

Міністерство охорони здоров'я України
ДВНЗ „Тернопільський державний медичний університет
імені І.Я.Горбачевського”

На правах рукопису

Фіра Дмитро Богданович

УДК: 616.366-089.87-072.1-06:616.147.3-005.6/.7-084

ПРОФІЛАКТИКА ТРОМБОЕМБОЛІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ
ВИКОНАННІ ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЙ НА ФОНІ
ПАТОЛОГІЇ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК

14.01.03 – хірургія

Дисертація на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Науковий керівник:
Ковальчук Олександр Леонідович,
кандидат медичних наук, доцент

Тернопіль-2010

ЗМІСТ

Перелік умовних позначень	4
Вступ.....	5
Розділ 1 Сучасні уявлення про розвиток тромбоемболічних ускладнень при виконанні лапароскопічних холецистектомій.....	12
1.1. Лапароскопічна холецистектомія та можливі її ускладнення.....	13
1.2. Післяопераційні тромбози вен нижніх кінцівок. Механізми їх розвитку.....	26
1.3. Сучасні уявлення про роль ендотелію судин в загальному гомеостазі. Поняття про ендотеліальну дисфункцію.....	29
1.4. Сучасні методи профілактики та лікування післяопераційного тромбозу вен нижніх кінцівок.....	33
Розділ 2 Матеріали, методи дослідження та лікування.....	45
2.1. Клінічна характеристика обстежуваних хворих.....	45
2.2. Методи дослідження.....	49
2.3 Методи лікування.....	56
Розділ 3 Інформативність клінічної симптоматики та методів дослідження у діагностиці тромбозів вен нижніх кінцівок при лапароскопічних холецистектоміях.....	59
3.1. Стан згортальної системи крові хворих при проведенні лапароскопічних холецистектомій	60
3.2. Визначення активності перекисного окиснення ліпідів та ендогенної інтоксикації в крові хворих на хронічний калькульозний холецистит та супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок.....	66
3.3. Дослідження ендотеліальної дисфункції у хворих з хронічним калькульозним холециститом та супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок при виконанні лапароскопічної холецистектомії.....	72
Розділ 4 Діагностично-лікувальний алгоритм у пацієнтів з хронічним калькульозним холециститом та супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок.....	81

4.1. Діагностичні критерії хронічного калькульозного холециститу.....	81
4.2. Оперативне лікування хворих з хронічним калькульозним холециститом та супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок.....	92
4.3. Застосування антикоагулянтів для попередження тромбоемболічних ускладнень у хворих з хронічним калькульозним холециститом та варикозною хворобою вен нижніх кінцівок.....	95
4.4. Інтраопераційний алгоритм дій при виконанні лапароскопічної холецистектомії у хворих із супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок.....	100
Розділ 5 Аналіз та узагальнення результатів дослідження.....	106
Висновки.....	120
Рекомендації щодо наукового та практичного використання здобутих результатів.....	123
Список використаних джерел	125
Додатки.....	151

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АДФ – аденозиндифосфатна кислота

АлАТ – аланінамінотрансфераза

АсАТ – аспартатамінотрансфераза

АТ – артеріальний тиск

АТФ – аденозинтрифосфатна кислота

АЧТЧ – активований частковий тромбопластиновий час

БАР – біологічно активні речовини

ВХВ – варикозна хвороба вен

ЕТ-1 – ендотелін-1

ЖКХ – жовчнокам'яна хвороба

ЛХЕ – лапароскопічна холецистектомія

МДА – малоновий діальдегід

МСМ – молекули середньої маси

НМГ – низькомолекулярні гепарини

ПВК – піровиноградна кислота

ПОЛ – перекисне окиснення ліпідів

ПХВ – поліхлорвінілові трубки

ПЧ – протромбіновий час

СМ₁- молекули середньої маси фракції (1)

СМ₂- молекули середньої маси фракції (2)

СН – серцева недостатність

ТБК-реагуючі продукти – продукти які реагують з тіобарбітуровою кислотою

ТГВ – тромбоз глибоких вен

ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії

ТЕУ – тромбоемболічні ускладнення

фВ – фактор Віллебранда

ХВН – хронічна венозна недостатність

ЧЗ – час згортання крові

ВСТУП

Актуальність теми. Однією з актуальних проблем екстреної хірургії органів черевної порожнини є лікування хворих з жовчнокам'яною хворобою. Це зумовлено збільшенням кількості таких хворих, тому що холецистити займають 2-е місце в структурі екстреної хірургічної патології. Більшість хворих з холециститом потрапляють у стаціонари в пізні терміни захворювання (до 80 % хворих), а отже значна кількість пацієнтів має ускладнені його форми [51, 54, 56, 67, 207]. Прогрес малотравматичних технологій у хірургії дозволив поліпшити результати лікування цієї категорії хворих, проте в літературі відсутній єдиний підхід у визначенні показань і протипоказань до застосування малотравматичних втручань, термінів та способу виконання операції [55, 187].

Лапароскопічна холецистектомія в наш час є золотим стандартом в хірургічній практиці [35, 47, 50, 54, 84, 91, 155, 158, 159]. і має низку переваг, а саме легший перебіг післяопераційного періоду, зменшення терміну знаходження хворого в хірургічному відділенні, кращий косметичний результат у порівнянні зі звичайною холецистектомією [22, 45, 52, 69].

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 [3, 28, 65, 66, 88, 90]. За даними ВООЗ (1999), у 20-30 % хворих, що підлягають оперативному лікуванню, виявляється ще одне або декілька захворювань, котрі потребують хірургічного лікування. Однак, в середньому, лише у 6 % таких пацієнтів виконуються одномоментні втручання [86].

За даними деяких авторів [98], у 2-5 % хворих, яким була виконана лапароскопічна холецистектомія з приводу жовчнокам'яної хвороби, протягом року виявляється патологія вен нижніх кінцівок. Ця обставина

вимагає необхідності ретельного обстеження хворих як перед операцією, так і після неї.

Пошук ефективних профілактичних заходів попередження тромбоемболічних ускладнень (ТЕУ) у хворих після лапароскопічних оперативних втручань має важливе клінічне значення, оскільки за літературними даними виникнення таких ускладнень в останні роки зростає і складає 1–2 % [70, 71, 100].

Фактор тривалого перебування післяопераційних хворих у ліжку та обмеження рухів нижніх кінцівок призводить до сповільнення венозного кровотоку і виникнення ТЕУ, тоді як при лапароскопічних оперативних втручаннях (рання активізація пацієнтів) він відсутній. Ризик розвитку тромбозів зростає на фоні варикозної хвороби, посттромбофлебітичного синдрому нижніх кінцівок чи хронічної клапанної недостатності глибоких вен. Крім цього, за даними літератури, тривалий пневмоперитонеум при виконанні лапароскопічних оперативних втручань, є важливим чинником, який може призвести до розвитку тромбозу глибоких вен і в результаті виникнення тромбоемболії легеневої артерії. У країнах Європи це грізне ускладнення займає третє місце серед причин смертності [68].

До основних факторів, що підвищують ризик розвитку тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок під час виконання лапароскопічних операцій належать: положення Фовлера, підвищення внутрішньоочеревинного тиску, тривалість проведення операції, введення міорелаксантів.

Відомо, що профілактика розвитку ТЕУ ефективніша, та обходиться набагато дешевше, ніж їх лікування [17, 18, 52, 63].

Оскільки в післяопераційному періоді 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 профілактика) методів профілактики до та після операції [21, 31].

При багатьох патологічних станах, пов'язаних із захворюваннями судин, відбувається руйнування ендотелію з виходом внутрішньоклітинних компонентів ендотеліоцитів в кров. При цьому порушується функція ендотелію, що супроводжується розвитком захворювання [61, 64].

Дослідження останніх років [30, 62, 122] суттєво змінили уявлення про роль ендотелію судин в загальному гомеостазі. Виявилось, що ендотелій синтезує велику кількість біологічно активних речовин (БАР), які відіграють важливу роль в багатьох процесах в нормі та при патології (гемодинаміці, гемостазі, імунних реакціях, регенеративних процесах) [20, 25, 73, 94].

Оскільки при виконанні лапароскопічних втручань можуть виникнути тромбоемболічні ускладнення, то обов'язковим є проведення їх діагностики та профілактики з врахуванням факторів ризику.

Звідси, доцільним є проведення симультанних операцій на жовчному міхурі та венах нижніх кінцівок з виробленням алгоритму їх виконання, а також діагностика та застосування різних методів профілактики тромбоемболії, як можливого ускладнення після лапароскопічних холецистектомій.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційне дослідження виконано відповідно до планової наукової роботи кафедри хірургії з курсом урології та анестезіології № 1 Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського "Хірургічне лікування поєднаної атеросклеротичної оклюзії екстракраніальних артерій та магістральних артерій нижніх кінцівок" (№ держреєстрації 0107U004466), в якій автор є співвиконавцем. Тема дисертаційної роботи затверджена проблемною комісією МОЗ та АМН України "Хірургія" (протокол № 9 від 8 червня 2007 року).

Мета та задачі дослідження. Покращити результати оперативного лікування хворих з хронічним калькульозним холециститом в поєднанні з

патологією вен нижніх кінцівок шляхом розробки заходів профілактики тромбоемболічних ускладнень при виконанні лапароскопічних холецистектомій в умовах карбоксиперитонеуму.

Для досягнення мети були поставлені наступні завдання:

1. З'ясувати особливості впливу карбоксиперитонеуму на кровобіг у венах нижніх кінцівок, згортальну систему крові на різних етапах виконання лапароскопічної холецистектомії.

2. Вивчити ступінь розвитку ендотеліальної дисфункції у хворих з хронічним калькульозним холециститом та супутньою патологією вен нижніх кінцівок в до- та післяопераційному періодах.

3. Обґрунтувати комплексний підхід до вибору методу профілактики тромбоемболічних ускладнень з допомогою хірургічних, фізикальних чи фармакологічних засобів при виконанні лапароскопічних холецистектомій на фоні патології вен нижніх кінцівок.

4. Розробити показання та етапність виконання операцій у хворих з хронічним калькульозним холециститом в поєднанні з патологією вен нижніх кінцівок.

5. Оптимізувати тактичний алгоритм оперативних втручань у хворих із поєднаною патологією жовчного міхура та вен нижніх кінцівок.

Об'єкт дослідження. Хворі на хронічний калькульозний холецистит в поєднанні з патологією вен нижніх кінцівок.

Предмет дослідження: ефективність профілактики тромбоемболічних ускладнень при виконанні лапароскопічних холецистектомій у хворих з хронічним калькульозним холециститом та супутньою патологією вен нижніх кінцівок.

Методи дослідження: загальноклінічні – для оцінки характеру перебігу до- та післяопераційного періодів; клініко-лабораторні – для визначення стану згортальної системи крові; ендогенної інтоксикації, вільнорадикального окиснення ліпідів; інструментальні – для встановлення

структурно-функціональних змін жовчного міхура та вен нижніх кінцівок; статистичні – для аналізу та узагальнення отриманих результатів.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше з'ясовано особливості проявів ендотеліальної дисфункції до- та після проведення лапароскопічної холецистектомії у пацієнтів з хронічним калькульозним холециститом у поєднанні з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок, а також впливу пневмоперитонеуму на кровобіг у венах нижніх кінцівок та згортальну систему крові у даної групи хворих.

Вивчено перебіг процесів вільнорадикального окиснення та ендогенну інтоксикацію організму, а також стан плазматичних мембран гепатоцитів в до- та післяопераційному періодах у хворих з поєднаною патологією: варикозом вен нижніх кінцівок та хронічним калькульозним холециститом.

Показано, що в попередженні розвитку післяопераційних тромбозів при виконанні лапароскопічних холецистектомій, слід приділяти увагу не тільки пацієнтам із супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок, а й хворим, у яких вона відсутня, залежно від ступеня розвитку ендотеліальної дисфункції.

Практичне значення. Серед хворих на хронічний калькульозний холецистит та в поєднанні з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок, виділено групи хворих з високою вірогідністю розвитку тромбоемболічних ускладнень після лапароскопічної холецистектомії. Запропоновано алгоритм різних методів профілактики тромбоемболічних ускладнень та вибору термінів виконання оперативного втручання на венах нижніх кінцівок в даної групи хворих.

Оптимізовано інтраопераційний алгоритм дій при виконанні лапароскопічної холецистектомії у хворих з хронічним калькульозним холециститом та супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок, залежно від ступеня розвитку ендотеліальної дисфункції. Обґрунтовано варіант вибору методу профілактики тромбоемболічних ускладнень при

виконанні лапароскопічних холецистектомій на фоні патології вен нижніх кінцівок.

У хворих з хронічним холециститом в поєднанні з варикозом вен нижніх кінцівок, яким виконується лапароскопічна холецистектомія, доведена можливість прогнозування розвитку тромбоемболічних ускладнень в післяопераційному періоді на основі визначення маркерів дисфункції ендотелію, а відтак обгрунтовано застосування консервативно-хірургічного методу їх профілактики.

Результати дисертаційної роботи впроваджені у практичну діяльність відділення малоінвазивної хірургії КЗ ГОР «Тернопільська університетська лікарня», відділення хірургії Закарпатської обласної клінічної лікарні імені Новака, відділення хірургії Вінницької обласної клінічної лікарні імені М.І. Пирогова, лекційний курс кафедри хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно проведено біохімічні дослідження у хворих з хронічним калькульозним холециститом та супутньою патологією – варикозною хворобою вен нижніх кінцівок, статистичну обробку одержаних результатів, оформлення дисертаційної роботи, аналіз та узагальнення результатів дослідження. Гематологічні, ультразвукове дослідження жовчного міхура та дуплексне сканування вен нижніх кінцівок проведені за допомогою співробітників міжкафедральної лабораторії Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (сертифікат № 000479 від 17 грудня 2007 р.) та клінічної лабораторії при Тернопільській університетській лікарні (сертифікат № РХ-500/07 від 12 березня 2007 р.). Спільно з науковим керівником проведені лапароскопічні втручання з приводу хронічного калькульозного холецистити та хірургічне лікування хворих з супутньою патологією вен нижніх кінцівок, розроблений тактичний алгоритм дій для даної групи пацієнтів. У наукових працях та актах впровадження, опублікованих у співавторстві, що стосується

науково-практичної новизни, викладені дані, отримані в процесі виконання дисертаційного дослідження.

Апробація результатів дослідження. Основні наукові положення дисертації оприлюднені на XI та XIV Міжнародних медичних конгресах студентів і молодих вчених (Тернопіль, 2007, 2010), XXII з'їзді хірургів України (Вінниця, 2010).

Публікації. За результатами дисертації опубліковано 6 наукових праць, з яких 4 – у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України (одна – одноосібно), 2 – у матеріалах конференцій.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО РОЗВИТОК ТРОМБОЕМБОЛІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ВИКОНАННІ ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЙ

Пошук ефективних профілактичних заходів попередження тромбоемболічних ускладнень (ТЕУ) у хворих після лапароскопічних оперативних втручань має важливе клінічне значення, оскільки виникнення таких ускладнень в останні роки має тенденцію до зростання.

Тривале перебування післяопераційних хворих у ліжку та обмеження рухів нижніх кінцівок призводить до сповільнення венозного кровотоку і виникнення ТЕУ. Ризик їхнього розвитку різко зростає на фоні варикозної хвороби, посттромбофлебітичного синдрому нижніх кінцівок чи хронічної клапанної недостатності глибоких вен. Крім цього, тривалий пневмоперитонеум при виконанні лапароскопічних оперативних втручань є додатковим фактором, який може спричинити появу тромбозу глибоких вен, а відтак і можливого розвитку тромбоемболії легеневої артерії, яка у країнах Європи займає третє місце серед причин смерті [2, 140].

Особлива увага до цієї проблеми обумовлена тим, що тромбози глибоких вен, які часто протікають субклінічно, небезпечні у відношенні тромбоемболії легеневої артерії та швидкого розвитку невиправних наслідків, що призводять до смерті хворого [4, 117, 118].

Доведено, що профілактика розвитку ТЕУ обходиться набагато дешевше, ніж їхнє лікування при відсутності профілактичних заходів [105].

Широке розповсюдження лапароскопічних втручань, не дивлячись на малу їх травматичність, не призвело до зниження ТЕУ. Уява про характер патофізіологічних змін, що виникають, а також здатність прогнозування ступеня їх прояву особливо важливі в правильній оцінці ступеня ризику при

оперативному втручанні у відношенні ТЕУ і є основою для проведення адекватного обсягу профілактичних заходів[91].

Дані літератури на цю тему достатньо різні та носять суперечливий характер, однак загальна кількість повідомлень, свідчить про високу зацікавленість до проблеми ТЕУ після лапароскопічних операцій, що підтверджує її значимість та актуальність.

1.1. Лапароскопічна холецистектомія та можливі її ускладнення

Гострий холецистит займає друге місце в структурі екстреної хірургічної патології. Проте до цього часу не має єдиного підходу у визначенні показів та протипоказів до застосування малотравматичних втручань, термінів виконання операції, а також до вибору її способу при гострому деструктивному холециститі [54, 141, 151, 211]. Також більшість хворих на гострий холецистит потрапляє у стаціонари в пізні терміни захворювання (до 80 % хворих), а отже значна кількість пацієнтів має деструктивні ускладнені форми гострого холецистити [11, 41, 55, 204, 216].

Вибором методу лікування гострого та хронічного калькульозного холецистити на сьогодні вважається лапароскопічна холецистектомія [16, 19, 74, 85, 203, 214, 219]. Однак під час видалення жовчного міхура виникають різного ступеня технічні труднощі, кровотечі, інтенсивність яких залежить від структурної перебудови стінки жовчного міхура, втягнення в патологічний процес печінки і наявності змін з боку згортальної системи крові [23, 46, 89, 218].

Рядом авторів [1, 48, 49, 184] встановлено, що у хворих на гострий і хронічний холецистит виникають порушення згортальної системи крові, які проявляються гіперкоагуляцією та порушеннями її реологічних властивостей, що впливає на перебіг патологічного процесу в жовчному міхурі і структурну перебудову його стінки. Патоморфологічні зміни та структурна перебудова стінки жовчного міхура супроводжується

ущільненням, втратою еластичності, фіброзом судинного русла. Це створює технічні труднощі та призводить до підвищення регіонарної кровоточивості, що потрібно враховувати при плановій холецистектомії.

Широке впровадження в клінічну практику відеолапароскопічних операцій визначило, окрім безумовних переваг цієї методики і деякі недоліки. Інсуфляція вуглекислого газу в черевну порожнину може викликати різноманітні порушення з боку серцево-судинної та дихальної систем. При достатніх компенсаторних можливостях організму ці порушення клінічно не виявляються, але у хворих із супутніми захворюваннями серцево-судинної та дихальної системи ймовірність їхнього розвитку велика [81, 146, 163, 167, 181].

Для запобігання значним змінам кислотно-лужного стану під час лапароскопічної холецистектомії, особливо у осіб з підвищеним операційним ризиком, необхідно проводити профілактику ацидозу та удосконалювати техніку оперативного втручання в стадії карбоксиперитонеуму. Зменшення побічних впливів напруженого карбоксиперитонеуму у хворих з важкою супровідною патологією можливо досягти зниженням внутрішньочеревного тиску до 8-10 мм рт.ст. чи виконанням оперативного втручання в цієї групи хворих з використанням лапароліфтингових методик [124].

Під час виконання лапароскопічних втручань ряд факторів додатково створюють підвищений ризик розвитку тромбоемболічних ускладнень. Серед них слід відмітити створений для проведення маніпуляцій на органах черевної порожнини пневмоперитонеум. Останній сприяє зниженню швидкості кровотоку по стегнових венах із одночасним збільшенням їх діаметра. Зниження венозного кровотоку по венах нижніх кінцівок погіршується при положенні хворого, зворотному положенню Транделенбурга, і зберігається протягом декількох годин після операції. Саме зниження венозного кровотоку, що супроводжується венодилатацією, сприяє змінам ультраструктури ендотелію, що веде до адгезії тромбоцитів і

активації коагуляційного каскаду. Останнє створює додаткові умови формування венозного тромбозу, що актуальніше при варикозній хворобі, і підтверджує необхідність проведення заходів для попередження розвитку ТЕУ [6, 27, 52, 217].

