відсоток	II група без гепарину (абсолютні числа)	Відсоток
Злукова кишкова непрохідність	1	0,8 %	0	0
Пневмонія	1	0,8 %	0	0
Жовчний перитоніт	1	0,8 %	0	0
Порушення коронарного кровотоку	1	0,8 %	0	0
Трахеїт	1	0,8 %	0	0
Кропив'янка	0	0,8 %	1	1,3 %
Померли	1	0,8 %	0	
Взагалі	6	5,6 %	1	1,3 %



Рис. 1. Тривалість стаціонарного лікування та післяопераційні ускладнення.

Ускладнення, в тому числі й летальні випадки, відмічено у 5,6% хворих у післяопераційному періоді при використанні ранньої післяопераційної гепаринопрофілактики та 1,3% пацієнтів без призначення гепарину.

Треба відзначити, що в обох групах пацієнтів не спостерігали жодного випадку виникнення геморагічних ускладнень.

Як видно з рисунка 1, термін перебування пацієнта в стаціонарі у I групі становив  $(8,6 \pm 0,5)$  і у II групі –  $(7,6 \pm 0,5)$  ліжко-днів відповідно ( $p > 0,05$ ). Хворих без проведення гепаринопрофілактики на один день швидше виписували додому для амбулаторного лікування (рис. 1).

**Висновки.** 1. Представлені клінічні дані показують високу ефективність лапароскопічних холе-

цистектомій на фоні ускладнених форм жовчнокам'яної хвороби із супутньою патологією у літніх пацієнтів.

2. Мікроінвазивна методика хірургічного втручання супроводжується значним зниженням летальності та виникненням ускладнень порівняно з лапаротомічним доступом.

3. Призначення НМГ після лапароскопічної холецистектомії не підвищує ризик виникнення післяопераційних кровотеч.

4. Включення ранньої післяопераційної гепаринопрофілактики НМГ у хворих після лапароскопічної холецистектомії, з високим ступенем ризику, суттєво не впливає на виникнення ускладнень і тривалість стаціонарного лікування.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Осложнения лапароскопической холецистэктомии / Б. К. Шуркалин, А. Г. Кригер, В. А. Горский [и др.] // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2001. – Т. 160. – № 4. – С. 78–83.
2. Ульянов Ю. Н. Малоинвазивные технологии в лечении желчнокаменной болезни у пациентов с высоким операционным риском / Ю. Н. Ульянов, С. Ф. Багненко, В. Ф. Сухарев // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2002. – Т. 161. – № 6. – С. 21–25.
3. Профілактика тромбоемболічних ускладнень при лапароскопічній холецистектомії / М. А. Каштальянц, В. Ю. Шаповалов, О. О. Тимуш [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2008. – № 11–12. – С. 48.
4. Осложнения лапароскопической холецистэктомии у пациентов с желчнокаменной болезнью на фоне сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы / А. Н. Литвиненко, О. Н. Гулько, А. В. Федосенко [и др.] // Клінічна хірургія. – № 11. – С. 39.
5. Каштальянц М. А. Профилактика тромбоемболических осложнений лапароскопической холецистэктомии / М. А. Каштальянц // Харківська хірургічна школа. – 2009. – № 2.1 – С. 112–114.
6. Покровский Е. Ж. Анализ осложнений после лапароскопических холецистэктомий / Е. Ж. Покровский, А. М. Станкевич // Эндоскоп. хирургия. – 2009. – № 1. – С. 20.
7. Кисляков В. В. Об опасностях и осложнениях лапароскопической холецистэктомии / В. В. Кисляков, Э. Б. Усенков // Харківська хірургічна школа. – 2009. – № 4.1. – С. 207–209.
8. Венозные тромбоемболические осложнения в хирургии: роль генетических нарушений / М. А. Алієв, Е. М. Миєрбеков, Г. С. Святова [и др.] // Анест. и реанимат. – № 1. – С. 71–73.
9. Профилактика тромбоемболических осложнений у больных хирургического профиля : учеб.-метод. рекомендации / Е. Д. Пашанов, А. А. Масчан, Ю. М. Стойко и др. – М., 2006. – 20 с.
10. Ничитайло М. Е. Профилактика тромбоемболических осложнений в лапароскопической хирургии / М. Е. Ничитайло, В. В. Беляев // Клин. хир. – 2001. – № 7. – С. 21–26.
11. Schaepkens Van Riepst J. T. Deep venous thrombosis after laparoscopic cholecystectomy and prevention with nandroparin / J. T. Schaepkens Van Riepst, R. H. Van Hee, J. J. Weyler // Surg. Endosc. – 2002. – Vol. 16. – № 1. – P. 184–189.
12. Heparin-induced thrombocytopenia with pulmonary embolism and disseminated intravascular coagulation / A. P. Betrosian, G. Theodossades, G. Lambroulis [et al.] // Am. J. Med. Sci. – 2003. – Vol. 325. – № 1. – P. 45–47.
13. Thromboembolism in laparoscopic surgery: risk factors and preventive measures / J. M. Catheline, R. Turner, J. L. Gaillard [et al.] // Surg. Laparosc. Endosc. Percut. Tech. – 1999. – № 9. – P. 135–139.
14. Incidence of deep venous thrombosis after laparoscopic vs mini-laparotomy cholecystectomy. / R. V. Lord, J. J. Ling, T. B. Hugh [et al.] // Arch. Surg. – 1998. – № 133. – P. 967–973.
15. Bergqvist D. Venous thromboembolism in patients undergoing laparoscopic and arthroscopic surgery and in leg casts / D. Bergqvist, G. Lowe // Arch. Intern. Med. – 2002. – № 162. – P. 2173–2176.

Отримано 16.09.11