

Ю.С. Ханина¹, С.Л. Лобанов¹, А.Н. Кульков², О.Г. Коновалова¹, А.А. Герасимов³,
Л.В. Мантуленко³

ОСОБЕННОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

¹ ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития (Чита)

² Медико-санитарная часть Управления Федеральной службы безопасности РФ по Забайкальскому краю (Чита)

³ ГУЗ «Городская клиническая больница № 1» (Чита)

Работа посвящена исследованию показателей микроциркуляции и коагуляционного гемостаза после эндохирургического лечения желчнокаменной болезни у пациентов в зависимости от индекса массы тела. Установлено, что в раннем послеоперационном периоде наблюдаются существенные микроциркуляторные изменения, в основе которых лежит нарушение работы активных и пассивных механизмов регуляции осцилляций кровотока. У больных с ожирением данные изменения носят более выраженный характер. Для коррекции нарушений в системе гемостаза и микроциркуляции, возникающих в послеоперационном периоде после лапароскопической холецистэктомии, целесообразно проведение антикоагулянтной терапии. На основании этого разработан коэффициент раннего прогнозирования тромбоземболических осложнений после лапароскопических холецистэктомий.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, лапароскопическая холецистэктомия, тромбоземболические осложнения

PECULIARITIES OF THE PREVENTION OF MICROCIRCULATION DISORDERS IN PATIENTS DEPENDING ON THE BODY WEIGHT INDEX AFTER LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

Yu.S. Khanina¹, S.L. Lobanov¹, A.N. Kulkov², O.G. Konovalova¹, A.A. Gerasimov³,
L.V. Mantulenko³

¹ Chita State Medical Academy, Chita

² Medicosanitary Department of the Administration of Federal Security Service of Russian Federation in Transbaikalian Kray, Chita

³ City Clinical Hospital N 1, Chita

The article is devoted to the research of indices of microcirculation and coagulation hemostasis after endosurgery treatment of gallstone disease in patients depending on the body weight index. It was established that significant microcirculatory changes are observed in the early postoperative period. These changes are caused by the disorder of active and passive mechanisms of regulation of blood flow oscillations. The changes were more evident in patients with obesity. It is expedient to realize anticoagulant therapy for the correction of disorders of the hemostasis system and microcirculation in the postoperative period. The ratio of early prediction of thromboembolic complications after laparoscopic cholecystectomy was developed on the basis of this.

Key words: cholelithiasis, laparoscopic cholecystectomy, embolic complications

АКТУАЛЬНОСТЬ

Холелитиаз служит поводом для ежегодного проведения до 2,5 миллионов плановых и экстренных операций на желчевыводящих путях в мире. К 2050 году при сохранении современных темпов роста частоты желчнокаменной болезни (ЖКБ) каждый пятый житель планеты будет страдать данным заболеванием [2].

Лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ) является одним из самых распространенных эндохирургических вмешательств. Степень гемодинамических нарушений при проведении ЛХЭ может быть различной — от минимальных изменений центральной гемодинамики до выраженных, создающих угрозу развития сердечной недостаточности. Дополнительный риск тромбоземболических осложнений может быть связан с двумя «технологически» определяемыми факторами — длительным повышением внутрибрюшного давления вслед-

ствие наложения пневмоперитонеума и длительной позиции пациента в положении Фовлера [13]. Противоречия в оценке факторов риска тромбоземболических осложнений при ЛХЭ определяются полиморфностью клинических ситуаций, «селекцией» больных, особенностями техники оперативного вмешательства [5, 6]. Однако остается нерешенным вопрос о возможности выполнения ЛХЭ больным с высокой степенью ожирения, которую ряд авторов считают относительным противопоказанием [3, 4]. Это связано с выраженными изменениями в механике дыхания, сердечно-сосудистой системе и т.д. [15]. Происходит компрессия нижней полой вены, приводящая к снижению венозного возврата, а затем и сердечного выброса [9]. Недостаточно изучен вопрос о влиянии повышенного внутрибрюшного давления на течение послеоперационного периода у пациентов в зависимости от индекса массы тела, а также отсутствуют систематизированные дан-

ные об изменениях в системе свертывания крови и микроциркуляции. Таким образом, актуальную проблему представляет изучение возможностей применения лапароскопической холецистэктомии у больных с различной массой тела, страдающих желчнокаменной болезнью, а также определение факторов риска развития послеоперационных осложнений и их профилактика.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клиническую группу составили 90 женщин в возрасте от 40 до 60 лет. Все пациенты оперированы с применением стандартной методики лапароскопической холецистэктомии, сопоставлены по характеру основного процесса (хронический калькулезный холецистит без холедохеальных осложнений) и сопутствующей патологии (компенсированные сердечно-сосудистые, лёгочные заболевания, гипертоническая болезнь). Все вмешательства проводились под общим обезболиванием с миорелаксацией и искусственной вентиляцией легких. Во время ЛХЭ больные находились в положении Фовлера. Доступ осуществлялся через 4 прокола передней брюшной стенки со стандартным расположением троакаров. Для создания пневмоперитонеума использовалась закись азота.