Поява нових хірургічних технологій, удосконалення техніки оперативних втручань, високий рівень сучасної анестезіології [7, 97, 110] та реаніматології призводять до зниження післяопераційної летальності та зменшення кількості специфічних ускладнень в цей період. На цьому фоні тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок та його наслідки – тромбоемболія легеневої артерії та посттромботична хвороба – стають домінуючими загальними післяопераційними ускладненнями в різних галузях хірургії [5, 68, 101, 119].

Досвід останніх років показує, що впровадження мініінвазивних технологій, не дивлячись на менш тяжкий характер операцій, не призвело до зниження частоти тромбоемболічних ускладнень. За повідомленнями різних авторів [57, 183, 193] використання спеціальних інструментальних досліджень дозволяє виявити тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок після лапароскопічної холецистектомії у 11-18 % та навіть 55 % прооперованих [121, 215].

Більшість авторів визначають порушення венозної гемодинаміки нижніх кінцівок при ЛХЕ як ведучого специфічного фактора, що сприяє розвитку ТЕУ після операції [24, 154]. Найбільш значні порушення венозної гемодинаміки нижніх кінцівок відбуваються при накладанні пневмоперитонеуму [9, 15]. Внаслідок виникаючої при цьому компресії нижньої порожнистої та клубової вен проходить підвищення тиску в стегнових венах, який супроводжується сповільненням швидкості кровотоку, венодилатацією та депонуванням крові в нижніх кінцівках [115, 120, 146, 149, 150, 177, 199, 202].

Стрекаловським та співавт. [115, 116] показано, що при підвищеному та високому ризику розвитку венозних тромбозів доцільним є використання методик керуючого пневмоперитонеуму та низькомолекулярних гепаринів. При наявності супутньої варикозної хвороби показано виконання флебектомії, яку треба оцінювати як особливу форму профілактики.

Рядом авторів [48, 49, 37] досліджувався стан згортальної системи крові у хворих на гострий холецистит і механічну жовтяницю та зроблені рекомендації щодо профілактики можливих ускладнень. В передопераційному періоді необхідно призначати препарати, що підвищують активність антикоагулянтної системи крові. У випадках вираженої гіпокоагуляції і загрози холемічної кровотечі показано переливання свіжозаготовленої крові, замороженої плазми, фібриногену. Дані спостереження свідчать про те, що проведення таких заходів та призначення препаратів в передопераційному періоді для корекції гемокоагуляційних показників крові сприятливо впливають на результати хірургічного лікування хворих на гострий холецистит, ускладнений механічною жовтяницею [123].

Багато авторів [13, 14, 69, 131, 201] відмічають вплив цілого ряду несприятливих чинників на пацієнта під час лапароскопічної операції. Основним таким чинником є напружений карбоксиперитонеум. У соматично здорових пацієнтів патологічні зсуви у функціонуванні основних систем життєзабезпечення повністю зворотні і не вимагають додаткової корекції. Але у хворих із супровідною патологією, що зумовлює перебування серцево-судинної системи в стані функціональної суб- і декомпенсації стандартні режими ЛХЕ можуть виявитися фатальними [107, 108].

Малоштан О.В. [69] відмічає, що при первинному варикозному розширенні вен нижніх кінцівок у зв'язку з особливостями кровотоку при компресії черевної порожнини імовірність тромбоемболічних ускладнень зростає. Тому особливе значення має застосування різних методів

профілактики: еластичне бинтування нижніх кінцівок і корекція згортальної системи крові. Особливо несприятливим моментом є форсоване зниження внутрішньочеревного тиску. Цю маніпуляцію необхідно проводити повільно.

При поєднанні гіпертонічної хвороби та первинного варикозного розширення вен нижніх кінцівок при їх бинтуванні під час пневмокомпресії значно збільшується тиск в сонних артеріях. Для зниження впливу цього несприятливого чинника в поєднанні з еластичним бинтуванням нижніх кінцівок доцільне застосування гангліоблокаторів.

При декомпенсованих формах серцево-судинної недостатності, порушеннях серцевого ритму, гіпертонічної хвороби II б стадії тиск в черевній порожнині не повинен перевищувати 8-10 мм рт.ст. За час операції доцільно декілька разів послаблювати напруженість пневмоперитонеуму.

Лапароскопічні втручання, окрім косметичного ефекту, мають ряд переваг, основними з яких є рання рухова активність хворого та, як наслідок, його рання медична та соціальна реабілітація.

В патогенезі тромбоутворення суттєве значення мають наступні причини:

- локальне тромбоутворення в ділянці стінки судини зі зміненою полярністю, порушення структури шару розчинного фібрину з активацією каскаду факторів згортальної системи крові;

- вторинне тромбоутворення в ділянці аномального розміщення судини, патологічних змін його форми, просторових характеристик просвіту (деформація, звивистість, екстравазальна компресія), що обумовлюють порушення ламінарності кровотоку та травматизацію тромбоцитів з активацією в подальшому тромбоцитарних факторів гемостазу;

- тромбоемболічні ускладнення кардіального генезу (наслідки обширного інфаркту міокарду з формуванням аневризматичного вип'ячування, заповненого тромботичними масами, порушення ритму

серця, клапанного апарату з виникнення турбулентного кровотоку в порожнинах серця, поліпозновирозковий ендокардит);

- стани, обумовлені гіперкоагуляцією, які сприяють внутрішньосудинному тромбоутворенню, в тому числі на рівні гемомікроциркуляторного русла [87].

Перераховані патогенетичні причини обумовлюють певні фактори ризику виникнення тромбоемболічних ускладнень: а) варикозна хвороба; б) ожиріння; в) наявність тромбозу та емболії в анамнезі; г) злоякісні новоутворення; д) вік пацієнта (більше 40 років); ж) хронічні обструктивні захворювання легень; з) застосування естрогеновмісних контрацептивних препаратів; е) серцева недостатність.

Ничитайло М.Е. [84] рекомендує специфічну медикаментозну профілактику проводити шляхом призначення низькомолекулярного гепарину фраксипарину в поєднанні зі скороченням тривалості лапароскопічної операції, підтримкою тиску інсуфляції на рівні 1,6 кПа (12 мм рт.ст.), періодичним здійсненням екссуфляції через 30-40 хвилин та переводом хворого в положення Тренделенбурга. Це дозволить знизити частоту тромбоемболічних ускладнень після проведення лапароскопічних операцій до 0,045 %.

За багаточисельними достовірними даними, венозні тромбоемболічні ускладнення мають дійсно загрозливий характер. Наприклад, А.А. Баешко та співавт. [5] методом зовнішньої радіометрії за допомогою міченого ¹²⁵I фібриногену та контрастної флебографії діагностували тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок у 32 % прооперованих хворих. Зовнішню радіометрію автори проводили протягом 7 днів після операції. Радіонуклідне дослідження показало, що у 96,1 % оперованих тромбоутворення починається в глибоких венах гомілки, часто вже на першу добу післяопераційного періоду. Ілеофemorальний тромбоз з ураженням вен гомілки зареєстрований у 20,3 %

прооперованих, у 1,3 % хворих мало місце локальне ураження клубових вен (частіше зліва).

Основними факторами, які здійснюють вплив на патогенез венозного тромбозу, є венозний стаз, гіперкоагуляція та пошкодження венозного ендотелію (тріада Вірхова).

Порушення венозної гемодинаміки нижніх кінцівок різного ступеня виникає під час будь-якого оперативного втручання, що виконується під наркозом і залежить від характеру, співвідношення та ступеня вираженості багатьох факторів [127, 128]. Дослідженнями, проведеними P. Coleridge-Smith, встановлено, що початкові порушення венозної гемодинаміки проходять вже безпосередньо після здійснення ендотрахеального наркозу з міорелаксантами та проявляються в розширенні вен нижніх кінцівок та зниженні лінійної швидкості кровотоку. Ці зміни, на думку автора, є наслідком виникаючої м'язевої релаксації та усунення ефекту одного із важливих фізіологічних механізмів, що забезпечують адекватний кровотік з нижніх кінцівок – судинно-м'язевої помпи. Такий незначний вплив проявляється вираженими гемодинамічними порушеннями і у 50 % досліджуваних пацієнтів був співставлений з порушеннями венозного відтоку, що виникає при тривалій іммобілізації (протягом 10-14 днів). Подібні результати наведені в повідомленнях L. Cotton [113].

Зміна положення тіла з припіднятим головним кінцем, необхідна при виконанні операцій на органах верхнього відділу черевної порожнини, значно усугубляє венозний стаз. Так, J. Arcelus та співавт. в досліджах на добровольцях штучно створювали положення Фовлера з кутом нахилу 45°. Через 1 год було виявлено статистично значиме збільшення діаметру гомілкових вен, яке було менш виражене при компресії гомілки з використанням еластичного бинтування [113].

Однак найбільш значні порушення венозної гемодинаміки нижніх кінцівок проходять при накладанні пневмоперитонеуму. Внаслідок

виникаючої при цьому компресії нижньої порожнистої вени підвищується тиск в стегнових венах, який супроводжується депонуванням крові в нижніх кінцівках, сповільненням швидкості кровотоку та дилатацією вен. J. Jorgensen та співавт. реєстрували характер та ступінь виникаючих змін у стегновій вені з використанням ультразвукового доплерографічного дослідження. В результаті накладання пневмоперитонеуму пікова швидкість кровотоку зменшилась на 8 см/с та складала 60 % вихідного значення, даметр вени збільшувався на 30 %. Подібні дослідження, проведені J. Millard та співавт., показують, що при накладанні пневмоперитонеуму у пацієнтів, які знаходяться в положенні Фовлера, проходить зниження пікової швидкості кровотоку в стегновій вені на 37 %.

Базуючись на експериментальних дослідженнях [38, 113] встановлено, що розтягування вени може призвести до ультраструктурних змін в ендотеліальному шарі з порушенням цілісності ендотеліального вистилання, наступної адгезії тромбоцитів та активації коагуляційного каскаду. Показано, що інтраопераційна дилатація вени, що перевищує 20 % її вихідного розміру, корелює з розвитком післяопераційного венозного тромбозу. Звідси, пошкодження венозної стінки може бути додатковим фактором ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень в післяопераційному періоді.

Традиційні операції внаслідок вираженої операційної травми, пов'язаної зі створенням доступу, супроводжуються поступленням в кров хворого великої кількості тканинного тромбoplastину та активацією системи коагуляції.

Ступінь порушення коагуляції після лапароскопічної холецистектомії, підтверджена тромбоеластрографією та показниками активованого часткового тромбoplastинового часу при дослідженнях, проведених в перший день після операції, був подібний з тим, що спостерігається у пацієнтів після виконання традиційної холецистектомії. Ці зміни

відображають реакцію організму на загальну анестезію з використанням міорелаксантів.

Очевидно, що патофізіологічні зсуви та ступінь їх вираженості у відповідь на накладання пневмоперитонеуму залежать від об'єму та якості введеного газу. Вони частково обумовлені зміною механіки дихання внаслідок піджимання діафрагми та гемодинаміки у зв'язку з компресією черевного відділу аорти та нижньої порожнистої вени, адсорбцією введеного газу через очеревину; положенням пацієнта на операційному столі; дією лікарських препаратів, що використовуються під час операції [114].

Накладання пневмоперитонеуму зі створенням внутрішньочеревного тиску (12-15 мм рт.ст.) призводить до наступних змін:

- здавлення нижньої порожнистої вени зі зниженням центрального венозного повернення крові та зменшенням серцевого викиду;
- порушення кровотоку в артеріях черевної порожнини;
- піджимання діафрагми зі зміною фізіологічної вісі серця та порушенням функції зовнішнього дихання, що потребує обов'язкового проведення під час операції штучної вентиляції легень.

Інсуфляція в черевну порожнину вуглекислого газу:

- адсорбція вуглекислоти очеревиною та розвиток гіперкапнії.

Зміна положення тіла:

- положення Фовлера (з припіднятим головним кінцем) при операціях на верхньому поверсі черевної порожнини призводить до депонування крові в нижніх кінцівках та подальшому зменшенню венозного повернення крові до серця;

- положення Тренделенбурга при операціях на нижньому поверсі черевної порожнини призводить до навантаження на серце.

Вуглекислий газ, введений в черевну порожнину під тиском, здійснює рівномірний тиск у всіх напрямках. Найбільш важливим в плані порушень гомеостазу є тиск газу на задню стінку вільної черевної порожнини, де

розміщені нижня порожниста вена та аорта, а також тиск в цефалічному напрямку на діафрагму. Крім того, має місце всмоктування газу через парієтальну та вісцеральну очеревину, рану печінки [114].

Пневмоперитонеум проявляє вплив і на периферичний кровоток. При великій тривалості операції може настати пошкодження паренхіми нирок через зменшення ниркового кровотоку, клубочкової фільтрації та тубулярної абсорбції.

Пневмоперитонеум підвищує внутрішньочеревний тиск та зазвичай викликає збільшення артеріального тиску (АТ) з тенденцією до брадикардії. При глибокій анестезії причиною підвищеного АТ є не адренергічна стресова відповідь (адреналін/норадреналін чи ренін/ангіотензин), а вазоконстрикторний ефект вазопресину. Це підвищує периферичний судинний тиск, напруження серцевого м'язу та зменшення серцевого викиду навіть у молодих [189, 196].

Підвищення внутрішньочеревного тиску призводить до переміщення діафрагми, зменшуючи внутрішньогрудинний об'єм та переміщення вісі серця, хоча ступінь зміщення не завжди значна. Положення Фовлера підсилює ці зміни. Механічне стискання капілярного русла веде до зменшення притоку кисню до тканин, викликаючи розвиток анаеробного клітинного метаболізму та вторинної лактацидемії [114].

Дослідження кислотно-основного стану крові в процесі лапароскопічної операції показує, що в умовах CO₂-перитонеуму спостерігається компенсований дихальний алкалоз [164]. Максимальний рівень парціального тиску вуглекислого газу в крові спостерігається до кінця операції, що може бути пов'язано з виснаженням здатності тканин поглинати CO₂ та підвищеним всмоктуванням газу через рану печінки в області ложа жовчного міхура.

В післяопераційному періоді чітко проявляються позитивні моменти лапароскопії в порівнянні з лапаротомією. Після лапароскопічної операції

такі показники, як форсована життєва ємність, функціональна залишкова ємність, значно кращі, ніж після відкритої операції та супроводжуються кращою оксигенацією крові. Ці переваги зберігаються протягом 3 днів після операції.

Лапароскопія в порівнянні з лапаротомією має вагомі переваги в плані збереження функції легень. Ці зміни пояснюються тим, що виконання лапароскопії пов'язано з мінімальним пошкодженням м'язів передньої черевної стінки, що супроводжується кращою екскурсією діафрагми та кращими показниками газообміну в післяопераційному періоді, а також меншою кількістю ускладнень зі сторони легень. Крім збереження функції діафрагми, перевагами лапароскопії є відсутність парезу кишківника (який поглиблює дихальні порушення), більш рання активізація пацієнтів [190, 197, 198].

В цілому, переваги лапароскопічних операцій найбільш наглядні у пацієнтів з важкими супутніми захворюваннями. Хоча ведення таких пацієнтів під час виконання операції більш складне, але відсутність великої травматизації передньої черевної стінки сприяє більш ранній активізації пацієнтів, більш низькій частоті ускладнень зі сторони легень та серця в післяопераційному періоді та більш легкому протіканню післяопераційного періоду [72, 139, 206].

На етапі становлення лапароскопії для створення пневмоперитонеуму використовували звичайне повітря або кисень (O_2). Однак в міру нагромадження досвіду були виявлені їх суттєві недоліки. Так, використання кисню створювало високий ризик внутрішньочеревного вибуху, особливо при застосування електрхірургічних інструментів. Обидва ці гази достатньо погано розчинні в крові, що створює потенційні можливості венозної емболії. Це призвело до заміни їх, не підтримуючим горіння вуглекислим газом (CO_2). Але він виявився теж не без недоліків. Було доказано, що використання CO_2 може призвести до виникнення дихальних,

гемодинамічних та метаболічних проблем. Триваюча до сих пір популярність вуглекислого газу обумовлена тим, що для більшості пацієнтів, зміни, що викликаються CO_2 настільки незначні, що не мають ніякого клінічного значення. Тільки у пацієнтів з вираженою патологією легень та серця ризик розвитку декомпенсації під час лапароскопічного втручання достатньо високий [8, 168, 170].

Порівняння CO_2 з іншими газами (O_2 , Ar) показало, що незалежно від використаного газу підвищення внутрішньочеревного тиску супроводжується високим тиском в дихальних шляхах, хоча зазвичай, не проявляє ніякого впливу на кислотно-лужний стан. Прийнято вважати, що CO_2 , в більшій мірі ніж інший газ, що інсуфлюється, провокує виникнення легеневої артеріальної гіпертензії. Нагромадження CO_2 при тривалих операціях супроводжується подальшим збільшенням легеневого артеріального тиску [8, 161, 162].

Згідно сучасних уявлень ідеальний газ для інсуфляції в черевну порожнину повинен бути хімічно стійким, доступним, відносно недорогим, безколірним, високо розчинним в плазмі [172]. Оскільки CO_2 проявляє багато із наведених вимог, то його на даний час найбільш широко використовують. Особливо важливо те, що CO_2 в деякій мірі унікальний. Він ефективно пригнічує горіння та високо розчинний в плазмі. Крім того, висока спорідненість гемоглобіну еритроцитів до CO_2 , у певній мірі, робить його найменш ризикованим у випадку розвитку венозної газової емболії. Разом з тим, висока розчинність CO_2 в плазмі, крім користі, є і недоліком, тобто призводить до деякого зниження рН сироватки крові. Суттєва гіперкарбія ($\text{PaCO}_2 > 50-55$ мм рт.ст.) буває рідко [8].

Деякими авторами [44] відмічається підвищене виділення вуглекислого газу легеньми в перші 30-180 хвилин після зняття пневмоперитонеуму. Це відбувається із-за того, що 20-40 % адсорбованого CO_2 залишається в організмі пацієнта після видалення газу з черевної порожнини та поступово

переходить з тканини в кров. Дані умови створюють передумови для розвитку віддаленого ацидозу, який в деяких випадках призводить до летальності в післяопераційному періоді [174].

Є дані про застосування за лапароскопічних втручань закису азоту, який не проявляє вибухонебезпечність. Однак, дифундуючи з черевної порожнини, N_2O деяким чином змінює протікання наркозу. Крім цього, даний газ проявляє здатність нагромаджуватись у всіх природних та патологічних порожнинах організму, заповнених повітрям, різко підвищуючи в них тиск [160, 169, 176].

Використання гелію при лапароскопіях виявилось надто дорогим і складним для транспортування [147, 156, 188, 194, 213].

Виникнення у пацієнта раптового ціанозу, різкого падіння АТ, серцевих шумів, значного підвищення $ETCO_2$, тобто картини розвитку правошлуночкової серцевої недостатності на фоні легеневої гіпертензії та гіпоксемії, з більшою достовірністю свідчать про наявність газової емболії та вимагають термінового зняття пневмоперитонеуму та проведення інтенсивних заходів, першими з яких є опущення головного кінця операційного столу, масивна інфузійна терапія та реанімаційний комплекс [178, 179].

Внаслідок порушення спланхнічного кровотоку, перерозподілу крові та порушення центральної гемодинаміки можливе порушення функції нирок з різким зниженням діурезу.

В післяопераційному періоді найбільш значущим із специфічних ускладнень є віддалений респіраторний ацидоз. Своєю появою він зобов'язаний розчинному вуглекислому газу, на виділення якого з тканин йде декілька годин. Для корекції цього порушення важливим є найшвидше відновлення спонтанного адекватного дихання.

Так званий «френікус-синдром», який з'являється в післяопераційному періоді, пов'язаний також з високим інтраабдомінальним тиском. Різке

зміщення діафрагми при створенні та знятті пневмоперитонеуму, інтраопераційний високий стан діафрагми призводять до грубого подразнення діафрагмальних нервів. В результаті, після операції пацієнти страждають від болю в над- і підключичній ділянках, які, в значній мірі, затруднюють дихання, викликають роздратованість.

Таким чином, із всього вищесказанного видно, що лапароскопічні маніпуляції, не дивлячись на малу хірургічну травматичність, вимагають від організму пацієнта включення багатьох компенсаторних механізмів, які при певних умовах можуть перейти в патологічні.