Женщины были условно разделены на две группы в зависимости от индекса массы тела в соответствии с классификацией Международной группы по изучению ожирения ВОЗ (International Obesity Task Force – IOTF 1997): первая – пациенты с ожирением (индекс массы тела – больше 30 кг/м²), вторая группа – пациенты с избыточной массой тела (индекс массы тела – от 25 до 30 кг/м²). Группу клинического сравнения представляли 30 больных с нормальной массой тела (индекс массы тела – меньше 25 кг/м²). Продолжительность операции у пациентов с избыточной массой тела составила в среднем 38,5 ± 1,7; у больных с ожирением – 39,5 ± 2,1 и в группе клинического сравнения – 37,5 ± 2,2. Женщины выписаны с выздоровлением на 4–7-е сутки послеоперационного периода (средний койко-день составил 5,3 ± 0,09).

Коагуляционный гемостаз оценивали всем больным при поступлении, на 1-е, 3-и и 5-е сутки послеоперационного периода. Выполнялись следующие тесты: определение Международного нормализованного отношения (МНО) [1, 8]; активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) по способу M.J. Larrien, C. Weiland (1957) в модификации З.С. Баркагана (1975); концентрация фибриногена (Рутберг Р.А., 1961); тромбиновое время – по способу R.M. Biggs, R.G. Macfarlane (1962). Для всех выполняемых методик использовались реактивы ООО «Технология Стандарт» (Барнаул).

Методика измерения показателей сосудистого тонуса проводилась методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью прибора «ЛАКК-02» (НПП «Лазма», Россия) [7]. Исследование проводилось при одинаковой температуре в помещении – около 21–24 °С; в течение 15 минут до начала диагностики пациент находился в спокой-

ном состоянии; тестируемая область не прикрывалась; перед исследованием пациенты не принимали пищу или напитки, изменяющие состояние микроциркуляции, не курили; диагностика проводилась в одинаковое время. Регистрировались ЛДФ-граммы в течение 7 минут до операции и на 3-и сутки послеоперационного периода. Анализировались активные и пассивные механизмы регуляции осцилляций кровотока. Для оценки артериоло-веноулярного рефлекса проводили дыхательную пробу. По степени снижения тканевого кровотока на высоте вдоха оценивали состояние приносящего и веноулярного звена микроциркуляторного русла. Полученные данные обрабатывались с помощью компьютерной программы для регистрации и обработки показателей микроциркуляции.

Расчет коэффициента (Т) раннего прогнозирования тромбоэмболических осложнений в послеоперационном периоде проводили на 3-и сутки после лапароскопической холецистэктомии. Анализировались изменения МНО, максимальных амплитуд колебаний кровотока (нейрогенного, миогенного и сосудистого компонентов) в до- и послеоперационном периоде.

Статистическая обработка полученных данных осуществлена при помощи пакета программы Microsoft Excel 2003 (Microsoft Office 2003 for Windows XP Professional). Различия между двумя средними значениями при нормальном распределении признака и большой выборке оценивали по критерию Стьюдента. При малой выборке сравниваемых совокупностей использовался непараметрический критерий Вилкоксона. Различия сравниваемых показателей считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Международное нормализованное отношение в группах пациентов с различной массой тела до операции находилось в пределах нормы. На 1-е сутки после оперативного вмешательства выявлено существенное уменьшение МНО у пациентов всех групп. У больных с избыточной массой тела (ИМТ) и ожирением данные изменения носят более выраженный характер. Это подтверждает высокий риск возникновения гемокоагуляционных нарушений именно в этом периоде. Нормализация МНО регистрируется на пятые сутки после ЛХЭ. Отмечено, что концентрация фибриногена до оперативного вмешательства во всех группах пациентов определялась в пределах нормы. Данный показатель является важнейшим фактором свертывания крови и белком острой фазы воспаления. Увеличение уровня фибриногена проявилось сразу после операции и достигло максимума на 5-е сутки послеоперационного периода у всех больных ($p < 0,001$). Повышение его концентрации говорит о взаимодействии различных компонентов системы гемостаза и является индикатором проявления комплекса защитных реакций организма.

Активированное частичное тромбопластиновое время – это показатель, характеризующий

внутренний путь активации протромбиназного комплекса. Исходный уровень данного показателя находился в пределах нормы у всех групп пациентов. На 1-е сутки после оперативного вмешательства зарегистрировано уменьшение АЧТВ. В группе больных с ожирением изменения данного показателя носят более выраженный характер. Восстановление АЧТВ происходит на 5-е сутки после операции.

Во всех группах пациентов изменений показателей тромбинового времени нет. Таким образом, в раннем послеоперационном периоде наблюдается усиление образования протромбиназного комплекса по внутреннему и внешнему механизму.

Установлено, что при исследовании показателей микроциркуляции на голени у пациентов с нормальной массой тела (НМТ) отмечается увеличение коэффициента вариации на 17,3 % ($p < 0,05$) и индекса эффективности микроциркуляции (ИЭМ) – на 12,1 % ($p < 0,05$) на 3-и сутки послеоперационного периода. Отмечено повышение нейрогенного тонуса в 1,2 раза ($p < 0,05$). Выявлено, что на 3-и сутки после лапароскопической холецистэктомии регистрируется уменьшение показателей максимальной амплитуды нейрогенного компонента в 1,6 раза ($p < 0,001$), миогенного – в 1,8 раза ($p < 0,001$).

На голени у больных с ИМТ отмечается увеличение ИЭМ на 16,2 % ($p < 0,01$). Регистрируется повышение амплитуды быстрых осцилляций кровотока в 1,2 раза ($p < 0,05$) на 3-и сутки послеоперационного периода.

На 3-и сутки после оперативного вмешательства в группе пациентов с ИМТ зафиксировано уменьшение показателей максимальной амплитуды эндотелиального компонента в 1,3 раза ($p < 0,001$), нейрогенного компонента – в 1,5 раза ($p < 0,01$), миогенного – в 1,7 раза ($p < 0,001$) и сосудистого компонента – в 1,3 раза ($p < 0,01$) и увеличение максимальной амплитуды дыхательной волны в 1,6 раза ($p < 0,01$).

На голени у пациентов с ожирением на 3-и сутки послеоперационного периода определяется увеличение показателя микроциркуляции на 14,4 % ($p < 0,01$), коэффициента вариации – на 28,5 % ($p < 0,01$), ИЭМ – на 13,6 % ($p < 0,01$) и амплитуды быстрых осцилляций кровотока – в 1,4 раза ($p < 0,05$), а также уменьшение амплитуды пульсовых осцилляций кровотока в 1,3 раза ($p < 0,01$). С помощью «вейвлет»-анализа нами обнаружено, что на 3-и сутки после оперативного вмешательства регистрируется повышение нейрогенного тонуса в 1,5 раза ($p < 0,001$) и понижение показателя шунтирования в 1,4 раза ($p < 0,05$). Установлено, что в группе больных с ожирением на третьи сутки после лапароскопической холецистэктомии наблюдается уменьшение показателей максимальной амплитуды эндотелиального компонента в 1,8 раза ($p < 0,001$), нейрогенного компонента – в 1,7 раза ($p < 0,001$), миогенного – в 1,6 раза ($p < 0,05$), сосудистого компонента – в 1,5 раза ($p < 0,05$), увеличение показателей максимальной амплитуды дыхательной волны – в 1,7 раза ($p < 0,01$) (табл. 1).

Таблица 1
Изменение показателей максимальных амплитуд колебаний кровотока на голени у пациентов с ожирением ($M \pm m$)

Показатель, пф. ед.	До операции ($n = 30$)	На 3-и сутки после операции ($n = 30$)
Эндотелиальный компонент	0,34 ± 0,03	0,19 ± 0,03 $p < 0,001$
Нейрогенный компонент	0,30 ± 0,03	0,18 ± 0,01 $p < 0,001$
Миогенный компонент	0,26 ± 0,05	0,16 ± 0,01 $p < 0,05$
Дыхательный компонент	0,08 ± 0,01	0,14 ± 0,02 $p < 0,01$
Сосудистый компонент	0,18 ± 0,02	0,12 ± 0,02 $p < 0,05$

Примечание: p – уровень значимости различий между показателями на 3-и сутки после оперативного вмешательства по сравнению с показателями до операции.