1.2. Післяопераційні тромбози вен нижніх кінцівок. Механізми їх розвитку

Гострі тромбози системи нижньої порожнистої вени – небезпечне захворювання, яке загрожує розвитку тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), летальність при якій сягає 30 % [76, 101, 142]. Серед етіологічних факторів виникнення цього тяжкого ускладнення важливе місце займають післяопераційні венозні тромбози, попередження яких усуває не тільки небезпеку ТЕЛА, але і хронічну венозну недостатність у віддаленому періоді.

Дані про частоту післяопераційних тромбозів досить суперечливі [102, 173]. Для тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок, який виникає після різних хірургічних втручань характерне безсимптомне протікання. Іноді першим і єдиним проявом такого тромбозу може бути смертельна ТЕЛА. Даний факт пояснює надзвичайно високий відсоток недіагностованої при житті масивної емболії (до 50 % та більше).

Флеботромбози та тромбоемболії залишаються одними з найнебезпечніших ускладнень багатьох захворювань та оперативних втручань. Згідно даних останніх років тромбоемболічні ускладнення в абдомінальній хірургії займають 3-є місце після перитоніту та серцево-

судинної недостатності. В 10-15 % випадків вони є причиною летального наслідку [165].

В літературі наводяться дані, що в 40-66 % випадків в післяопераційному періоді розвивається флеботромбоз глибоких вен нижніх кінцівок, який є найбільш частою причиною тромбоемболії легеневої артерії. М.Н. Кузин вважає, що небезпека тромбозу в післяопераційному періоді існує (незалежно від наявності фактора ризику) практично у кожного оперованого хворого, особливо в перший тиждень після операції [102].

Значні труднощі при розпізнаванні початкової стадії тромботичного ускладнення в клінічній практиці призводять до того, що клінічний діагноз встановлюється, зазвичай, в 4-25 % випадках і частіше лише при розповсюджених тромбозах великих венозних судин або ускладненому протіканні захворювання. Незадовільне встановлення діагнозу гострого венозного тромбозу пов'язане також з недооцінкою або недостатніми знаннями лікарями продромальних ознак захворювання та відсутністю вибіркової уваги до тромбонебезпечного контингенту хворих.

Першим проявом безсимптомно текучого гострого флеботромбозу є ТЕЛА, летальність від якої коливається від 0,1 % до 5 %, за даними Т. Нуєрс [101], в післяопераційному періоді відмічається у 80 % хворих.

Венозна газова емболія (ВГЕ) – нечасте, але смертельно небезпечне ускладнення хірургічних процедур, яке виникає при потраплянні газу в венозну систему. Наслідок її залежить від типу та кількості потрапившого у венозну систему газу. Частіше це ускладнення зустрічається, коли венозний тиск нижчий, ніж атмосферний тиск (переважно при акушерських процедурах), або в тих випадках, коли газ подають під надлишковим тиском (при лапароскопії). Газ, при потраплянні у вену може окклюзувати правий шлуночок, викликаючи легеневу гіпертензію та системний колапс.

Підвищений внутрішньочеревний тиск при лапароскопії призводить до компресії нижньої порожнистої вени та обмежує венозне повернення з нижніх кінцівок [145]. Не меншу роль в тромбоутворенні відіграє

гіперкоагуляція. Підвищення згортання крові через добу після лапароскопічної холецистектомії доведено на тромбоеластограмі. Післяопераційна відповідь була подібна з такою після відкритої операції. Тому, ЛХЕ, хоча її вважають і малотравматичною операцією, як і традиційна холецистектомія, призводить до післяопераційної гіперкоагуляції. Можливо, це відтворює реакцію організму на загальне знеболення та операційну травму у комплексі з факторами, що викликають венозний стаз. Поки що статистично достовірних даних, які дозволяють порівняти частоту тромбоемболії легеневої артерії після відкритої операції та ЛХЕ не має.

Фактори ризику тромбоемболій включають вік більше 60 років, ожиріння, злякисні новоутворення, тромбофлебіт нижніх кінцівок в анамнезі, тривалість лапароскопічної операції більше 2 годин.

При проведенні лапароскопічних операцій великого значення надається системі гемостазу, яка є частиною відкритої термодинамічної надсистеми регуляції агрегатного стану крові, основна функція якої збереження в рухливому стані крові в судинному руслі. Класичними вважають реакції первинного (судинно-тромбоцитарного) гемостазу, коагуляційні та антикоагулянтні, а також реакції фібринолізу. Всі ці процеси забезпечуються складною взаємодією між протеїнами, ліпідами, іонами, іншими речовинами, як специфічними для системи гемостазу, так і тими, для яких участь в регуляції агрегатного стану крові є однією з функцій [75].

Найбільш значну участь в реакції системи гемостазу приймає печінка, оскільки в ній синтезується більшість факторів згортання крові. Крім того, вона забезпечує нейтралізацію токсичних речовин, здатних впливати на реакції системи регуляції агрегатного стану крові [43, 212].

При ураженні печінки виникають порушення гемостазу – тромбоутворення або кровотеча. В патогенезі гіпокоагуляції при печінковій недостатності важливе значення має порушення синтезу антикоагулянтів та гепаринази в печінці, внаслідок чого в крові концентрація прокоагулянтів знижується, а гепарину – збільшується.

Результати досліджень підтверджують, що після оперативного втручання підвищуються коагуляційні властивості крові [79]. Звідси, операцію розглядають як фактор, що сприяє виникненню тромботичних ускладнень. Підвищення тромбогенних властивостей крові у хворих з гострим холециститом після операції обумовлено інактивацією гепарину антигепариновим фактором сироватки крові, який утворюється в процесі гемокоагуляції як у здорових осіб, так і у пацієнтів із захворюваннями печінки. Підвищення рівня фібриногену в крові у хворих після операції частіше всього є ознакою захисної реакції організму на операційну травму.

Вивчення показників згортальної системи крові у хворих з ускладненими формами холециститу необхідно для встановлення причин виникнення тромбоемболічних ускладнень [77, 78]. Профілактика та лікування таких ускладнень у хворих з ускладненими формами холециститу вимагають розробки ефективної схеми, яка повинна включати клінічні та лабораторні методи, спрямовані на виявлення пацієнтів з груп ризику шляхом постійного моніторингу активності компонентів системи гемостазу з використанням високоінформативних тестів. Інформативні тести, що дозволяють визначити активність факторів згортання крові. Ще більш інформативні для прогнозування можливості виникнення тромбозу методи визначення маркерів внутрішньосудинного згортання крові, зокрема, фактора Віллебранда, фрагменту протромбіну 1+2 та інших. Але найкращими для контролю ефективності гепаринотерапії вважають дослідження системи гемостазу, методи визначення активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ) та протромбінового часу (ПЧ).

1.3. Сучасні уявлення про роль ендотелію судин в загальному гомеостазі. Поняття про ендотеліальну дисфункцію

Дослідження останніх 10-15 років суттєво змінили уявлення про роль ендотелію судин в загальному гомеостазі. Виявилось, що ендотелій синтезує велику кількість біологічно активних речовин, що відіграють важливу роль в

багатьох процесах в нормі та патології (гемодинаміці, гемостазі, імунних реакціях, регенерації та ін.). Наявність такої обширної ендокринної активності в ендотелію дало підставу D. Antomucci, L.A. Fitzpatrick (1996) назвати його ендокринним деревом.

Ендокринна активність ендотелію залежить від його функціонального стану, що в значній мірі визначається поступаючою інформацією, яка ним сприймається. На ендотелії знаходяться багаточисельні рецептори до різних біологічно активних речовин (БАР), він сприймає також тиск та об'єм рухливої крові – так зване напруження зсуву, що стимулює синтез протизгортальних та судинорозширюючих речовин [61, 73, 153]. Тому, чим більший тиск та швидкість крові (артерії), тим рідше утворюються тромби.

Дисфункція ендотелію, що настає під впливом пошкоджувальних агентів (механічних, інфекційних, обмінних, імунокомплексних), різко змінює напрямок його ендокринної активності на протилежний: утворюються вазоконстриктори, коагулянти.

БАР, що виробляються ендотелієм, діють, в основному, паракринно (на сусідні клітини) та аутокринно-паракринно (на ендотелій), але судинна стінка – структура динамічна. Її ендотелій постійно оновлюється, відживші фрагменти разом з БАР попадають в кров, розносяться по всьому організму та можуть проявити вплив на системний кровотік. Про активність ендотелію можна судити по наявності його БАР в крові [210].

Таким чином, ендотелій може виробляти як фактори згортання (вазоконстриктори), так і протизгортальні (вазодилататори).

Ендотеліни розглядають як найбільш сильні із відомих сьогодні сполук вазоконстрикторної дії. Ефекти ендотелінів пов'язані зі звільненням із ендотелію відомих вазорелаксантів – оксиду азоту, простацикліну та натрійдіуретичного пептиду передсердь (ANP), ET-1, діючи на ETA-рецептори, гальмує синтез NO в судинах, стимульованих бета-1-інтерлейкіном [25, 205].

В нормальних фізіологічних умовах ендотелій судин попереджає агрегацію, коагуляцію крові та спазмування судин, синтезуючи групу активних речовин: оксид азоту, простагліцилін, антитромбін III та ін. Крім цього, ендотелій, утворюючи тромбомодулін, блокує активні коагулянти, що виділяються печінкою та знаходяться в плазмі крові (тромбін). І нарешті, ендотелій адсорбує антикоагулянти з плазми крові, попереджає адгезію та агрегацію тромбоцитів на своїй поверхні (гепарин, протеїни C та S).

Ендотелій секретує «великий» ендотелін (проендотелін) (38 амінокислотних залишків). Під впливом ендотелінперетворюючого ферменту, що знаходиться всередині та на поверхні ендотелію, з великого ендотеліну утворюються три ізомери ендотелінів.

Ендотеліни – це група поліпептидів, що складається з трьох ізомерів (ендотелін-1, ендотелін-2 та ендотелін-3), що відрізняються деякими варіаціями та послідовністю розміщення амінокислот. Відкриття ендотелінів в 1988 році дозволило пояснити ряд незрозумілих феноменів гемостазу в нормі та при патології.

Ендотеліни – біциклічні поліпептиди, що складаються з 21 амінокислотного залишку з двома бісульфідними зв'язками. Є велика схожість між структурою ендотелінів та деякими нейротоксичними пептидами (отрута скорпіона).

Основний механізм дії ендотелінів полягає у звільненні іонів кальцію, що викликає:

- стимуляцію всіх фаз гемостазу, починаючи з агрегації тромбоцитів і закінчуючи утворенням червоного тромбу;

- скорочення та розвиток гладеньких м'язів судин, що призводить до потовщення стінки судин та зменшення їх діаметру – вазоконстрикції.

Синтез ендотелінів підсилює тромбін (активізуючий ендотелінперетворюючий фермент) і тромбоцити. Ендотеліни, в свою чергу, викликають адгезію та агрегацію тромбоцитів.

В ендотелії та мегакаріюцитах синтезується фактор Віллебранда – сульфурований глікопротеїд з великою молекулярною вагою, який стимулює початок тромбоутворення: сприяє прикріпленню рецепторів тромбоцитів до колагену та фібронектину судин, а також один до одного. Тобто підсилює адгезію та агрегацію тромбоцитів. Синтез та виділення фактора Віллебранда підвищується під впливом вазопресину при пошкодженні ендотелію. Оскільки всі стресові стани збільшують виділення вазопресину, то при стресах, екстремальних станах тромбогенність судин зростає, чому сприяє підвищення синтезу фактора Віллебранда [94, 191].

У здорових людей фактор Віллебранда попереджає ріст тромба в судинах, активуючи утворення плазміну [12, 186].

Велику роль в активації тромбоцитів відіграє АТФ, її енергія та продукти розпаду (АДФ), що утворюються при пошкодженні ендотелію. Відбувається гідроліз і того АТФ, яким багаті тромбоцити. Тому в місці пошкодження судини, де скупчуються тромбоцити, завдяки великій кількості тромбагрегуючих факторів, в тому числі і АДФ, буде виділятися багато енергії, яка необхідна для процесів активації тромбоцитів.

Досягнення останніх років у вивченні структури та функції ендотелію судин відкрили зовсім нові його властивості, що сприяло впровадженню нових форм лікарських засобів. Ендотелій виявився великою ендокринною залозою, що виробляє широкий спектр біологічно активних речовин. Останні беруть участь в багатьох механізмах гомеостазу, в тому числі і регуляції місцевого кровотоку. Склад БАР, що виробляються ендотелієм, визначається станом останнього. У фізіологічному стані БАР ендотелію складають умови для адекватного місцевого кровотоку, синтезуючи могутні антикоагулянти, що є і вазодилататорами. Активність ендотелію в нормі забезпечує трофіку органів та виконує захисну функцію завдяки наявності в ендотелії високоорганізованих механізмів саморегуляції.

При порушенні функції чи структури ендотелію різко змінюється спектр БАР, що ним виділяються. Ендотелій починає секретувати агреганти,

коагулянти, вазоконстриктори, причому частина з них (ренін-ангіотензинова система) здійснює вплив на всю серцево-судинну систему [192]. При несприятливих умовах (гіпоксія, порушення обміну речовин, атеросклероз) ендотелій стає ініціатором (чи модулятором) багатьох патологічних процесів в організмі, в тому числі і при захворюваннях вен нижніх кінцівок.

1.4. Сучасні методи профілактики та лікування післяопераційного тромбозу вен нижніх кінцівок

Флеботромбози та тромбоемболії продовжують залишатись одним з небезпечних ускладнень багатьох захворювань та оперативних втручань. Згідно даних останніх років тромбоемболічні ускладнення в абдомінальній хірургії займають 3-є місце після перитоніту та серцево-судинної недостатності. В 10-15 % випадків вони є причинами летальних наслідків.

Значні труднощі в діагностиці початкової стадії тромботичного ускладнення в клінічній практиці призводять до того, що клінічний діагноз встановлюється зазвичай в 4-25 % випадках і частіше лише при поширених тромбозах крупних венозних судин чи ускладненому протіканні захворювання. Незадовільна постановка діагнозу гострого венозного тромбозу пов'язана також з недооцінюванням чи недостатніми знаннями лікарями продромальних ознак захворювання та відсутністю вибіркової уваги до тромбонебезпечного контингенту хворих [58, 103, 144].

В теперішній час існує достатній асортимент методик, що мають широкий діагностичний діапазон. Використання цих методик забезпечує: а) своєчасне виявлення післяопераційних тромбозів, які протікають, як правило, безсимптомно; б) встановлення локалізації безсимптомних джерел тромбоемболії легеневої артерії; в) діагностику латентно протікаючих висхідних тромбозів нижньої порожнистої вени; г) ранню діагностику висхідних тромбозів поверхневих вен нижніх кінцівок. Рішення вищеназваних важливих завдань дозволяє здійснити з різним ступенем достовірності: а) радіометричне дослідження; б) радіоізотопне дослідження з

міченим фібриногеном; в) реовазографія; г) доплерографія; д) різні види флебографії; е) дослідження системи гемостазу [99, 126].

Радіометричним методом доказано, що більше 50 % венозних тромбозів виникають під час операції чи в перші 3 доби після неї, тому детальний огляд нижніх кінцівок і опитування хворих приблизно в 20 % випадків дозволяють запідозрити гострий тромбоз глибоких вен кінцівок. При огляді може бути набряк навкологомількової ділянки, іноді ціаноз, біль при пальпації в м'язах гомілки. В деяких випадках хворі скаржаться на почуття дискомфорту в кінцівці, діагностуються симптоми Хоманса та Мозеса. Нерідко у хворих з гострим тромбозом глибоких вен гомілки післяопераційний період ускладнюється запальними змінами в легенях, причому у частини з них пневмонія протікає за типом інфарктної. Оскільки лікування сформованих тромбів та тромбоемболій навіть при застосуванні сучасних хірургічних методів, антикоагулянтної та тромболітичної терапії, викликає певні труднощі і не завжди буває успішним, перевагу потрібно віддавати профілактиці тромбозу [98, 208].

Як профілактику венозного тромбозу використовують фізичні методи, що сприяють покращенню венозного кровотоку в нижніх кінцівках. До них відносяться почергове здавлювання гомілок, електростимуляція литкових м'язів, бинтування еластичним бинтом. Хоча фізичні методи і сприяють покращенню венозного кровотоку в нижніх кінцівках, але ефективні вони лише в комплексі зі спеціальним медикаментозним впливом, направленим на попередження внутрішньосудинного тромбоутворення. Це особливо відноситься до хворих з підвищеним ризиком розвитку тромбозів.

Згідно сучасних уявлень про механізми тромбоутворення профілактика тромбозу та емболій повинна здійснюватись трьома шляхами: пригніченням згортальної активності крові (антикоагулянти), активацією фібринолітичної системи крові (активатори фібринолізу) та пригніченням адгезивно-агрегаційної активності тромбоцитів (ігібітори функції тромбоцитів).

Найбільш патогенетично обгрунтованим вважається своєчасне застосування антикоагулянтів, зокрема гепарину. Інактивуючи процес згортання крові на різних етапах, гепарин попереджає розвиток тромбоемболічних ускладнень [82, 83].

Одночасно з медикаментозним лікуванням в післяопераційному періоді приділяється велика увага активній поведінці хворого в ліжку, ранньому вставанню, насиченості організму киснем, своєчасному очищенню кишківника, лікувальній гімнастиці, масажу, підсиленню венозного відтоку з нижніх кінцівок за допомогою еластичного бинтування.

Досвід останніх років показує, що впровадження мініінвазивних технологій, не дивлячись на м'який характер операцій, не призвело до зниження частоти тромбоемболічних ускладнень. За повідомленнями різних авторів [57, 134, 183, 193], використання спеціальних інструментальних досліджень дозволяє виявити глибокий тромбоз вен нижніх кінцівок після лапароскопічної холецистектомії у 11-18 % і навіть 55 % прооперованих [10, 136].

Серед більшості авторитетних міжнародних рекомендацій по профілактиці венозних тромбоемболічних ускладнень на сьогодні можна віднести рекомендації 7-ї конференції АССР (American College of Chest Physicians – Американська Колегія Торакальних Лікарів). Найбільш цінними для клініциста в практичному відношенні розділами цих рекомендацій є критерії оцінки ризику ТЕУ у хворих (табл. 1.4.1), а також різні методи тромбопрофілактики в залежності від ступеня ризику.

Група АССР проти використання аспірину в якості монотерапії для профілактики у хворих всіх груп ризику.

Хворим з помірним ризиком ТЕУ, яких готують до загальнохірургічних оперативних втручань, рекомендовано використання низких доз звичайного, нефракціонованого гепарину (НФГ) в дозі 5000 МО 2 рази на добу чи застосування низькомолекулярних гепаринів (НМГ) в дозі не більше 3400 МО на добу.

Хворим з більш високим ризиком рекомендовано використання низьких доз НФГ (5000 МО 3 рази на добу) чи НМГ (> 3400 МО).

Пацієнтам, що мають багато факторів ризику, рекомендована комбінація фармакологічних методів (НФГ 5000 МО 3 рази на добу чи НМГ > 3400 МО на день) з використанням компресійних панчох, або компресійних пневматичних засобів.

Більшість авторів визначають порушення венозної гемодинаміки нижніх кінцівок при лапароскопічній холецистектомії як ведучого специфічного фактора, що сприяє розвитку тромбоемболічних ускладнень після операції.

Таблиця 1.4.1

Ступені ризику тромбоемболічних ускладнень в хірургічних хворих

Категорія ризику	Критерій
Низький ризик	Малі операції у хворих віком < 40 років при відсутності додаткових факторів ризику*
Помірний ризик	Малі операції у хворих з додатковими факторами ризику. Операції у хворих віком 40-60 років, що не мають додаткових факторів ризику
Високий ризик	Операції у хворих віком > 60 років, або 40-60 років при наявності додаткових факторів ризику; ТЕУ в анамнезі, онкопатологія, підвищене зсідання крові
Дуже високий ризик	Операція у хворих з множинними факторами ризику (вік > 40 років, онкопатологія, тромбоз глибоких вен в анамнезі). Великі травми, пошкодження спинного мозку. Артропластика кульшового чи колінного суглобів, операція при переломі стегнової кістки

Примітка:* – до додаткових факторів ризику відносять венозні тромбоемболічні ускладнення в анамнезі, злоякісні пухлини, тромбофілія.

Найбільш значні порушення венозної гемодинаміки нижніх кінцівок виникають при накладанні пневмоперитонеуму. Внаслідок розвитку при цьому компресії нижньої порожнистої та клубових вен виникає підвищення тиску в стегнових венах, що супроводжується сповільненням швидкості кровотоку, венодилатацією та депонуванням крові в нижніх кінцівках [115, 120, 146, 199, 202].