Следует отметить повышение нейрогенного тонуса во всех группах больных на 3-и сутки после операции. Указанные изменения, по мнению И.Г. Трухановой (2007), являются следствием того, что вегетативная нервная система реагирует на операционный стресс при лапароскопической холецистэктомии и сопровождается резким напряжением функционирования симпатического отдела. Это состояние усугубляется ответной реакцией диафрагмы на наложение пневмоперитонеума, которая может в значительной степени усиливать нейрогенный компонент. Это выражается в снижении притока крови в сосуды нижних конечностей, и, как следствие, замедляется скорость кровотока, о чем говорит увеличение показателя микроциркуляции при проведении ЛДФ. Перечисленные факторы могут повышать риск развития тромбоэмболических осложнений [7].

При проведении дыхательной пробы у пациентов независимо от массы тела регистрируется уменьшение показателя степени снижения кровотока после лапароскопической холецистэктомии. В группе больных с НМТ происходит понижение ССК в 1,2 раза ($p < 0,001$), у пациентов с ИМТ – в 1,4 раза ($p < 0,001$), у больных с ожирением – в 1,8 раза ($p < 0,001$) (табл. 2).

Таблица 2
Результаты дыхательной пробы (степени снижения кровотока) у пациентов с различной массой тела ($M \pm m$)

Показатель, %	До операции	На 3-и сутки после операции
ССК у пациентов с НМТ ($n = 30$)	70,12 ± 2,60	56,17 ± 1,47 $p < 0,001$
ССК у пациентов с ИМТ ($n = 30$)	91,23 ± 5,17	65,19 ± 4,44 $p < 0,001$
ССК у пациентов с ожирением ($n = 30$)	83,56 ± 5,11	46,02 ± 2,15 $p < 0,001$

Примечание: p – уровень значимости различий между показателями на 3-и сутки после оперативного вмешательства по сравнению с показателями до операции.

При изучении показателей сосудистого тонуса при эндохирургическом лечении желчно-

каменной болезни выявлено, что у пациентов с ожирением возникают существенные микроциркуляторные изменения, в основе которых лежит нарушение работы активных и пассивных механизмов регуляции осцилляций кровотока.

При изучении МНО и показателей максимальных амплитуд колебаний кровотока (нейрогенного, миогенного, дыхательного компонентов) в раннем послеоперационном периоде установлено, что наибольшие изменения отмечались в группе пациентов с ожирением. В результате нами предложен коэффициент раннего прогнозирования тромбоемболических осложнений в послеоперационном периоде, представляющий собой отношение изменений МНО и максимальных амплитуд колебаний кровотока (нейрогенного, миогенного и дыхательного компонентов). В результате исследования установлено, что у пациентов с ожирением прогностический коэффициент $T < 0,18$. Таким образом, для коррекции нарушений в системе гемостаза и микроциркуляции, возникающих в послеоперационном периоде после лапароскопической холецистэктомии, целесообразно проведение антикоагулянтной терапии. Для решения этой задачи с целью профилактики тромбоемболических осложнений в данной работе использовали препарат низкомолекулярного гепарина — клексан (эноксапарин натрий код АТХ — В01АВ05; Регистрационный номер ПН№ 014462/01 — 2002 от 16.10.2002). Последний в дозе 20 мг (0,2 мл) вводили подкожно за 2 часа до оперативного вмешательства и на 2-е сутки послеоперационного периода. После проведенной терапии при исследовании показателей гемостаза (МНО, АЧТВ) у пациентов с ожирением изменений не выявлено.

Установлено, что на 3-и сутки после оперативного вмешательства после введения данной группе больных низкомолекулярного гепарина — клексана, изменений показателей максимальных амплитуд колебаний кровотока на голени не обнаружено, за исключением снижения максимальной амплитуды нейрогенного компонента на 27 % ($p < 0,05$) (табл. 3).

Таблица 3
Изменение показателей максимальных амплитуд колебаний кровотока на голени у пациентов с ожирением с использованием клексана ($M \pm m$)

Показатель, пф. ед.	До операции (n = 25)	На 3-и сутки после операции (n = 25)
Эндотелиальный компонент	0,32 ± 0,03	0,25 ± 0,02 $p > 0,05$
Нейрогенный компонент	0,30 ± 0,04	0,22 ± 0,02 $p < 0,05$
Миогенный компонент	0,26 ± 0,04	0,19 ± 0,01 $p > 0,05$
Дыхательный компонент	0,08 ± 0,01	0,09 ± 0,02 $p > 0,05$
Сосудистый компонент	0,18 ± 0,03	0,15 ± 0,03 $p > 0,05$

Примечание: p — уровень значимости различий между показателями на 3-и сутки после оперативного вмешательства по сравнению с показателями до операции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для прогнозирования развития гемодинамических осложнений в раннем послеоперационном периоде при лапароскопической холецистэктомии предлагается расчет прогностического показателя T по формуле:

$$T = (MНО_p / MНО_d) \times ((AmaxN \times AmaxM / AmaxD)_p / (AmaxN \times AmaxM / AmaxD)_d),$$

где МНО — Международное нормализованное отношение; $AmaxN$ — максимальная амплитуда нейрогенного компонента; $AmaxM$ — максимальная амплитуда миогенного компонента; $AmaxD$ — максимальная амплитуда дыхательного компонента; p — указывает на значения после операции; d — на показатели до оперативного вмешательства (является для пациента нормальным значением). При $T < 0,40$ прогнозируют риск развития тромбоемболических осложнений [12].