Базуючись на результатах проведених досліджень, беручи до уваги характер та ступінь виявлених гемодинамічних змін при підвищенні внутрішньочеревного тиску, надання пацієнту положення Фовлера, ретракції печінки, В.П. Стрекаловським та співавт. [115] розроблені методи керованого пневмоперитонеуму, що дозволяють уникнути грубих порушень кровотоку в басейні нижньої порожнистої вени.

Методика перемінного пневмоперитонеуму базується на різкому збільшенні швидкості кровотоку, що проходить після десуфляції. З наступним відновленням нормального діаметру вен, вихідної швидкості та характеру кровотоку. Прискорення кровотоку запобігає пристінковій агрегації формених елементів крові та утворенню пристінкових тромбів. Здійснення даної методики полягає в періодичному зниженні (кожні 15 хв) внутрішньочеревного тиску до нуля при одночасному припиненні тракції печінки та надання пацієнту горизонтального положення.

Методика моніторного пневмоперитонеуму базується на індивідуальному підборі оптимального рівня внутрішньочеревного тиску з використанням інтраопераційного дуплексного моніторингу венозної гемодинаміки нижніх кінцівок. На основі передопераційної статичної проби визначаються параметри фізіологічних змін кровотоку по стегновим венам (діаметр та лінійна швидкість кровотоку). Зміни кровотоку, пов'язані з підвищенням внутрішньочеревного тиску та наданням пацієнту положення Фовлера, під час операції не повинні перевищувати рівень фізіологічних.

В.П. Стрекаловский та співавт. [117] виділяють 4 групи ризику ТЕУ: низький, середній, високий та дуже високий.

Необхідно розділяти три етапи профілактики – предопераційний, інтраопераційний та післяопераційний.

Групу низького ризику ТЕУ складають, в основному, хворі, які не мають факторів ризику чи мають їх незначну кількість (не більше 2). Як правило, це раніше не оперовані пацієнти молодого віку без супутніх захворювань. В передопераційному періоді вони не вимагають специфічної підготовки. Таким пацієнтам доцільно використовувати еластичне бинтування нижніх кінцівок, що виконується безпосередньо перед операцією та перші 3-4 дні післяопераційного періоду до повної активізації. За відсутності інтраопераційних труднощів рекомендується застосування спеціальних методів проведення пневмоперитонеуму. Операція проводиться в стандартних умовах при рівні пневмоперитонеуму 10-12 мм рт.ст. та положенні Фовлера не більше 20°.

Якщо інтраопераційно внаслідок різних причин стає зрозумілим, що оперативне втручання буде тривалим за часом чи буде проводитись в умовах, несприятливих для кровотоку в басейні нижньої порожнистої вени, доцільним є застосування перемінного пневмоперитонеуму. Характер втручання, мала операційна травма, слабо виражений больовий синдром, як правило, дозволяють активізувати хворих через 2-4 год після операції.

Поняття передопераційної профілактики для групи середнього ризику включає комплекс заходів, направлених на виявлення та усунення факторів ризику ТЕУ. Великого значення необхідно надавати передопераційній корекції недостатності кровообігу, стенокардії, дихальній недостатності, проведенню методів, спрямованих на боротьбу з гіподинамією (дозоване фізичне навантаження, що регулярно повторюється протягом дня, лікувальна та дихальна гімнастика).

Одним з важливих аспектів передопераційної підготовки є корекція порушень різних ланок гемостазу, направлена на зниження тромбогенного потенціалу крові [60, 62, 209].

Інтраопераційно, крім еластичного бинтування, доцільно обмежити рівень внутрішньочеревного тиску 8-10 мм рт.ст., уникати положення Фовлера, використовувати методику перемінного пневмоперитонеуму. Пацієнтам даної групи необхідне проведення специфічної антикоагулянтної профілактики з використанням малих доз нефракціонованого гепарину або низькомолекулярних гепаринів (20 мг (0,2 мл) клексану; 2500 МО фрагміну; 0,3 мл фраксипарину). Введення гепарину необхідно починати за 2 год до операції та продовжувати протягом 7 днів (мінімально) післяопераційного періоду до повної активізації хворих. Коли необхідність застосування антикоагулянтів виникає в результаті впливу інтраопераційних факторів ризику, гепарини доцільно вводити відразу після її закінчення. Еластичне бинтування нижніх кінцівок показано інтраопераційно та протягом всього післяопераційного періоду з рекомендаціями його продовження ще 7-10 днів після виписки.

До групи високого ризику ТЕУ відносяться пацієнти похилого віку з вираженими супутніми змінами серцево-судинної системи, оперовані на органах черевної порожнини та малого тазу, а також хворі, що стаждають посттромботичною хворобою. В обов'язковому порядку необхідне проведення специфічної антикоагулянтної профілактики. При виборі антикоагулянтів перевагу треба віддавати низькомолекулярним гепаринам. Першу ін'єкцію антикоагулянтів необхідно проводити за 3 год до операції. Поряд з призначенням антикоагулянтів у пацієнтів цієї групи необхідно використати комплекс спеціальних інтраопераційних технічних прийомів, направлених на корекцію порушень кровотоку в басейні нижньої порожнистої вени.

При проведенні лапароскопічної холецистектомії в деяких ситуаціях альтернативою до положення Фовлера є поворот хворого на лівий бік, зміщення інструментом рухомих петель тонкої кишки та великого сальника каудально. Якщо в цьому випадку адекватна візуалізація зони оперативного інтересу не досягається, доцільно та найбільш виправдано використати ретрактор, який вводиться через додатковий порт в лівій мезогастральній області.

Особливу увагу в профілактиці ТЕУ слід приділяти хворим, які мали тромбоемболію легеневих артерій в анамнезі. Для цих пацієнтів доцільніше виконувати традиційну холецистектомію. У деяких пацієнтів з високим ступенем ризику можливе проведення ЛХЕ за умови застосування особливих методів профілактики легеневої емболії – імплантації кава-фільтра або плікації нижньої порожнистої вени.

Таким чином, лапароскопічні операції супроводжуються великим ризиком ТЕУ. При загрозі розвитку венозних тромбозів в післяопераційному періоді показано використання методик керованого пневмоперитонеуму та низькомолекулярних гепаринів. При наявності супутньої варикозної хвороби показано виконання флєбектомії, яку необхідно розцінювати як необхідну форму профілактики.

Науковцями Івано-Франківського державного медичного університету зазначено, що при виконанні лапароскопічної холецистектомії у хворих з гострим холециститом післяопераційна профілактика ТЕУ є обов'язковою [17]. Найбільш ефективними заходами для профілактики ТЕУ слід вважати призначення НМГ: клексану по 20 мг або фраксипарину по 0,3 мл. Бинтування нижніх кінцівок еластичним бинтом не є обов'язковим і рішення про його застосування хірург повинен приймати в кожному випадку індивідуально. У пацієнтів літнього віку з перенесеним в анамнезі гострим тромбофлебітом підшкірних вен, гострим тромбозом глибоких вен чи декомпенсованим варикозним розширенням підшкірних вен поряд з

введенням НМГ доцільно застосовувати пристрій імітованого ходіння Г. Маліновського.

Існує багато методів профілактики тромбозів, включаючи фармакологічні агенти, такі як гепарин, оральні антикоагулянти та декстран. До фізикальних методів відносяться еластичні гольфи, бинти, чоботи з перміжною пневматичною компресією та спеціальне взуття.

Гепарин, введений до операції підшкірно в малих дозах (5000 од. кожні 8-12 год), ефективний як для попередження тромбозів вен, так і тромбоемболії. Хоча існує невеликий ризик кровотечі, цей метод розглядається як достатньо безпечний. Тим не менше, хірурги достатньо неохоче згоджуються на доопераційне введення гепарину при лапароскопічних операціях, на відміну від відкритої хірургії.

Традиційно для профілактики тромбозів використовують гепарин, що обумовлено доброю керованістю його дії, можливістю точного дозування та використання різних шляхів введення, а також відносно невисокою вартістю його комерційних препаратів. Вираженість антитромботичного ефекту фраксипарину в 4-6 разів перевищує такий у звичайного гепарину. В порівнянні зі звичайним гепарином молекули фраксипарину в меншій мірі піддаються неспецифічному зв'язуванню з білками плазми крові в умовах *in vitro* та *in vivo*, що обумовлює їх велику біодоступність [137, 40], більш ефективно всмоктуються з підшкірної жирової клітковини та тривало циркулюють в крові (навіть при менших в порівнянні зі звичайним гепарином дозах) та в цілому проявляють більш довготривалу дію. Фраксипарин частіше всього вводиться підшкірно, рідше внутрішньовенно. В більшості робіт, присвячених фраксипарину, середня доза препарату складає біля 100 МЕ\кг маси тіла пацієнта.

М.Е. Ничитайло та В.В. Беляєв (2001) оцінили частоту розвитку тромбоемболічних ускладнень серед 6672 пацієнтів, що піддавались лапароскопічним втручанням. Тромбоз глибоких вен розвинувся у 5

(0,075 %) пацієнтів, тромбоемболія легеневої артерії – у 2 (0,03 %) хворих [84].

Загальними причинами розвитку ТГВ та ТЕЛА є такі наслідки хірургічного втручання як гіперкоагуляція, тривала нерухомість чи малорухомість, супутні захворювання. Власне тому будь-яке хірургічне втручання завжди супроводжується збільшенням ризику розвитку ТГВ та ТЕЛА, а їх профілактика являє собою комплекс заходів механічного та фармакологічного впливу. За сучасними уявленнями, препаратами, які оптимальні для цієї мети (особливо на госпітальному етапі) є низькомолекулярні гепарини.

Деякі автори [21, 30, 32] вважають, що основним методом профілактики флеботромбозу та зв'язаної з ним емболії легеневої артерії у пацієнтів помірною та високою ризику повинна бути фармакопрофілактика. Доведено на сьогоднішній день ефективність мають антикоагулянти прямої та непрямої дії. Короткочасна профілактика традиційно здійснюється гепаринами різної молекулярної маси, тривала – антагоністами вітаміну К. В клінічній практиці перевага сьогодні надається низькомолекулярним гепаринам, безпека яких підтверджується багаточисельними дослідженнями. А. Сугсowicz (2002 р.) при використанні надропарину виявив зменшення частоти тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок та легеневої емболії після різних гінекологічних втручань з 3,01 % та 0,22 % до 1,12 % та 0 % відповідно. Застосування еноксапарину у пацієнтів найбільш високого ризику, оперованих з приводу злоякісних новоутворень, продемонструвало значне зниження частоти розвитку тромбозів в порівнянні з нефракціонованим гепарином з 17,6 % до 14,4 % [167]. Виявлено, що еноксапарин ефективніше, ніж гепарин, попереджає тромбоутворення в венах нижніх кінцівок у пацієнтів, що перенесли ендопротезування тазостегнового суглобу. Тромбоз в системі нижньої порожнистої вени діагностований в 7,5 % та 18,5 % випадках відповідно. Низькомолекулярні

гепарини в комплексі з градуйованою компресією нижніх кінцівок у нейрохірургічних хворих зменшують ризик тромбозу глибоких вен (проксимальних форм) з 26,3 % до 18,7 % , без збільшення частоти великих геморагічних ускладнень [95, 122].

Комплекс профілактичних заходів, який використовується, повинен не тільки відповідати ступеню ризику ТЕУ, але й бути економічно виправданим. В групі низького ризику тромбоемболічних ускладнень достатньо здійснити компресію нижніх кінцівок, використовуючи еластичний бинт або спеціальний компресійний трикотаж. В решта групах поряд з ними також доцільна перемінна пневмокомпресія. Фармакопрофілактика показана тільки тим пацієнтам, у яких існує помірний або високий ризик розвитку гострого венозного тромбозу.

Деякі автори [113, 116] перед проведенням лапароскопічної холецистектомії в умовах карбоксиперитонеуму для прогнозування змін гемодинаміки у зв'язку з внутрішньочеревною гіпертензією використали зовнішній тиск на черевну стінку з допомогою широкої пневмоманжети. Дослідили центральну гемодинаміку методом імпедансної реографії та вегетативний статус методом варіаційної пульсометрії. Для корекції гемодинамічних порушень використали пневмомасаж нижніх кінцівок. Отримані результати дають підставу вважати, пневмоманжету прогностичним методом, використання якої в передопераційному періоді дозволяє вирішити питання вибору оптимального для даного хворого способу хірургічного лікування. Пневмомасаж нижніх кінцівок, відновлюючи венозний відтік, показники центральної гемодинаміки та внутрішньочеревної гіпертензії пацієнта, є ефективним методом корекції порушень гемодинаміки під час лапароскопічних операцій.

Профілактика ТЕУ шляхом призначення низькомолекулярних гепаринів сумісно з розумним скороченням тривалості лапароскопічної операції, підтриманням тиску інсуфляції на рівні менше 1,6 кПа

(12 мм рт.ст.), періодичним здійсненням екссуфляції через 30-40 хвилин та переводом хворого в положення Тренделенбурга дозволить знизити частоту тромбоемболічних ускладнень після проведення лапароскопічних операцій до 0,045 % [26].

Таким чином, оскільки при використанні лапароскопічних втручань можуть виникнути тромбоемболічні ускладнення, обов'язково слід проводити їх профілактику з врахуванням факторів ризику [132, 133, 135].

Отже, доцільним є проведення симультанних операцій на жовчному міхурі та венах нижніх кінцівок з виробленням алгоритму їх виконання, а також діагностика та застосування різних методів профілактики тромбоемболії, як можливого ускладнення після лапароскопічних оперативних втручань, не викликає сумніву, що і покладено в основу дисертаційної роботи.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ, МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Клінічна характеристика обстежуваних хворих

Робота базується на результатах обстеження 130 пацієнтів, які були прооперовані лапароскопічно з приводу жовчнокам'яної хвороби в центрі малоінвазивної хірургії КЗ ТОР «Тернопільська університетська лікарня» за період із 2007 по 2010 роки. У 26 хворих діагностовано супутню патологію - варикозну хворобу вен нижніх кінцівок. Серед оперованих пацієнтів переважали особи жіночої статі, їх було 104, чоловіків 26. Огляд хворих із клінічною оцінкою їх стану, до- та післяопераційні обстеження здійснювалось під час їхнього стаціонарного лікування.

Всім госпіталізованим пацієнтам проводили загальноклінічні стандартні дослідження, які включали загальний та біохімічний аналізи крові, загальний аналіз сечі, коагулограму (фібриноген, протромбіновий індекс, активований частковий тромбoplastиновий час), електрокардіографію, рентгенографію легень.

Вік обстежуваних хворих коливався від 18 до 71 років. Середній вік обстежуваних чоловіків на жовчнокам'яну хворобу ($48,9 \pm 3,2$) роки, жінок ($47,7 \pm 2,5$) роки. У хворих із супутньою патологією вен нижніх кінцівок середній вік для чоловіків становив ($50,6 \pm 2,1$) роки, а для жінок – ($56,8 \pm 2,5$) роки. Згідно із класифікацією, запропонованою Міжнародним європейським семінаром із охорони здоров'я похилих та літніх людей (1963), всіх хворих було розділено на групи: молодий вік (18-44 роки) – 51 (39 %) пацієнтів, середній (45-59 років) - 52 (40 %) хворих та похилий вік (60 і більше років) - 27 (21 %) хворих. Хворі другої групи переважали серед обстежуваного контингенту, хоча захворювання може проявлятися в будь-якому віці. Розподіл пацієнтів за віком та статтю наведені в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

Розподіл пацієнтів з хронічним калькульозним холециститом та супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок за статтю та віком

Хвороба	Стать	Вік хворих (в роках)				
		до 30	31-40	41-50	51-60	61 і більше
Хронічний калькульозний холецистит	Чоловіки n – 21	3 (14,3 %)	3 (14,3 %)	7 (33,3 %)	2 (9,5 %)	6 (28,6 %)
	Жінки n – 83	10 (12,0 %)	19 (22,8 %)	22 (26,6 %)	20 (24,1 %)	12 (14,5 %)
Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок	чоловіки n – 5	-	1 (20,0 %)	1 (20,0 %)	3 (60,0 %)	-
	жінки n – 21	-	-	3 (14,2 %)	12 (57,2 %)	6 (28,6 %)

Маса тіла пацієнтів знаходилась в межах від 55 кг до 105 кг. Середня маса чоловіків становила (75,5±3,7) кг, жінок (82,3±4,0) кг (таблиця 2.2).

Таблиця 2.2

Розподіл пацієнтів за масою тіла

Стать	Маса тіла хворих (кг)						
	< 50	50-60	60-70	70-80	80-90	90-100	>100
чоловіки n – 26	-	-	8 (30,8 %)	12 (46,2 %)	4 (15,4 %)	2 (7,6 %)	-
жінки n – 104	-	9 (8,7 %)	12 (11,6 %)	45 (43,2 %)	32 (30,8 %)	4 (3,8 %)	2 (1,9 %)

Обстеження хворих починали з вивчення скарг і даних анамнезу.

Найбільший відсоток хворих звернувся за медичною допомогою до 5 доби від початку проявів захворювання. При цьому переважна більшість з них пов'язує початок хвороби з наявними погрішностями в харчуванні.

Основними симптомами, які спонукали їх звернутися до лікаря були поява тупого, ниючого болю, відчуття тяжкості та розпирання в правому підребер'ї, гіркота в роті, відрижка, нудота. В декількох хворих приєднувалось блювання, що приносило полегшення та розлади випорожнень частіше у вигляді проносів. Більшість пацієнтів вказували на наявність подібної симптоматики раніше.

При огляді хворих у стаціонарі відмічено субіктеричність склер, підвищення температури тіла до субфебрильних цифр. При пальпації живота виявляли болючість в правому підребер'ї та у проекції жовчного міхура. Подекуди спостерігалась незначна ригідність м'язів в цій ділянці. В більшості були позитивні симптоми Мерфі й Мюсі-Георгієвського, а також Ортнера та Кера.

При сонографічному дослідженні виявляли такі зміни: наявність конкрементів в жовчному міхурі (98 %) діаметром від 2 мм до 35 мм, потовщення його стінки (45 %), відсутність ознак холедохолітіазу та розширення внутрішніх і зовнішніх печінкових проток.

У 26 пацієнтів діагностовано супутню патологію – варикозну хворобу вен нижніх кінцівок (ВХВ). Клінічні прояви ВХВ у обстежених чоловіків та жінок залежали від ступеня хронічної венозної недостатності (ХВН). Розподіл цих хворих був на основі класифікації ХВН, запропонованої В.С. Савельєвим, Е.Г. Яблоковим та А.І. Кірієнко (IX Міжнародний з'їзд хірургів, 2000 р.) (таблиця 2.3).

При детальному вивченні анамнезу життя у жінок, хворих на ВХВ, довело появу розширених підшкірних вен під час вагітності у 20 % пацієток, після неї – 15 %. Дев'ять жінок пов'язували наявність ВХВ з обтяженим спадковим анамнезом, або із заняттями спортом. В більш старшому віці пацієнтки пов'язують захворювання з важкою фізичною працею, стоячою роботою, ожирінням, перенесенням вантажів. У чоловіків причини ВХВ зводились до важкої фізичної праці чи занять спортом.

Таблиця 2.3

Розподіл пацієнтів на групи в залежності від ступеня варикозної хвороби вен нижніх кінцівок

Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок (ХВН)	Групи обстежених	
	чоловіки, n – 5	жінки, n – 21
I ст.	3 (60,0 %)	11 (52,4 %)
II ст.	2 (40,0 %)	8 (38,1 %)
III ст.	-	2 (9,5 %)

Найчастіше виявлялась хронічна венозна недостатність I ступеня – стадія компенсації, яку діагностовано в 11 жінок та 3 чоловіків (52,4 % та 60,0 % відповідно).

Пацієнти скаржились на відчуття важкості та повноти в ногах (60 %), інколи на судомні скорочення литкових м'язів (20 %), що з'являлися і вдень, і вночі, пастозність нижньої третини гомілки в кінці дня (70 %). Підшкірні вени нижньої кінцівки розширені у 75-80 % пацієнтів в системі великої підшкірної вени, у 20-25 % – у системі малої підшкірної вени чи обох вен. У більшості з них були прояви I ступеня ХВН.