Для профилактики тромбоемболических осложнений после лапароскопической холецистэктомии у пациентов с ожирением целесообразно проведение антикоагулянтной терапии по следующей схеме: клексан в дозе 20 мг подкожно за 2 часа до операции и на 2-е сутки послеоперационного периода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. — М.: Ньюдиамед-АО, 2001. — 296 с.
2. Винник Ю.С., Миллер С.В., Серова Е.В. Желчнокаменная болезнь и постхолецистэктомический синдром. — Красноярск: Версо, 2010. — 234 с.
3. Галимов О.В., Зиганшин Д.М., Ханов В.О. Особенности лапароскопической холецистэктомии у пациентов с избыточной массой тела и ожирением // Матер. 10-го юбил. Московского междунар. Конгр. по эндоскопической хирургии (19–21 апр. 2006 г.). — М., 2006. — С. 51–52.
4. Галлигер Ю.И., Карпенко В.И., Амелина М.А. Двятилетний опыт выполнения лапароскопических холецистэктомий у больных с ожирением III–IV степени // Эндоскопическая хирургия. — 2004. — № 3. — С. 10–15.
5. Григорьев П.Я., Солуянова И.П., Яковенко А.В. Желчнокаменная болезнь и последствия холецистэктомии: диагностика, лечение и профилактика // Лечащий врач. — 2002. — № 6. — С. 10.
6. Закарян С.Ч., Арутюнян Ю.А. Особенности лапароскопической холецистэктомии у лиц с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией // Тез. докл. VI Всерос. съезда по эндоскопической хирургии (22–25 февр. 2003 г.). — М., 2003. — С. 61–62.
7. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. — М.: Медицина, 2005. — 256 с.
8. Кузник Б.И. Физиология и патология системы крови. — Чита, 2004. — 336 с.
9. Полипчук И.С., Полипчук И.М. Влияние пневмоперитонеума при лапароскопических

оперативных вмешательствах на состояние гемодинамики: мифы и реалии // Эндоскопическая хирургия. — 2003. — № 1. — С. 123.

10. Профилактика тромбоэмболических осложнений при традиционных и лапароскопических холецистэктомиях / Р.Р. Богданов, Ф.С. Галеев, Х.Н. Базыкина, З.Н. Галиева / Эндоскопическая хирургия. — 2002. — № 3. — С. 5.

11. Савельев В.С. Послеоперационные венозные тромбоэмболические осложнения: фатальная неизбежность или контролируемая опасность? // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 1999. — № 6. — С. 60–63.

12. Способ раннего прогнозирования развития тромбоэмболических осложнений после операций на органах брюшной полости: Пат. 2367350 RU:

2367350 С1 / Ю.С. Ханина, К.Г. Шаповалов, А.А. Герасимов, С.Л. Лобанов (RU). Заявлено 04.03.2008; Опубл. 20.09.2009, Бюл.

13. Стрекаловский В.П., Старков Ю.Г., Шисин К.В. Профилактика тромбоэмболических осложнений при лапароскопической холецистэктомии // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2004. — № 2. — С. 48–52.

14. Федоров И.В., Сигал Е.И., Одинцов В.В. Эндоскопическая хирургия. — М.: ГЭОТАР, 1998. — 351 с.

15. Царев Ю.К., Шевцов О.В., Шелухин А.А. Методы анестезиологического обеспечения при лапароскопической холецистэктомии у пациентов с ожирением // Эндоскопическая хирургия. — 2003. — № 1. — С. 179.

Сведения об авторах

Ханина Юлия Сергеевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской хирургии ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ (672000, г. Чита, ул. Горького, 39А; тел.: 8 (3022) 41-11-05; e-mail: assistenty@yandex.ru)

Лобанов Сергей Леонидович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ

Кульков Александр Николаевич – врач-хирург МСЧ ФСБ России

Коновалова Ольга Геннадьевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской хирургии ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ

Герасимов Александр Александрович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением лаборатории ГУЗ «Городская клиническая больница № 1»

Мантуленко Лариса Васильевна – врач-лаборант ГУЗ «Городская клиническая больница № 1»