Варикозну хворобу вен II ст. та III ст. діагностовано у 47,6 % жінок та 40,0 % чоловіків. До вищеописаних скарг приєднувались постійні набряки, свербіж шкіри. Шкіра над зміненими підшкірними венами витоншена з посиленою пігментацією, відсутність волосяного покриву. У цих хворих були прояви ХВН II ступеня.

При доплерівському дослідженні: головні гілки великої та малої підшкірних вен прохідні, присутній кровоплин, глибокі вени стопи, підколінна, стегнова – прохідні, рефлюкс крові не визначався.

2.2. Методи дослідження

2.2.1. Оцінювання стану перекисного окислення ліпідів. З цією метою визначено концентрацію у плазмі крові кінцевого продукту ПОЛ – малонового диальдегіду (МДА).

Принцип методу: при високій температурі в кислому середовищі малоновий диальдегід реагує з тіобарбітуровою кислотою, утворюючи забарвлений комплекс червоного кольору з максимумом поглинання при 532 нм [112].

В центрифужні пробірки наливали по 1 мл H_2O та 1 мл 10 % гомогенату або 0,5 мл сироватки крові. Після цього в пробірки додавали 2 мл 30 % розчину трихлороцтової кислоти, 0,1 мл 5 молярної HCl і 2 мл тіобарбітурової кислоти. Пробірки поміщали в кип'ячу водяну баню на 15 хв, після чого охолоджували. Осад відділяли центрифугуванням при частоті обертання 3000 об./хв протягом 40 хв. Надосадову рідину зливали в чисті пробірки і фотометрували на фотоелектроколориметрі при довжині хвилі 535 нм.

Кількість малонового диальдегіду розраховували, виходячи з коефіцієнта молярної екстинкції забарвленого комплексу, який дорівнює $1,56 \times 10^5 \text{ см}^{-1} \text{ м}^{-1}$ і виражали в мкмоль/л сироватки крові або мкмоль/кг тканини.

2.2.2. Оцінювання ендогенної інтоксикації організму. З цією метою визначено концентрацію молекул середньої маси (МСМ) у плазмі крові.

Метод полягає у виділенні кислоторозчинної фракції молекул середньої маси з наступною детекцією десятикратно розведеної надосадової рідини при довжинах хвиль 254 та 280 нм [80, 111].

До 0,5 мл сироватки крові додавали 4,5 мл 10 % ТХО. Наступне центрифугування проводили при частоті обертання 3000 об./хв протягом 30 хв. Виділену фракцію в об'ємі 0,5 мл розводили дистильованою водою в співвідношенні 1:10 та визначали оптичну густина при довжині хвилі 254 та

280 нм проти дистильованої води на спектрофотометрі СФ-46. Результати виражали в одиницях, чисельно рівних показникам екстинкції.

2.2.3. Визначення активності аланінамінотрансферази. Принцип методу: внаслідок амінування 2-оксоглутарової кислоти L-аланіном, яке відбувається під дією аланінамінотрансферази, утворюються L-глутамінова та піровиноградна кислоти. При взаємодії ПВК з 2,4-динітрофенілгідразином в лужному середовищі утворюються 2,4-динітрофенілгідразони, що мають високий коефіцієнт молярної екстинкції, тому оптична щільність їх, яка реєструється на ФЕКу, прямопропорційна активності ферменту [29].

Для визначення активності АлАТ в дві пробірки наливали по 0,4 мл субстратно-буферного реактиву (фосфатний буфер, D, L-аланін та 2-оксоглутарова кислота). Пробірки витримували 3 хв при температурі 37 °С. В одну з них, яка була холостою пробою, додавали 0,4 мл 2,4-динітрофенілгідразину та 0,08 мл сироватки крові. В іншу (дослідна проба) вносили тільки 0,08 мл сироватки крові. Після цього обидві пробірки інкубували 60 хв при температурі 37 °С. В дослідну пробу після інкубації вносили 0,4 мл 2,4-динітрофенілгідразину. Обидві пробірки витримували 20 хв при кімнатній температурі. Реакцію зупиняли, додаючи у всі проби 4 мл 0,4 N NaOH. Через 10 хв вимірювали оптичну густину дослідної проби проти холостої при довжині хвилі $\lambda = 490-540$ нм Розрахунок активності ферменту проводили за калібрувальним графіком, побудованим за вмістом ПВК і виражали в мкмоль/(л·год).

2.2.4. Визначення активності аспаратамінотрансферази. Принцип методу: в результаті амінування 2-оксоглутарової кислоти L-аспарагіновою кислотою, яке проходить під дією аспаратамінотрансферази, утворюються L-глутамінова і шавелево-оцтова кислоти. Остання самовільно декарбоксилюється з утворенням піровиноградної кислоти [29].

Визначення базується на вимірюванні оптичної густини 2,4-нітрофенілгідразонів 2-оксоглутарової та піровиноградної кислот в лужному середовищі. Оскільки гідразон піровиноградної кислоти має більш

високий коефіцієнт молярної екстинкції, спостерігається прямо пропорційна залежність оптичної густини реакційного розчину від активності фермента.

Для визначення активності АсАТ в дві пробірки наливали по 0,4 мл субстратно-буферного реактиву (фосфатний буфер, D, L-аланін та 2-оксоглутарова кислота). Пробірки витримували 3 хв при температурі 37 °С. в одну з них, яка була холостою пробою, додавали 0,4 мл 2,4-динітрофенілгідразину та 0,08 мл сироватки крові. В іншу (дослідна проба) вносили тільки 0,08 мл сироватки крові. Після цього обидві поробірки інкубували 60 хв при температурі 37 °С. В дослідну пробу після інкубації вносили 0,4 мл 2,4-динітрофенілгідразину. Обидві пробірки витримували 20 хв при кімнатній температурі. Реакцію зупиняли, додаючи у всі проби 4 мл 0,4 N NaOH. Через 10 хв вимірювали оптичну густину дослідної проби проти холостої при довжині хвилі $\lambda = 490-540$ нм. Розрахунок активності ферменту проводили за калібрувальним графіком, побудованим за вмістом ПВК і виражали в мкмоль/(л·год).

2.2.5. Визначення вмісту загального білірубіну. Принцип методу. Діазореактив дає з прямим (зв'язаним) білірубіном рожеве забарвлення. Інтенсивність забарвлення розчину (азобілірубін) пропорційна концентрації прямого білірубіну і може бути визначена фотометрично. Непрямий (вільний) білірубін можна перевести в розчинний стан додаванням до сироватки крові кофеїнового реактиву, який підвищує розчинність цього пігменту, і визначити за допомогою діазореакції. Загальний вміст обох форм білірубіну становить загальний білірубін [29].

Хід роботи. До 0,5 мл сироватки крові додають 0,25 мл діазосуміші та 1,75 мл кофеїнового реактиву. Перемішують і залишають пробірки на 10 хвилин. Фотометрують при зеленому світлофільтрі (530 нм) у кюветі 5 мм проти контролю. Знаходять вміст білірубіну за стандартною пробою і результати перемножують на розведення сироватки крові.

2.2.5. Дослідження гемостазіограми. Всім пацієнтам при поступленні і в динаміці лікування проведено визначення показників згортальної системи крові. Забір крові здійснювався з ліктьової вени.

2.2.6. Визначення активованого часткового тромбoplastинового часу.

Використано тести фірми "Технологія-Стандарт" (м. Барнаул) та методику J.Саен і співавт. (1968). Принцип методу полягає у визначенні часу згортання крові в умовах стандартизованої контактної (каоліном) і фосфоліпідної (кефаліном) активації процесу в присутності іонів кальцію. Тест здійснювався мануальним варіантом, в якому до 0,1 мл досліджуваної плазми, взятої у пробірку, додавали 0,1 мл попередньо приготованої каолін-кефалінової суміші. Пробірку струшували і поміщали на водяну баню при температурі 37 °С. Через 3 хв до суміші додавали 0,1 мл робочого розчину хлориду кальцію і включали секундомір. При періодичному похитуванні пробірки відмічали в секундах час утворення фібрину.

2.2.7. Визначення протромбінового часу. ПЧ характеризує процес згортання при запуску його по зовнішньому механізму. Для цього кров обстежуваного виливали в центрифужні пробірки з 3,8 % розчином цитрату натрію в співвідношенні 9:1. Пробірки центрифугували 10 хв з частотою обертання 1200 об./хв. В пробірку з 0,1 мл цитратної плазми додавали 0,1 мл розчину тромбoplastину і суміш інкубували 1 хв на водяній бані при 37 °С. Потім в неї додавали 0,1 мл 0,025 молярного розчину хлориду кальцію і негайно включали секундомір. Час від моменту додавання в плазму розчину хлориду кальцію до утворення згустку фібрину відповідає ПЧ і виражається в секундах. Використано методику запропоновану А.І.Quick (1935).

2.2.8. Визначення концентрації фібриногену у обстежуваних хворих.

Проводилось однойменними наборами науково-виробничої фірми "SIMKO Ltd" (м. Львів). Принцип методу: до розведеної цитратної плазми додають розчин тромбіну і відмічають час утворення фібринового згустку. При надлишку тромбіну час утворення згустку залежить від концентрації фібриногену, яку визначають по калібровочній кривій.

2.2.9. Визначення вмісту ендотеліну-1 в плазмі крові.

Принцип методу: розщеплення великого ендотеліну мембранзв'язаною металопротеїназою, ендотелін перетворюючого ензиму, призводить до утворення активного ендотеліну, потенційного вазоконстриктора та біологічно неактивного С-кінцевого фрагменту. Період піврозпаду в плазмі складає менше ніж 1 хвилина, в той час як розщеплення великого ендотеліну здійснюється значно повільніше. Ендотелін виявлений в різних тканинах: легені, нирки, мозок, гіпофіз, периферичні ендокринні тканини та плацента. Біологічна роль ендотеліну крім регуляції судинного тонуусу включає регуляцію росту. Пептид взаємодіє аутокринним/паракринним чином зі специфічними рецепторами до ендотеліну, виявленими на різних клітинах, включаючи гладку мускулатуру, міоцити та фібробласти.

Хід роботи: В лунки планшета, крім бланка, вносимо по 50 мкл свіжозаготовленої плазми з ЕДТА, стандартних та контрольних взірців. В кожну лунку (в бланк – ні) додають по 200 мкл детектуючих антитіл та інтенсивно перемішують. Після цього накривають плівкою та інкубують протягом 16-26 год при кімнатній температурі. Після інкубації вміст лунок видаляють та промивають їх 5 разів 300 мкл розведеного промиваючого буферного розчину. По завершенні промивання планшети перевертають на фільтрувальний папір для видалення останньої рідини. У всі лунки додають по 200 мкл ферментного кон'югату. Накривають знову плівкою та інкубують 1 годину при кімнатній температурі. Ще раз повторюють 5-тикратне промивання буферним розчином. Вносять по 200 мкл ферментного субстрату у всі лунки. Інкубують 30 хвилин при кімнатній температурі в темноті. Додають по 50 мкл стоп розчину у всі лунки та ретельно перемішують. Після цього визначають оптичну густина розчину з лунок при 450 нм з фільтром порівняння 620 нм.

Оптична густина бланку вираховується із оптичної густини решти лунок. Калібрувальна крива будується на основі вимірювання оптичної густини стандартів.

2.2.10. *Визначення активності фактора Віллебранда.* Фактор Віллебранда (ФВ) є комплексом адгезивного глікопротеїну, що синтезується ендотеліальними клітинами та лімфою. Його функції проявляються в тому, що він є носієм/стабілізатором для прокоагулянтного протеїну F VIII:C, що циркулює в сироватці як нековалентно зв'язаний комплекс та адгезивний протеїн в гемостазі. ФВ може зв'язувати колаген та можливо інші ендотеліальні структури та середовища адгезивних тромбоцитів в суб-ендотеліум через зв'язування до поверхневих рецепторів глікопротеїну Ів. Він також може відігравати важливу роль в тромбоцитно/тромбоцитній взаємодії через зв'язування з глікопротеїнами ІІв/ІІІа. Збільшення рівня антигена/активності ФВ показує пошкодження ендотелію при судинних захворюваннях [20].

Принцип методу. Лунки мікроплашки покриті виготовленим очищеним муриновим анти-Ig G моноклональним антитілом, що сприяє функціонуванню епітопу ФВ. Під час першої інкубації специфічний антиген в розведеній плазмі зв'язується з покритим антитілом. Потім лунки промиваються для видалення незв'язаних компонентів плазми. Кон'югат HRP мічений мишачим антилюдським моноклональним анти-ФВ кон'югатом зв'язується з поверхнево-зв'язаним антигеном під час другої інкубації. Після подальшого промивання специфічно зв'язане антитіло прослідковується додаванням розчину субстрату. Додавання стоп розчину зупиняє реакцію.

Кількість зв'язаного кон'югату вимірюється в одиницях абсорбції.

Хід роботи. Встановити лунки стрипів для ідентифікації калібраторів, контролей та взірців пацієнта. Піпетують в дублікаті 100 мкл кожного розведеного ФВ калібратора у відповідні лунки. Піпетують 100 мкл кожного розведеного взірця пацієнта (1 до 20) та контролей (1 до 20) в лунки, які залишились. Після цього всі проби інкубують 60 хвилин при температурі 18-25 °С. Видалити вміст стрипів різким перевертанням над контейнером для відходів. Залишок рідини забирають фільтрувальним папером. Додають 200 мкл робочого ФВ миючого буферу в кожен лунку.

Видаляють рідину. Промивання повторюють 5 разів. Видаляють та вимочують рідину після кожного промивання. Додають 100 мкл ФВ кон'югату в кожную лунку. Інкують 15 хвилин при 18-25 °С. Повторюють промивання 5 разів. Додають 100 мкл робочого ТМВ субстрату в кожную лунку. Інкують 15 хвилин при 18-25 °С, не видаляють. Додають 100 мкл стоп розчину в кожную лунку з інтервалом тим самим, що і субстрат розчин та обережно змішують вміст. Оптичну гуштину вимірюють при довжині хвилі 450 нм протягом 30 хвилин.

2.2.11. Ультразвукове дуплексне сканування вен нижніх кінцівок.

Ультразвукове дуплексне сканування вен нижніх кінцівок проводили ультразвуковим апаратом Philips ATL HDI – 1500. Обстеження виконували в горизонтальному і вертикальному положеннях пацієнта для виявлення важко фіксуєчих патологічних венозних скидів. Обов'язковим було обстеження обох нижніх кінцівок. Для того, щоб вловлювати оптимальний венозний сигнал, використовували лінійний датчик з частотою 5 – 12 МГц, який поміщали без тиску на шкіру над досліджуваною судиною. Реєстрація венозного кровобігу здійснювалась в проекціях стегнових, підколінних вен, глибоких вен гомілки, а також великої і малої підшкірної вени. Локалізація загальної стегнової вени – від пахової зв'язки вниз по передньомедіальній поверхні стегна. Орієнтир: пульсуюча синхронно з серцевими скороченнями стегнова артерія. Загальна стегнова вена розміщена глибше і до середини від артерії і простежується на всьому свому протязі. Збільшуючи нахил датчика досередини, виводиться місце впадіння великої підшкірної вени. Проксимальний відділ великої підшкірної вени локується на 1 – 1,5 см досередини від стегнової вени. Переміщаючи датчик вниз до рівня відходження глибокої вени стегна від загальної стегнової вени, локують гирло глибокої стегнової вени. Поверхнева стегнова вена прослідковується на всьому протязі до входу в привідний канал. Підколінну вену досліджують в підколінній ямці (орієнтир – підколінна артерія). Локаційна точка остіального відділу малої підшкірної вени знаходиться на 1 – 1,5 см

дистальніше точки вислуховування підколінної артерії, а початковий – ззаді латеральної кісточки.

Дуплексне сканування вен нижніх кінцівок виконували перед виконанням ЛХЕ та одразу після оперативного втручання. Особливу увагу звертали на діаметр обстежуваних вен. Хворим з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок визначали прохідність глибоких вен та стан клапанів; розташування та функцію остіальних клапанів великої та малої підшкірних вен; рефлюкс крові по стовбуру великої та малої підшкірних вен, подвоєння стовбуру великої підшкірної вени; наявність неспроможних перфорантних вен. Місця локалізації неспроможних перфорантних вен позначали на шкірі розчином діамантової зелені.

2.2.12. Методи математичного аналізу. Результати досліджень піддавали статистичному та кореляційному аналізу. Статистичний аналіз проводили з використанням критерію Стьюдента.

Зміни вважали достовірними при $p < 0,05$.

2.3. Методи лікування.

Хворі на хронічний калькульозний холецистит в фазі загострення були прооперовані тільки після передопераційного інфузійного і протизапального підготування та проведення комплексу діагностичних інструментально-лабораторних обстежень.

Всі пацієнти були оздоровлені хірургічним шляхом. Обсяг оперативного втручання залежав від виду захворювання, стадії, часу поступлення в стаціонар та наявності супутньої патології.

Хворим із загостренням хронічного калькульозного холециститу була проведена лапароскопічна холецистектомія з накладанням карбоксиперитонеуму із створенням позитивного внутрішньочеревного тиску в середньому 14 мм рт. ст. В усіх пацієнтів виконували холецистектомію від шийки. Наприкінці операції підпечінковий простір дренивали, як правило,

двома поліхлорвініловими (ПХВ) трубками, які виводили через нижній прокол у правій підреберній ділянці.

В 96 випадках між жовчним міхуром і великим сальником спостерігався виражений злуковий процес. У 43 пацієнтів відмічали дещо збільшену печінку.

Лапароскопічна холецистектомія у 6 хворих закінчувалася конверсією, що було пов'язано з інтраопераційним виявленням у хворих щільного запального інфільтрату в ділянці шийки жовчного міхура та гепатодуоденальної зв'язки (4 випадків); неможливістю продовження операції в умовах вираженого злукового процесу (2).

В ранній післяопераційний період та до моменту виписки із стаціонару яких-небудь значних ускладнень не відзначалось. У декількох хворих відмічалась наявність пупочної інфільтрації та сероми в ділянці післяопераційної параумбілінальної рани. Таким пацієнтам призначали антибіотикотерапію (найчастіше з групи цефалоспоринів дом'язово, протягом 3-5 днів).

Всім пацієнтам з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок (26) та хворим на хронічний калькульозний холецистит з високим ризиком ТЕУ (44) проводили до та після операції ультразвукове дуплексне сканування вен нижніх кінцівок.

Після лапароскопічної холецистектомії всім хворим було проведено гістологічне дослідження видаленого жовчного міхура, яким встановлено ознаки хронічного запалення.

Пацієнти віком старше 35 років з надлишковою масою тіла отримували з метою профілактики ТЕУ в передопераційному періоді (за 3 години до ЛХЕ) еноксапарин натрію в дозі 0,2 мл.

Хворим з супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок (ХВН I – II ступеня – 14 чоловік, з яких троє чоловіків) перед виконанням лапароскопічної холецистектомії симультанно проводили сафенектомію за

Трояновим-Тренделенбургом, Бебкоком, Наратом. Пацієнтам з ХВН I ст. в доопераційному періоді та протягом 7 днів (мінімально) після операції призначали низькомолекулярні гепарини в дозі 0,2 мл та застосовували еластичне бинтування нижніх кінцівок. При ХВН II ст. вводили еноксапарин натрію 0,4 мл протягом 7-10 днів.

У осіб в яких діагностовано варикозну хворобу вен нижніх кінцівок з ХВН III ступеня (2 жінки) за декілька днів до лапароскопічної холецистектомії виконували вищеписане оперативне втручання з доповненням його операцією Лінтона. Крім того, таким хворим з профілактичною метою призначали низькомолекулярні гепарини 0,4 мл протягом 10 днів.

Хворі починали ходити наступної після операції доби. Для профілактики післяопераційних тромбоемболічних ускладнень рекомендували бинтування нижніх кінцівок еластичним бинтом.

РОЗДІЛ 3

ІНФОРМАТИВНІСТЬ КЛІНІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ У ДІАГНОСТИЦІ ТРОМБОЗІВ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК ПРИ ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЯХ

Виявлення факторів ризику розвитку тромбозів вен нижніх кінцівок з наступною ТЕЛА є важливим чинником як клінічної діагностики цієї патології при лапароскопічних холецистектоміях, так і її профілактики. Такі фактори ризику ТЕУ як похилий вік, великі хірургічні втручання, переломи кінцівок і травми, тривала іммобілізація, злоякісні новоутворення, вагітність, вживання пероральних контрацептивів, варикозне захворювання вен нижніх кінцівок та флеботромбоз, застійна серцева недостатність, надлишкова вага є достатньо відомими і, в наш час, що приймається до уваги хірургами та проводиться відповідна їх профілактика. Тромбофілічні стани, котрі є причиною виникнення венозної тромбоемболії, як правило, вчасно не діагностуються. У формуванні венозного тромбозу беруть участь декілька груп факторів, що пов'язані зі станом гіперкоагуляції, пошкодженням стінки судини, порушенням швидкості кровотоку. Тромби, як правило, утворюються у тих місцях судинної системи, де плин крові повільний або порушений. Виходячи з цього, тромбоутворення частіше спостерігається в глибоких або варикозно змінених поверхневих венах нижніх кінцівок.

Серед особливо небезпечних ускладнень варикозної хвороби, яким притаманний блискавичний початок і високий відсоток летальності, ТЕЛА без сумніву, займає провідне місце і може виникнути після проведення лапароскопічної холецистектомії. Враховуючи неспецифічність клінічних проявів, слід приймати до уваги можливість наявності та виникнення ТЕЛА не тільки у пацієнтів без маніфестуючої класичної картини патології, але й у тих, у яких виявлені фактори ризику розвитку легеневої тромбоемболії.

До основних факторів, що підвищують ризик розвитку тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок під час виконання лапароскопічних операцій належать: положення Фовлера, підвищення внутрішньочеревного тиску, тривале проведення операції, введення міорелаксантів.

3.1. Стан згортальної системи крові хворих при проведенні лапароскопічних холецистектомій

В даному підрозділі наведені результати досліджень згортальної системи крові у хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні малоінвазивної хірургії КЗ ТОР «ТУЛ» з приводу хронічного калькульозного холециститу.

Ми поставили перед собою мету – оцінити в динаміці стан згортальної системи крові, а відтак, ризик розвитку тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок і, як наслідок, можливої тромбоемболії легеневої артерії під час виконання лапароскопічних операцій в положенні Фовлера у хворих з наявною патологією вен нижніх кінцівок та за її відсутності.

Оцінку стану згортальної системи крові хворих проводили за активованим частковим тромбoplastиновим часом (АЧТЧ), часом згортання крові (ЧЗ), протромбіновим часом (ПЧ), концентрацією фібриногену.

При вивченні показників активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ) у хворих до- та відразу після проведення лапароскопічної холецистектомії встановлено, що у чоловіків з хронічним холециститом без супутньої патології вен нижніх кінцівок, яким проведена лапароскопічна операція в положеннях Фовлера АЧТЧ знижувався ($p < 0,05$) і відмічався в межах ($26,6 \pm 0,6$) секунд до операції та ($22,2 \pm 0,3$) с після операції (табл. 3.1).

У чоловіків, у яких окрім хронічного холециститу діагностована супутня варикозна хвороба вен нижніх кінцівок, досліджуваний нами

показник зазнав достовірного зниження ($p < 0,05$) після лапароскопічної холецистектомії. Це зниження становило 21 %.

Аналогічна тенденція спостерігалася після проведення лапароскопічних холецистектомій у жінок. Малоінвазивні оперативні втручання проведені 104 жінкам зі встановленим діагнозом хронічного калькульозного холециститу.

Всі операції проведені в положенні Фовлера.

Таблиця 3.1

**Показники активованого часткового тромбластинового часу (с)
у хворих до- і після лапароскопічної холецистектомії**

Група хворих	До операції	Після операції (положення Фовлера)
Хронічний холецистит, чоловіки, n – 21	26,6±0,6	22,2 ± 0,3 p < 0,05
Хронічний холецистит + варикоз, чоловіки, n – 5	26,2±0,5	20,8±0,5 p < 0,05
Хронічний холецистит, жінки, n – 83	27,0±0,7	23,8±0,5 p < 0,05
Хронічний холецистит + варикоз, жінки, n – 21	26,0±0,5	21,6±0,6 p < 0,05

Активований частковий тромбластиновий час у хворих жінок до операції був на рівні (27,0±0,7) с, після операції він знизився до (23,8±0,5) с. У 21 жінок діагностовано, крім основного захворювання, варикозну хворобу вен нижніх кінцівок. Після операції активований частковий тромбластиновий час знизився на 4,4 с порівняно з таким до операції ($p < 0,05$). Це зниження виявилось достовірним в порівнянні з вихідним показником.

Отже, у хворих, яким оперативне втручання проводили у положенні Фовлера і не мали супутньої патології вен, вищевказані показники достовірно змінювались.

Вкорочення АЧТЧ після лапароскопічної холецистектомії можна пояснити невідповідним для таких патологій самим положенням хворого під час операції, а також тим, що в цей час антикоагулянтна система ще не компенсує викид тканинного тромбoplastину (реакція на оперативне втручання).

Значення протромбінового часу, який визначався у хворих в до- і післяопераційний період, відображені в табл. 3.2.

Таблиця 3.2

Зміни показника протромбінового часу (с) у хворих до- і після лапароскопічної холецистектомії

Група хворих	До операції	Після операції (положення Фовлера)
Хронічний холецистит, чоловіки, n – 21	18,2±0,8	14,8±0,3 p < 0,05
Хронічний холецистит + варикоз, чоловіки, n – 5	18,2±0,5	12,3±0,5 p < 0,05
Хронічний холецистит, жінки, n – 83	18,4±0,7	13,6±0,5 p < 0,05
Хронічний холецистит + варикоз, жінки, n – 21	18,2±0,5	12,0±0,6 p < 0,05

Аналогічна тенденція до зниження спостерігалась щодо показників протромбінового часу в обстежуваних хворих. Нами встановлено, що у чоловіків і жінок, у яких відмічається крім холециститу варикозна хвороба вен нижніх кінцівок, зниження ПЧ знаходилось практично на одному рівні: у чоловіків протромбіновий час знизився на 19 %, у жінок – на 32,5 %. У

хворих, яким встановлено діагноз хронічного калькульозного холециститу, без патології вен нижніх кінцівок, ПЧ достовірно знижувався ($p < 0,05$). Скорочення протромбінового часу після лапароскопічної холецистектомії у хворих на хронічний холецистит із супутнім захворюванням вен нижніх кінцівок було ще більшим, що вказує на ризик утворення тромбів в післяопераційному періоді та вимагає необхідної профілактики на доопераційному етапі.

При дослідженні часу згортання крові до і після ЛХЕ спостерігали достовірне зменшення його у пацієнтів з хронічним калькульозним холециститом, та при виконанні операції у групі хворих із супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Час згортання крові (хв) у хворих до- та після лапароскопічної холецистектомії

Групи хворих	До операції	Після операції (положення Фовлера)
Хронічний холецистит, чоловіки, n – 21	6,00±0,25	4,80±0,20 $p < 0,05$
Хронічний холецистит + варикоз, чоловіки, n – 5	5,80±0,17	3,80±0,20 $p < 0,05$
Хронічний холецистит, жінки, n – 83	5,80±0,21	5,20±0,15 $p > 0,05$
Хронічний холецистит + варикоз, жінки, n – 21	5,40±0,12	3,20±0,16 $p < 0,05$

Більш виражено час згортання крові знижувався у хворих, у яких на фоні хронічного холециститу виявлено супутню патологію, пов'язану із венозним захворюванням нижніх кінцівок. Це спостерігалось як у чоловіків, так і у жінок, що збільшує ризик виникнення тромбозів в післяопераційному

періоді (рис.3.1). Ми встановили, що у чоловіків після лапароскопічної холецистектомії, які не хворіють на варикозну хворобу, достовірно знижувався час згортання крові ($p < 0,05$). В післяопераційний період він в 1,25 рази менший, ніж до операції. У жінок хворих на хронічний холецистит цей показник достовірних змін не зазнав.

Паралельно у всіх групах хворих вивчали концентрацію фібриногену і встановили, що у обстежуваних із супутньою патологією вен нижніх кінцівок порівняно з іншими групами хворих в післяопераційному періоді цей показник зростав (до операції він становив 4,0 г/л, а після операції 4,4 г/л – у чоловіків, у жінок він зростав з 4,0 г/л до 4,3 г/л).

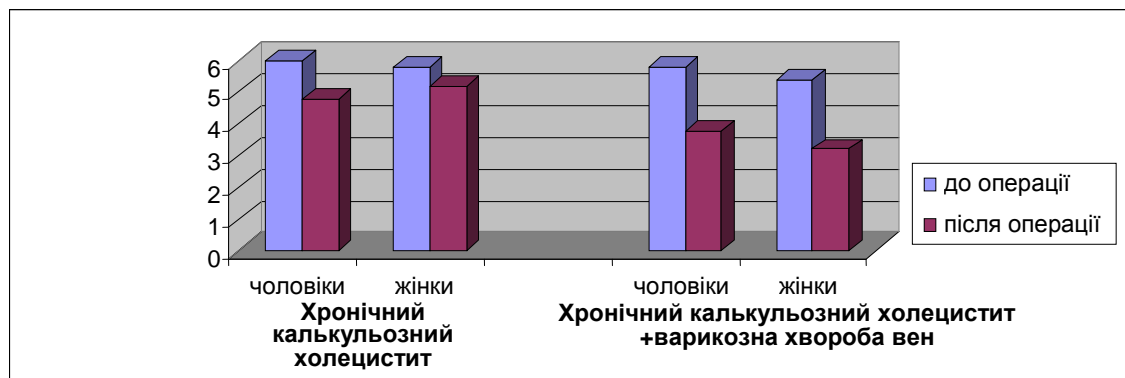


Рис. 3.1. Час згортання крові хворих (хв)

В той час у пацієнтів без супутньої патології, яким проводили лапароскопічні втручання в положенні Фовлера, концентрація фібриногену практично не змінювалась (табл. 3.4).

Після операції у чоловіків, які хворіють на варикозну хворобу вен нижніх кінцівок концентрація фібриногену збільшилась на 10 %, а у жінок – на 7,5 % відносно рівня перед холецистектомією. У всіх хворих, яким виставлено діагноз тільки хронічного калькульозного холециститу без супутньої патології, концентрація фібриногену залишалась на одному і тому ж рівні (як у чоловіків, так і у жінок).

Накладання карбоксиперитонеуму при виконанні ЛХЕ спричиняє сповільнення кровотоку по стегнових венах та веде до венодилатації.

Патологічне розтягнення їх стінки спричиняє пошкодження структури ендотелію, що може призводити до адгезії тромбоцитів і активації коагуляційного каскаду. В положенні Фовлера, у пацієнтів із супутньою патологією вен нижніх кінцівок після лапароскопічних втручань, в післяопераційному періоді зростає загроза розвитку тромбозу.

Таблиця 3.4

Концентрація фібриногену в крові хворих (г/л) до- та післяопераційних втручань

Групи хворих	До операції	Після операції (положення Фовлера)
Хронічний холецистит, чоловіки, n – 21	3,60±0,20	3,70±0,16 p > 0,05
Хронічний холецистит + варикоз, чоловіки, n – 5	4,00±0,18	4,40±0,21 p > 0,05
Хронічний холецистит, жінки, n – 83	3,70±0,16	3,70±0,15 p > 0,05
Хронічний холецистит + варикоз, жінки, n – 21	4,00±0,21	4,30±0,17 p > 0,05

Таким чином, нами відмічались зміни у стані згортальної системи крові після лапароскопічних холецистектомій, які можуть підвищити ризик розвитку тромбоемболічних ускладнень у хворих із супутньою патологією вен нижніх кінцівок, а відтак – тромбоемболії легеневої артерії. Тому особливу увагу слід надати виробленню тактичного алгоритму дій, і в обов'язковому порядку застосувати профілактичні заходи для попередження їх розвитку.

3.2. Визначення активності перекисного окиснення ліпідів та ендогенної інтоксикації в крові хворих на хронічний калькульозний холецистит та супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок

Увага клініцистів і експериментаторів до проблеми ПОЛ, перш за все, пов'язана з тим, що надлишкове накопичення перекисних продуктів є патогенетичною ознакою багатьох, причому найпоширеніших захворювань.

При запаленні, яке характерне як для холециститу, так і для варикозної хвороби вен нижніх кінцівок, виникає порушення балансу між швидкістю утворення активних форм кисню та антиоксидантною системою захисту, що сприяє самоприскорювальному процесу ПОЛ і призводить до повного розпаду ненасичених ліпідів, порушення структури і функції білків, нуклеїнових кислот та інших молекул [39].

Відомо, що багато патологій супроводжуються активацією окиснювальних процесів в організмі. Продукти вільнорадикального окиснення чинять токсичний вплив на всі органи. При цьому підвищується активність реакцій перекисного окиснення ліпідів, відбувається деградація та деструкція білкових молекул, поглиблюється ендогенна інтоксикація, маркерами якої є молекули середньої маси та спостерігається цитоліз клітин. Останнє призводить до порушення проникності плазматичних мембран та виходу внутрішньоклітинних компонентів в кров.

На обстеженні знаходились 63 хворих, які були прооперовані лапароскопічно з приводу хронічного калькульозного холециститу в центрі малоінвазивної хірургії КЗ ТОР «ТУЛ» за період 2007 - 2009 рр. Вік хворих коливався від 18 до 71 років. Маса тіла в середньому складала $81,0 \pm 4,5$ 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 63 хворих у 26 пацієнтів діагностовано супутню варикозну хворобу вен нижніх кінцівок.

Ми вивчили вміст ТБК-реагуючих продуктів та молекул середньої маси різних фракцій (СМ1 та СМ2) у 63 хворих до оперативного втручання з приводу хронічного калькульозного холециститу та після нього. Ці ж показники були досліджені у 26 пацієнтів, які мали супутню патологію варикозне захворювання вен нижніх кінцівок. Результати досліджень наведені у табл. 3.5.

Після проведеної лапароскопічної холецистектомії у хворих на хронічний холецистит вміст ТБК-реагуючих продуктів знизився на 35 % і знаходився майже на рівні норми. У пацієнтів з хронічним калькульозним холециститом в поєднанні з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок вміст даного показника став меншим на 30 % в порівнянні з доопераційним періодом.

Таблиця 3.5

Активність ТБК-реагуючих продуктів (мкмоль/л) та вміст молекул середньої маси (ум.од/л) в сироватці крові пацієнтів після проведення лапароскопічної холецистектомії

Показник	Хронічний холецистит, n – 37		Хронічний холецистит + варикозна хвороба вен нижніх кінцівок, n – 26	
	до операції	після операції	до операції	після операції
ТБК-реагуючі продукти	11,36±0,35	7,35±0,35 p < 0,05	12,25±0,32	8,60±0,18 p < 0,05
СМ ₁	0,50±0,02	0,26±0,01 p < 0,05	0,56±0,02	0,30±0,01 p < 0,05
СМ ₂	0,94±0,03	0,40±0,02 p < 0,05	0,98±0,02	0,60±0,01 p < 0,05

Це свідчить про те, що у хворих другої групи процеси вільнорадикального окиснення протікають значно інтенсивніше й довше, що, очевидно, пов'язано з додатковим фактором ризику, підтвердженням чого є вищий вміст ТБК-реагуючих продуктів в доопераційний період і може вказувати на доцільність проведення симультанних операцій для такої категорії людей.

Висока активність процесів перекисного окиснення ліпідів при даній патології призводить до накопичення продуктів ендогенної інтоксикації, маркерами якої є молекули середньої маси. Вони свідчать про деградацію білкових молекул, гормонів, пігментів та нуклеотидів в організмі і можуть бути прогностичним тестом ступеня важкості захворювання.

Ми дослідили у крові пацієнтів вміст молекул середньої маси ($СМ_1$ – фракція, в якій переважають ланцюгові амінокислоти та $СМ_2$ – фракція, в якій переважають ароматичні амінокислоти). Нами встановлено, що після оперативного лікування хронічного холециститу вміст молекул середньої маси (фракція $СМ_1$) в крові зменшується в 1,9 раза і становить $(0,26 \pm 0,01)$ ум.од/л проти $(0,50 \pm 0,02)$ ум.од/л до операції (табл. 3.5). Аналогічно зменшується в крові хворих після операції вміст молекул середньої маси фракції $СМ_2$ (в 2,35 раза). Очевидно, оперативні втручання при хронічному калькульозному холециститі дозволяють усунути саму причину – запальну стінку жовчного міхура, яка викликає активацію окиснювальних процесів та утворення значної кількості токсичних продуктів, вплив яких на організм призводить до розвитку ендогенної інтоксикації.

При хронічному холециститі з супутньою патологією вен нижніх кінцівок відмічається аналогічна тенденція до зниження обох фракцій цього показника, вміст якого виявився в 1,9 раза меншим для $СМ_1$ і в 1,6 раза для $СМ_2$ в післяопераційний період (рис. 3.2).

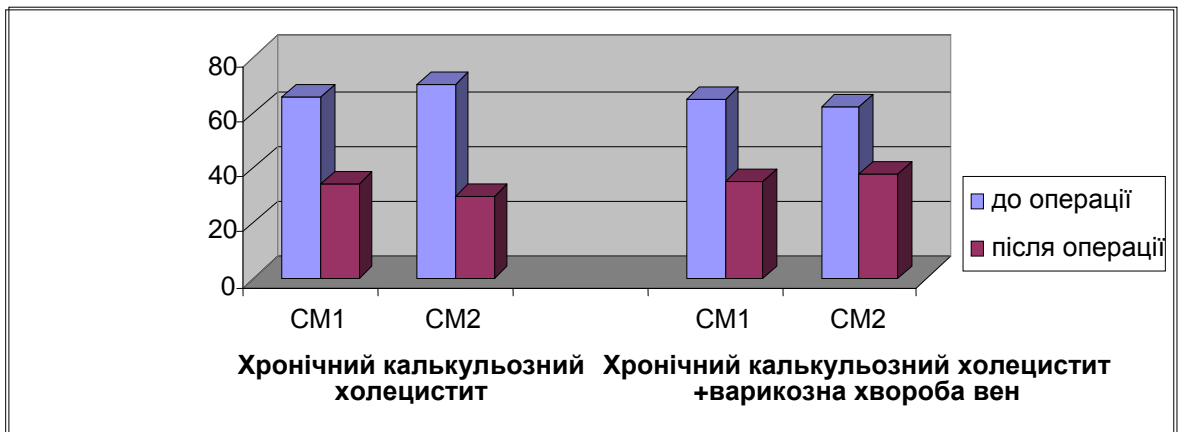


Рис. 3.2. Вміст молекул середньої маси у хворих після лапароскопічної холецистектомії, %

Таким чином, проведені нами дослідження показують, що при хронічному холециститі активуються вільнорадикальні процеси, зокрема нагромаджуються продукти перекисного окиснення ліпідів. Утворені проміжні та кінцеві токсиканти в цьому процесі призводять до поглиблення ендогенної інтоксикації шляхом деградації та деструкції біомакромолекул в організмі. Підтвердженням цьому є отримані дані з вмісту молекул середньої маси обидвох фракцій (СМ₁ та СМ₂). Ще більше поглиблюється ендогенна інтоксикація у хворих, у яких крім хронічного холециститу діагностовано варикозне захворювання вен нижніх кінцівок.

Значна кількість токсичних продуктів на фоні хронічного холециститу чинить негативний вплив на клітинні мембрани, зокрема плазматичні. Останні зазнають деструкції та змінюється їх проникність, тобто відмічається цитоліз клітини. При хронічному калькульозному холециститі першочергово цитолізу зазнають клітини печінки гепатоцити, а це призводить до виходу внутрішньоклітинних компонентів в міжклітинний простір, де реєструється їх значне збільшення порівняно з нормою. Ми відмітили дещо вищу активність амінотрансфераз (АлАТ та АсАТ) в крові хворих до операції (табл. 3.6). Після операції активність АлАТ знизилась на 6 %, АсАТ –на 11 % відповідно.

З таблиці 3.6 видно, що активність амінотрансфераз як у хворих з хронічним калькульозним холециститом, так і у тих, в кого на фоні основного захворювання діагностовано супутню патологію вен нижніх кінцівок, після операції дещо знижувалась і була на рівні норми.

Поряд з активністю амінотрансфераз ми вивчили вміст білірубіну в крові пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні. Після операції вміст білірубіну знизився з $35,10 \pm 2,70$ мкмоль/л до $18,00 \pm 1,35$ мкмоль/л в групі хворих з хронічним холециститом. Розвиток доопераційної незначної гіпербілірубінемії, при загостренні хронічного калькульозного холециститу, обумовлено втягненням в запальний процес тканини печінки, що супроводжується цитолізом гепатоцитів та можливим розвитком паравезикального інфільтрату.

Таблиця 3.6

Активність амінотрансфераз (мкмоль/л год) та вміст білірубіну (мкмоль/л) в сироватці крові пацієнтів після проведення лапароскопічної холецистектомії

Показник	Хронічний холецистит, n – 104		Хронічний холецистит + варикозна хвороба вен нижніх кінцівок, n – 26	
	до операції	після операції	до операції	після операції
АсАТ	$0,55 \pm 0,03$	$0,49 \pm 0,03$ p > 0,05	$0,60 \pm 0,04$	$0,56 \pm 0,03$ p > 0,05
АлАТ	$0,64 \pm 0,05$	$0,60 \pm 0,04$ p > 0,05	$0,68 \pm 0,03$	$0,60 \pm 0,02$ p > 0,05
Білірубін	$35,10 \pm 2,70$	$18,00 \pm 1,35$ p < 0,05	$30,20 \pm 1,80$	$18,60 \pm 1,20$ p < 0,05

Тривале нагромадження в крові білірубіну вище 34 мкмоль/л спричиняє відкладання його в тканинах, що в свою чергу може спричинити

розвиток жовтяниці. У групі хворих, у яких зустрічались одночасно два захворювання (хронічний холецистит та варикоз вен нижніх кінцівок) вміст білірубину після операції знизився в 1,6 раза (рис. 3.3).

Очевидно, відмічене нами підвищення активності амінотрансфераз вказує на цитоліз гепатоцитів, при цьому печінка втрачає здатність виконувати свої функції, а зокрема, знешкоджувальну. Після оперативних втручань з приводу хронічного калькульозного холециститу вміст білірубину в сироватці крові хворих знижується, що є позитивним прогнозом в післяопераційному періоді та вказує на правильність обраної тактики щодо виконання лапароскопічної холецистектомії.

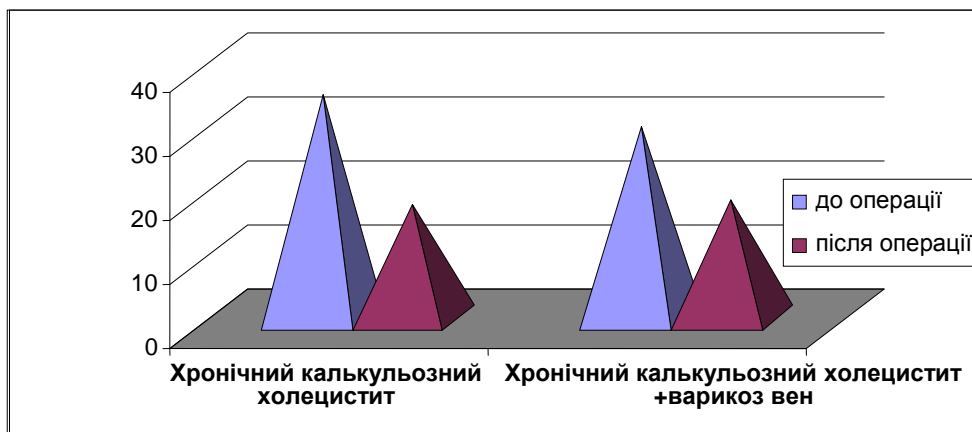


Рис. 3.3. Вміст білірубину в сироватці крові хворих до і після лапароскопічної холецистектомії, %

Таким чином, у хворих на хронічний холецистит та у пацієнтів з холециститом і варикозом вен нижніх кінцівок активуються процеси окиснення, що підтверджується розвитком вільнорадикальних реакцій в організмі, нагромадженням токсичних ендогенних продуктів (МСМ та білірубину) та відмічається цитоліз гепатоцитів із звільненням внутрішньоклітинних компонентів в кров. Після проведеної лапароскопічної холецистектомії у хворих вищеназвані показники нормалізуються.

Використані нами біохімічні тести можна вважати маркерами ступеня важкості перебігу захворювання та обґрунтувати доцільність оперативного втручання при хронічному калькульозному холециститі.

3.3. Дослідження ендотеліальної дисфункції у хворих з хронічним калькульозним холециститом та супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок при виконанні лапароскопічної холецистектомії

Дослідження останніх 10-15 років суттєво змінили уявлення про роль ендотелію судин в загальному гомеостазі. Виявилось, що ендотелій синтезує велику кількість біологічно активних речовин (БАР), які відіграють важливу роль в багатьох процесах в нормі та при патології (гемодинаміці, гемостазі, імунних реакціях, регенерації). Дисфункція ендотелію, що настає при дії пошкоджуючих агентів (механічних, інфекційних, обмінних, імунокомплексних), різко змінює напрямок його ендокринної активності на протилежний: утворюються вазоконстриктори, коагулянти [93]. Судинна стінка – структура динамічна. Її ендотелій постійно поновлюється, відживші фрагменти разом з БАР потрапляють в кров, разносяться по всьому організмі та можуть здійснювати вплив на системний кровоток. Про активність ендотелію можна судити за вмістом його БАР в крові.

Ендотелій при пошкодженні стає ініціатором згортання крові та звуження (спазму судин). Пошкодження чи порушення функції ендотелію пригнічує секрецію антиагрегуючих, протизгортальних та судинорозширюючих речовин; ендотелій в цих умовах секретує дуже активні агреганти, коагулянти та вазоконстриктори. Важлива роль в цьому належить ендотеліну – основний механізм дії якого полягає у звільненні іонів кальцію.

При пошкодженні ендотелію синтезуються ендотеліни, які викликають вазоконстрикцію [36].

В літературі практично відсутні дослідження, пов'язані з вмістом ендотеліну при захворюваннях жовчного міхура із супутньою патологією вен нижніх кінцівок. Після оперативного усунення основного захворювання виникає загроза розвитку тромбозів вен нижніх кінцівок, що доводить доцільність виконання симультанних операцій (одночасно з лапароскопічною холецистектомією проводити операції на венах нижніх кінцівок). Визначення вмісту ендотеліну може бути діагностичним тестом на дану патологію та прогностичним до операційних показів.

В даному підрозділі наведені результати визначення вмісту ендотеліну-1 в сироватці крові хворих з хронічним калькульозним холециститом та супутньою патологією вен нижніх кінцівок до проведення операції та після неї, що дозволяє виявити ступінь ушкодження ендотелію у таких пацієнтів та запобігти утворенню тромбів, які можуть викликати розвиток наступної тромбоемболії легеневої артерії.

Дослідження проводились на 59 пацієнтах, у яких діагностовано хронічний калькульозний холецистит, у 26 з них – варикозна хвороба вен нижніх кінцівок. В залежності від вищесказаного вони були поділені на 2-і групи:

1-а – з хронічним холециститом, у 2-ій групі були хворі із супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок. 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 хронічного холецистити вміст ендотеліну-1 становив 0,89 фмоль/мл (табл. 3.7). 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.

Таблиця 3.7

Вміст ендотеліну-1 (фмоль/мл) у хворих, які знаходились на лікуванні у стаціонарі з приводу хронічного калькульозного холециститу

Група хворих	до оперативних втручань	після проведеної операції на жовчному міхурі	різниця у вмісті ендотеліну
Хронічний холецистит, n – 33	0,89±0,02	1,28±0,04 p < 0,05	0,39±0,01
Хронічний холецистит + варикозна хвороба вен нижніх кінцівок, n – 26	1,58±0,06	2,82±0,08 p < 0,05	1,24±0,05

У хворих, які поступили в стаціонар з хронічним калькульозним холециститом та із супутньою патологією вен нижніх кінцівок цей показник був дещо вищим, ніж у хворих 1-ої 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.

Дослідження вмісту ендотеліну-1 у різних групах показали, що після лапароскопічної холецистектомії у хворих на хронічний калькульозний холецистит він збільшується на 18 % (рис. 3.4), а у хворих із супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок в післяопераційному періоді цей показник збільшився на 28 %.

Різниця у вмісті ендотеліну-1 до- і після операції у хворих із супутньою патологією вен нижніх кінцівок на фоні хронічного холециститу у 3 раза перевищує різницю його вмісту у пацієнтів в яких діагностовано хронічний калькульозний холецистит без супутньої венозної патології.

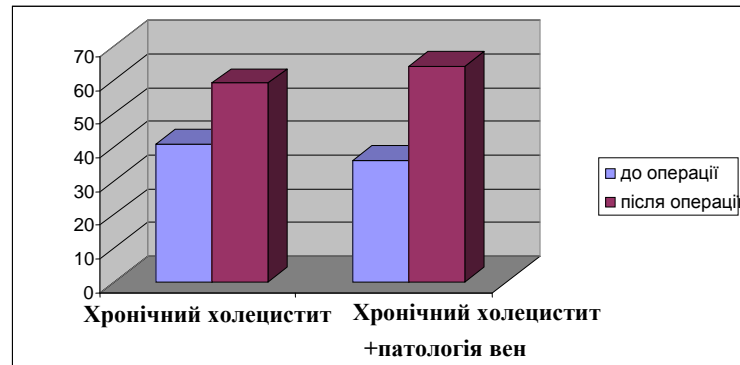


Рис. 3.4. Вміст ендотеліну-1 у хворих, яким проведена лапароскопічна холецистектомія, %

Це доводить, що пацієнтам із супутньою варикозною хворобою в більшій мірі загрожує розвиток тромбозів. Тому даний показник може слугувати прогностичним критерієм щодо високої вірогідності розвитку ТЕУ в післяопераційному періоді та дасть можливість вчасно застосувати необхідний обсяг заходів для їх попередження.

Визначення вмісту ендотеліну-1 в сироватці крові хворих на хронічний калькульозний холецистит із варикозом вен нижніх кінцівок, після проведення лапароскопічних втручань дало можливість виявити ступінь ушкодження ендотелію у таких пацієнтів та своєчасно запобігти утворенню тромбів, які можуть призвести до тромбоемболії легеневої артерії.

Це дозволить рекомендувати проведення одночасних симультанних операцій на жовчному міхурі та венах нижніх кінцівок, які хоча і помірно збільшують тривалість оперативного втручання, проте суттєво не перевищують середній термін перебування хворого в стаціонарі.

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 [109, 96]. За даними ВООЗ (1999), у 20-30 % хворих, що підлягають оперативному лікуванню, виявляється ще одне або декілька захворювань, котрі потребують хірургічного лікування. Однак, в середньому, лише у 6 % таких пацієнтів виконуються одномоментні втручання [200]. За даними деяких авторів, у

2-5 % хворих, яким була виконана лапароскопічна холецистектомія з приводу хронічного калькульозного холециститу, протягом року виявляється патологія вен нижніх кінцівок. Ця обставина вимагає необхідності ретельного обстеження хворих як перед операцією, так і після неї.

Останнім часом, одним з маркерів, що ефективно характеризують дисфункцію ендотелію, вважають фактор Віллебранда (фВ). Він синтезується в ендотелії та мегакаріюцитах; сульфурований глікопротеїд з великою молекулярною масою (1000 цД). 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. Синтез та виділення фВ зростає під впливом вазопресину, при пошкодженні ендотелію. Оскільки всі стресові стани збільшують виділення вазопресину, то при стресах, екстремальних станах тромбогенність судин зростає, що сприяє підвищенню синтезу фактора Віллебранда [94]. При багатьох патологічних станах, пов'язаних із захворюваннями судин, відбувається руйнування ендотелію з виходом внутрішньоклітинних компонентів ендотеліоцитів в кров. При цьому порушується функція ендотелію, що супроводжується розвитком захворювання. Така ситуація має місце і при обстеженні наших дослідних хворих.

Ми обстежили 53 хворих до- та після лапароскопічної холецистектомії, у 26 з них діагностована варикозна хвороба вен нижніх кінцівок. В залежності від цього ми сформували дві групи:

- 1 група – хворі з хронічним калькульозним холециститом;
- 2 група – хворі з хронічним холециститом та супутньою патологією – варикозне захворювання вен нижніх кінцівок.

Забір крові проводили з ліктьової вени до операції та відразу після неї.

Нами встановлено, що у хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу хронічного калькульозного холециститу фактор

Віллебранда становив 43 %. Він виявився на 25 % нижчим від цього показника у хворих, в яких крім основного діагнозу, була супутня варикозна хвороба вен нижніх кінцівок. У таких хворих він був на рівні 68 % (табл. 3.8).

Таблиця 3.8

Показники фактора Віллебранда в сироватці хворих (%) до і після лапароскопічної холецистектомії

Група хворих	до оперативних втручань	після проведеної операції на жовчному міхурі	різниця у вмісті ф.Віллебранда
Хронічний холецистит, n – 27	43,0±1,7	103,0±3,5 p < 0,05	60,0
Хронічний холецистит + варикозна хвороба вен нижніх кінцівок, n – 26	68,0±2,1	290,0±2,7 p < 0,05	222,0

Вказані значення фактора Віллебранда в обидвох групах хворих були до проведення лапароскопічної холецистектомії. Відразу після операції даний показник значно підвищився у всіх прооперованих пацієнтів, що вказує на ультраструктурні зміни ендотелію вен внаслідок венодилатації, спричиненої накладанням карбоксиперитонеуму та порушенням відтоку венозної крові з нижніх кінцівок, під час виконання ЛХЕ. Все це призводить до загрози розвитку тромбоемболічних ускладнень в післяопераційному періоді практично для всіх груп хворих. Проте, значно більший ризик ТЕУ виявився у хворих із супутньою патологією вен нижніх кінцівок.

Ми відмітили зростання фактора Віллебранда у хворих 1-ої групи на 60 % після операції, а в 2-ій групі він зріс на 222 % (рис. 3.5).

Після лапароскопічної холецистектомії ф. Віллебранда у 2,8 раза був вищий у хворих другої групи в порівнянні з хворими на хронічний холецистит без супутньої патології вен. Це вказує на значно більшу загрозу

розвитку тромбоемболічних ускладнень для цієї групи хворих з можливими наслідками – тромбоемболією легеневої артерії.

Таким чином, зміни рівня фактора Віллебранда відображають функціональний стан ендотелію у хворих на хронічний калькульозний холецистит та із супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок.

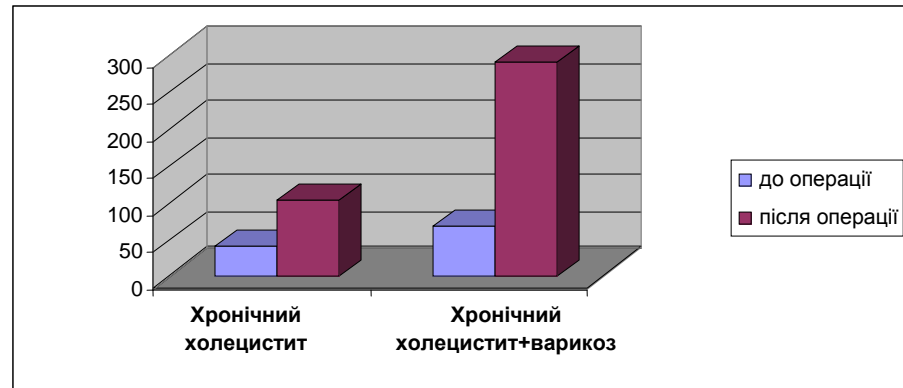


Рис. 3.5. Показники фактора Віллебранда у хворих, яким проведена лапароскопічна холецистектомія, %

Наведені в цьому підрозділі результати дають підставу, що до проведення симультанних операцій, а також знайти ефективні методи профілактики та попередження виникнення післяопераційних тромбоемболічних ускладнень. Перевага проведення одночасних операцій не тільки в тому, що вони позбавляють хворих від двох та більше захворювань, але і в тому, що зникає ризик повторних оперативних втручань та пов'язаних з ними післяопераційних ускладнень. Крім того, важливою перевагою симультанних операцій перед етапним лікуванням є значне скорочення термінів перебування хворих в стаціонарі, а значить, зменшення часу їх непрацездатності та підвищення економічної ефективності лікування.

Проведені нами клініко-лабораторні дослідження у хворих з хронічним калькульозним холециститом та з супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок перед лапароскопічною холецистектомією та після неї, дають можливість зробити наступні висновки:

- після лапароскопічних холецистектомій нами відмічались зміни у стані згортальної системи крові, що підвищують ймовірність тромбоутворення, а відтак – ризик тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів із супутньою патологією вен нижніх кінцівок;

- у хворих з хронічним калькульозним холециститом активуються процеси перекисного окислення ліпідів, що підтверджується розвитком вільнорадикальних реакцій в організмі, нагромадженням токсичних ендогенних продуктів (МСМ та білірубіну) та відмічається цитоліз гепатоцитів із звільненням внутрішньоклітинних компонентів в кров. Після проведеної лапароскопічної холецистектомії вищеназвані показники нормалізуються;

- визначення вмісту ендотеліну та фактора Віллебранда в сироватці крові хворих на хронічний холецистит та з супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок до та після проведення лапароскопічних втручань дасть можливість виявити ступінь ушкодження ендотелію у таких пацієнтів та запобігти можливому розвитку тромбозу в післяопераційному періоді, що може призвести до такого грізного ускладнення як тромбоемболія легеневої артерії. Це дозволить вибрати адекватні методи профілактики ТЕУ, а відтак доводить доцільність виконання симультанних оперативних втручань при хронічному калькульозному холециститі в поєднанні з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок.

- використані нами біохімічні тести можуть бути маркерами для виявлення ступеня важкості перебігу захворювання, що дає можливість застосувати в повній мірі необхідний обсяг інфузійної терапії під час підготовки хворих до операції та з продовженням її в післяопераційному періоді.

Наведені в даному розділі результати досліджень опубліковані у трьох фахових виданнях :

1. Фіра Д. Б. Вплив пневмоперитонеуму на стан згортальної системи крові під час лапароскопічних оперативних втручань / Д. Б. Фіра // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина». – 2009. – вип. 37. – С. 183-185.

2. Ковальчук О. Л. Ендогенна інтоксикація та перебіг вільнорадикальних процесів у хворих на хронічний калькульозний холецистит із супутньою патологією вен нижніх кінцівок / О. Л. Ковальчук, Д. Б. Фіра // Шпитальна хірургія. – 2010. – № 1. – С. 57-59.

3. Ковальчук О. Л. Дослідження ендотеліальної дисфункції у хворих на холецистит з патологією вен нижніх кінцівок за умов лапароскопічних втручань / О. Л. Ковальчук, Д. Б. Фіра // Вісник наукових досліджень. – 2010. – № 2. – С. 25-27.

РОЗДІЛ 4

**ДІАГНОСТИЧНО-ЛІКУВАЛЬНИЙ АЛГОРИТМ У ПАЦІЄНТІВ З
ХРОНІЧНИМ КАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ ТА
СУПУТНЬОЮ ВАРИКОЗНОЮ ХВОРОБОЮ ВЕН НИЖНІХ
КІНЦІВОК**

4.1. Діагностичні критерії хронічного калькульозного холецистититу

Лікувальна тактика при хронічному холециститі визначається важкістю стану пацієнтів, який, в свою чергу залежить від наявності супутньої патології, віку, маси тіла хворого та ступеня виявлених порушень в лабораторно-інструментальних методах досліджень.

Хворі з хронічним калькульозним холециститом були прооперовані тільки після передопераційного інфузійного і протизапального підготування та проведення комплексу діагностичних інструментально-лабораторних методів обстежень, яке включає лабораторні обстеження з біохімічним аналізом крові, сонографію панкреатогепатобіліарної зони і заочеревинного простору та фіброгастродуоденоскопію.

Операції з короткочасною передопераційною підготовкою, особливо у хворих старечого віку, виконували по показам, що не дозволяє в повній мірі провести діагностичні заходи і корекцію супровідної патології, це призводило до більш тяжкого перебігу післяопераційного періоду. Крім цього, лапароскопічна холецистектомія у хворих з хронічним холециститом без адекватної передопераційної підготовки має ряд інтраопераційних технічних труднощів, пов'язаних з виділенням стінки жовчного міхура.

Тривала передопераційна медикаментозна підготовка поглиблює інтоксикацію, розлади білоксинтезуючої функції печінки, дискоординацію гуморального і клітинного імунітету. Покращення загального стану хворих

під впливом консервативної терапії не є протипоказом до оперативного лікування.

Ступінь вираженості змін гомеостазу залежить від тривалості захворювання, характеру ускладнень хронічного калькульозного холециститу і способу оперативного втручання. Для об'єктивної оцінки стану гомеостазу ми оцінювали показники у кожного окремого хворого, а потім визначали сумарний результат. ЛХЕ викликає менш виражені порушення гомеостазу зі зменшенням термінів їхнього відновлення в порівнянні з традиційною холецистектомією (ТХЕ).

Розробка нових способів оперативного лікування поєднується з очевидною необхідністю вивчення стану гомеостазу організму під час і після виконання малоінвазивних оперативних втручань, що дозволило виробити патогенетично обгрунтовану корекцію можливих порушень.

Нами обстежено 130 хворих з приводу хронічного калькульозного холециститу. Встановлено, що клініка холециститу супроводжується вираженим поліморфізмом, причому загальноприйняті індикатори запального процесу не співпадають з зареєстрованими патологічними змінами. З метою об'єктивного прогнозування перебігу захворювання проведено комплексні дослідження, у тому числі вивчення показників згортальної системи крові, перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи, глибокі зміни яких супроводжують перебіг хронічного холециститу. На підставі результатів дослідження обгрунтовано доцільність застосування у післяопераційному періоді у хворих після ЛХЕ тривалістю більше 90 хвилин коригувальної медикаментозної терапії.

За допомогою УЗД визначали форму, розміри, розміщення, стан стінки, вміст жовчного міхура, при цьому звертали увагу на вираженість та ступінь запальних змін в ньому (наявність чи відсутність вогнищевих гіпоехогенних зон стінки жовчного міхура з переривом контуру; ехопрозорі смужки за передньою або задньою стінками жовчного міхура; наявність вільної рідини

в підпечінковому просвіті і в інших відділах черевної порожнини; подвоєння контура стінки жовчного міхура з відшаруванням слизової у просвіті жовчного міхура; подвоєння контура стінок жовчного міхура без відшарування слизової; товщини стінки жовчного міхура більше 3 мм; збільшеного жовчного міхура; відсутність візуалізації шийки жовчного міхура). Особливу увагу приділяли на фіксовані гіперехогенні включення в проекції шийки жовчного міхура або локалізацію конкременту в шийці, розміри конкрементів та їх міграцію, діаметр загальної жовчної протоки, стан підшлункової залози, печінки, елементів гепато-дуоденальної зв'язки, інших сусідніх органів (рис. 4.1 та рис. 4.2).



Рис. 4.1. УЗД жовчного міхура у хворого із конкрементом в шийці

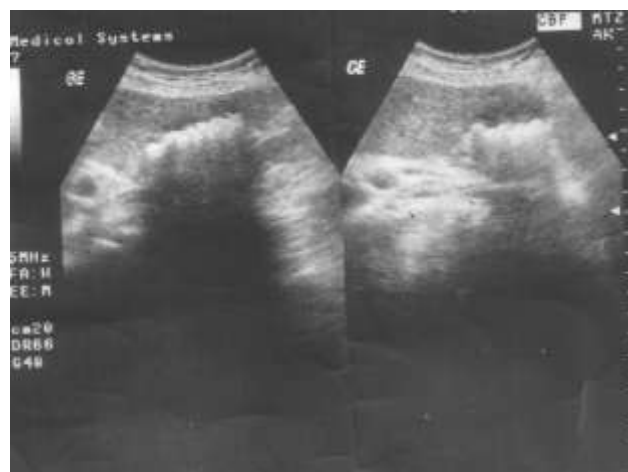


Рис. 4.2. УЗД жовчного міхура у хворого із множинними конкрементами

Для прикладу наводимо клінічний випадок хворої, що поступила на стаціонарне лікування до центру малоінвазивної хірургії КЗ ТОР "ТУЛ".

Клінічний приклад 1.

Хвора І. (32 років, медична карта стаціонарного хворого № 02/01399) поступила до лікарні 01.02.2007 р. зі скаргами на ниючий біль та відчуття важкості в правому підребер'ї, нудоту, гіркоту в роті, загальну слабкість. Перелічені скарги з'явилися 5 днів тому. Захворювання пов'язує з погрішностями в харчуванні. Дані симптоми періодично повторювались (2-3 рази на рік) та турбували протягом трьох років, відколи вперше за даними УЗД органів черевної порожнини відмічено наявність конкрементів у жовчному міхурі.

Об'єктивно: загальний стан хворої задовільний, шкірні покриви та видимі слизові блідо-рожевого кольору, склери субіктеричні. Перкуторно над легенями ясний легеневий звук, аскультативно дихання везикулярне. Частота дихання 18 на хвилину. Тони серця чисті, ритмічні, АТ 135/80 мм рт.ст., частота серцевих скорочень 86 ударів на хвилину. Язик вологий. Передня черевна стінка бере участь в акті дихання. Живіт при пальпації м'який, помірно болючий в правому підребер'ї та в точці Кера. Симптоми подразнення очеревини негативні. Симптоми Мерфі та Мюсі-Георгієвського позитивні. Печінка по краю реберної дуги, край її м'який, заокруглений. Перистальтика кишківника активна. Фізіологічні відправлення в нормі. Симптом Пастернацького від'ємний. Периферичні набряки відсутні.

01.02.2007 р. УЗД органів черевної порожнини: печінка не збільшена, гомогенна, внутрішньопечінкові жовчні протоки не розширені. Жовчний міхур об'ємом 99 см³, дещо деформований, товщина стінки – 3 мм, в просвіті візуалізуються множинні конкременти розміром 4-6 мм. Холедох не розширений, 6 мм, вільний. Підщлункова залоза не збільшена.

01.02.2007 р. Загальний аналіз крові: лейкоцити $7,3 \cdot 10^9$ /л, паличкоядерні – 7, сегментоядерні – 54, лімфоцити – 26, моноцити – 11, еозинофіли – 2, ШОЕ – 18 мм/год.

01.02.2007 р. Біохімічний аналіз крові: білірубін – 35,1 мкмоль/л (прямий – 22,5 мкмоль/л, непрямий – 12,6 мкмоль/л), АсАТ – 0,57 мкмоль/л год, АлАТ – 0,64 мкмоль/ год, амілаза – 62 г/л год, сечовина – 4,6 ммоль/л.

01.02.2007 р. Гемостазіограма: АЧТЧ – 26,4 с, ПЧ – 18,6 с, час згортання крові – 5,6 хв, фібриноген – 3,7 г/л.

02.02.2007 р. Вміст ендотеліну -1 (0,87 фмоль/л).

02.02.2007 р. Фактор Віллебранда (ф.VIII) – 42,3 %.

02.02.2007 р. МДА – 11,21 мкмоль/л, СМ₁ – 0,49 ум.од/л, СМ₂ – 0,94 ум.од/л.

На основі скарг пацієнта, анамнезу захворювання та даних лабораторно-інструментальних методів обстеження було поставлено діагноз: Хронічний калькульозний холецистит, фаза загострення. Вегетосудинна дистонія за гіпотонічним типом. СН-0 ст.

Гістологічне дослідження видаленого жовчного міхура проведене після ЛХЕ підтвердило наявність хронічного запалення його стінки.

05.02.2007 р. Оперативне втручання: Лапароскопічна холецистектомія. Дренування черевної порожнини.

В післяопераційному періоді хворій призначались знеболювальні та антибактеріальні препарати. Проводилась корекція водно-електролітного обміну, виконувались асептичні перев'язки. Дренажі з черевної порожнини забрані на 2-у добу, шви з післяопераційної рани зняті на 6-у добу. Рана загоїлась первинним натягом.

06.02.2007 р. Гемостазіограма: АЧТЧ – 23,1 с, ПЧ – 14,1 с, час згортання крові – 5,2 хв, фібриноген – 3,8 г/л.

Незначне зменшення показників згортальної системи крові свідчить про ризик розвитку гіперкоагуляційного синдрому.

05.02.2007 р. Вміст ендотеліну -1 (1,3 фмоль/л).

05.02.2007 р. Фактор Віллебранда (ф.VIII) –101,3 %.

Після оперативного втручання спостерігалось підвищення вмісту ендотеліну-1 та фактора Віллебранда, що свідчить про пошкодження ендотеліальних клітин у хворої, якій проводилась ЛХЕ з накладанням карбоксиперитонеуму.

06.02.2007 р. МДА –7,18 мкмоль/л, СМ₁ – 0,26 ум.од/л, СМ₂ – 0,4 ум.од/л.

В післяопераційний період зменшується вміст ТБК-реагуючих продуктів та молекул середньої маси, які є ознакою пригнічення процесів вільнорадикального окиснення та зниження ступеня ендогенної інтоксикації, що пов'язано з усуненням основної причини (хронічний калькульозний холецистит).

07.02.2007 р. Загальний аналіз крові: лейкоцити 5,4 10^9 /л, паличкоядерні – 5, сегментоядерні – 59, лімфоцити – 23, моноцити – 11, еозинофіли – 2, ШОЕ – 12 мм/год.

06.02.2007 р. Біохімічний аналіз крові: білірубін – 18,4 мкмоль/л (прямий – 13,2 мкмоль/л, непрямий –5,2 мкмоль/л), АсАТ – 0,48 мкмоль/л год, АлАТ – 0,61 мкмоль/ год, амілаза – 58 г/л год, сечовина – 4,3 ммоль/л.

На 6-ий день лікування хвора у задовільному стані виписана додому.

Рекомендації: 1. Дієта 5 п.

У 26 хворих діагностували супутню патологію – варикозну хворобу вен нижніх кінцівок. Розширення підшкірних вен нижніх кінцівок спостерігалось в основному у жінок (21). Діагноз ХВН у хворих варикозною хворобою встановлювався на основі класифікації, запропонованої В.С. Савельєвим, Е.Г. Яблоковим та А.І. Кірієнко (IX Міжнародний з'їзд хірургів, 2000 р.). При вивченні клініки захворювання визначали наявність розширення підшкірних вен, набряку, болю, гіперпигментації, ліподерматосклероза, наявність чи відсутність трофічних виразок в стадії загоєння, або активних.

Патофізіологія ХВН нижніх кінцівок вивчалася на підставі визначення ступеня венозної недостатності за допомогою ультразвукового дуплексного сканування.

В передопераційному та післяопераційному періодах всім пацієнтам із варикозною хворобою вен нижніх кінцівок та 44 хворим на хронічний калькульозний холецистит було виконано ультразвукове дуплексне сканування вен нижніх кінцівок (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

Показники діаметру вен нижніх кінцівок (мм) у хворих з хронічним калькульозним холециститом до та після ЛХЕ

Обстежува- на вена	Хронічний калькульозний холецистит					
	молодий вік (18-44 років) n – 22		середній вік (45-59 років) n – 14		похилий вік (60 і більше років) n – 8	
	до ЛХЕ	після ЛХЕ	до ЛХЕ	після ЛХЕ	до ЛХЕ	після ЛХЕ
загальна стегнова	12,0±0,9	13,0±1,1 p > 0,05	12,0±1,0	13,0±1,2 p > 0,05	13,0±1,1	14,0±0,9 p > 0,05
поверхнева стегнова	7,0±0,6	7,0±0,7 p > 0,05	7,0±0,5	8,0±0,7 p > 0,05	8,0±0,9	9,0±1,0 p > 0,05
велика підшкірна	4,0±0,5	5,0±0,6 p > 0,05	5,0±0,5	6,0±0,7 p > 0,05	5,0±0,6	6,0±0,5 p > 0,05
підколінна	6,0±0,5	7,0±0,5 p > 0,05	6,0±0,7	7,0±0,6 p > 0,05	7,0±0,5	8,0±0,6 p > 0,05

Нами відмічено, що у пацієнтів, які поступили в стаціонар із діагнозом хронічного калькульозного холециститу, при дуплексному скануванні вен нижніх кінцівок спостерігалось незначне розширення діаметру глибоких та поверхневих вен після проведення лапароскопічної холецистектомії. У

пацієнтів похилого віку (понад 60 років) розширення діаметру вен було значно більшим (до 5 %).

У хворих із супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок в післяопераційному періоді дані отримані при дуплексному скануванні були найвищими і на 8 % перевищували діаметр судин до операції (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

Показники діаметру вен нижніх кінцівок (мм) у хворих з супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок до та після ЛХЕ

Обстежувана вена	Хронічний калькульозний холецистит + варикозна хвороба вен нижніх кінцівок					
	ХВН – I ст. (n – 14)		ХВН – II ст. (n – 10)		ХВН – III ст. (n – 2)	
	до ЛХЕ	після ЛХЕ	до ЛХЕ	після ЛХЕ	до ЛХЕ	після ЛХЕ
загальна	13,0±1,1	14,0±1,2	14,0±1,0	16,0±1,3	14,0±1,2	16±1,1
стегнова		p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05
поверхнева	8,0±0,7	9,0±1,0	9,0±0,9	10,0±1,0	8,0±0,9	10,0±0,8
стегнова		p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05
підколінна	8,0±0,5	9,0±0,7	9,0±0,6	10,0±1,0	9,0±0,8	10,0±0,9
		p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05

Хворим з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок визначали прохідність глибоких вен та стан клапанів; розташування та функцію остіальних клапанів великої та малої підшкірних вен; рефлюкс крові по стовбуру великої та малої підшкірних вен, подвоєння стовбуру великої підшкірної вени; наявність неспроможних перфорантних вен. Місця локалізації неспроможних перфоратних вен позначали на шкірі розчином діамантової зелені.

Клінічний приклад 2.

Хвора О. (58 роки, медична карта № 02/12092) поступила в центр малоінвазивної хірургії КЗ ТОР "ТУЛ" 3 грудня 2007 р. зі скаргами на наявність болю в правому підребер'ї з іррадіацією в праве плече, гіркоту в роті, підвищення температури тіла до 37,2 °С, відчуття важкості в нижніх кінцівках, пастозність та наявність розширених вен в ділянці правої нижньої кінцівки. Вищеназвані симптоми періодично турбували протягом 3 років. Останні прояви захворювання з'явилися 2 дні тому після порушення режиму харчування. Варикозною хворобою вен страждає протягом 10 років, спадковий анамнез за хворобами поверхневих вен нижніх кінцівок обтяжений (мати хірургічно оздоровлена з приводу ВХВ).

Об'єктивно: загальний стан задовільний, шкірні покриви та видимі слизові блідо-рожевого кольору, чисті. Над легенями перкуторно ясний легеневий звук, аускультативно дихання везикулярне, тони серця чисті, ритмічні, артеріальний тиск 140/80 мм рт. ст., частота серцевих скорочень 78 уд/хв. Язик вологий. Передня черевна стінка бере участь в акті дихання. Живіт при пальпації м'який, помірно болючий в правому підребер'ї. Позитивні симптоми Ортнера, Мерфі. Симптом Щоткіна-Блюмберга негативний. Печінка збільшена на 3 см. Край її м'який, заокруглений, безболючий. Перистальтика кишківника задовільна, гази відходять, фізіологічні відправлення в нормі.

При огляді правої та лівої нижніх кінцівок по внутрішній поверхні в ділянці стегна та гомілки виявлено розширення поверхневих вен за змішаним типом. Відмічається помірний набряк гомілки.

03.12.07. УЗД органів черевної порожнини: печінка помірно збільшена, гомогенна, внутрішньопечінкові жовчні протоки не розширені. Жовчний міхур об'ємом 351 см³, гіпотонічний, овальної форми з стінками товщиною 7 мм, по задній стінці візуалізується конкремент 22 мм. Холедох не розширений, 6 мм, вільний. Підщлункова залоза не збільшена.

03.12.07. Допплер-обстеження судин: поверхневі та глибокі вени прохідні. Визначається ретроградний кровотік в поверхневих венах. Діаметр стегнової вени на рівні середньої третини стегна, 14 мм.

03.12.07. Загальний аналіз крові: лейкоцити $9,6 \cdot 10^9$ /л, паличкоядерні – 9, сегментоядерні – 48, лімфоцити – 29, моноцити – 11, еозинофіли – 2, базофіли – 1, ШОЕ – 25 мм/год.

03.12.07. Біохімічний аналіз крові: білірубін – 31,2 мкмоль/л (прямий – 19,5 мкмоль/л, непрямий – 11,7 мкмоль/л), АсАТ – 0,54 мкмоль/л год, АлАТ – 0,67 мкмоль/ год, амілаза – 44 г/л год, сечовина – 5,26 ммоль/л.

03.12.07. Гемостазіограма: АЧТЧ – 26,2 с, ПЧ – 18,6 с, час згортання крові – 5,5 хв, фібриноген – 4,0 г/л.

03.12.07 Вміст ендотеліну -1 (1,41 фмоль/л).

03.12.07. Фактор Віллебранда (ф.VIII) – 68,2 %.

03.12.07. МДА – 12,2 мкмоль/л, СМ₁ – 0,55 ум.од/л, СМ₂ – 0,97 ум.од/л.

На основі скарг пацієнта, анамнезу захворювання та даних лабораторно-інструментальних методів обстеження було поставлено діагноз: Хронічний калькульозний холецистит, фаза загострення. Емпієма жовчного міхура. Варикозна хвороба обох нижніх кінцівок. ХВН II ст. ІХС. Атеросклеротичний кардіосклероз, неповна блокада правої ніжки пучка Гіса. СН-I ст.

Гістологічне дослідження підтвердило наявність хронічного запалення стінки жовчного міхура.

04.12.07. Оперативне втручання: Сафенектомія за Трояновим-Тренделенбургом, Бебкоком, Наратом. Симультанно – лапароскопічна холецистектомія. Дренування черевної порожнини.

В післяопераційному періоді проводилось адекватне знеболення, призначались антикоагулянти, антибактеріальні препарати, венотоніки. Проводилась корекція водно-електролітного обміну. Виконувались щоденні асептичні перев'язки та еластичне бинтування нижніх кінцівок. Дренажі з

черевної порожнини забрані на 2-у добу. Шви з ділянки післяопераційної рани живота зняті на 7-у добу, в ділянці нижньої кінцівки через один – на 8-у, всі – на десяту добу після операції. Всі рани загоїлись первинним натягом.

04.12.07. Допплер-обстеження судин: глибокі вени прохідні, кровотік не порушений. Рефлюксу крові немає. Діаметр стегнової вени на рівні середньої третини, 16 мм.

04.12.07. Гемостазіограма: АЧТЧ – 21,9 с, ПЧ – 12,5 с, час згортання крові – 3,3 хв, фібриноген – 4,3 г/л.

При аналізі гемостазіограми даної хворої видно, що після симультанної операції виникає значно більша загроза розвитку тромбозу, яка проявляється вираженими ознаками гіперкоагуляції.

04.12.07. Вміст ендотеліну -1 (2,88 фмоль/л).

04.12.07. Фактор Віллебранда (ф.VIII) – 293,1 %.

У хворої відмічається значне зростання (майже у 2 рази) вмісту ендотеліну-1 та фактора Віллебранда після проведеної холецистектомії та сафенектомії, що є ознакою вираженої ендотеліальної дисфункції вен нижніх кінцівок.

05.12.07. Загальний аналіз крові: лейкоцити $4,2 \cdot 10^9$ /л, паличкоядерні – 4, сегментоядерні – 59, лімфоцити – 21, моноцити – 11, еозинофіли – 5, ШОЕ – 10 мм/год.

05.12.07. Біохімічний аналіз крові: білірубін – 19,2 мкмоль/л (прямий – 12,5 мкмоль/л, непрямий – 6,7 мкмоль/л), АсАТ – 0,51 мкмоль/л год, АлАТ – 0,59 мкмоль/ год, амілаза – 42 г/л год, сечовина – 5,11 ммоль/л.

05.12.07. МДА – 8,58 мкмоль/л, СМ₁ – 0,31 ум.од/л, СМ₂ – 0,59 ум.од/л.

Аналізуючи біохімічні показники хворої, можна відмітити зниження вмісту білірубину, молекул середньої маси, ТБК-реагуючих продуктів та активності амінотрансфераз, що є добрим прогностичним тестом до видужання.

На 10-ий день лікування хвора у задовільному стані виписана додому.

Рекомендації: 1. Дієта 5 п. 2. Еластична копресія правої нижньої кінцівки протягом двох місяців. 3. Перев'язки при потребі.

Проведені обстеження підтвердили необхідність оперативного втручання з приводу варикозної хвороби вен нижніх кінцівок, що є необхідним з метою профілактики розвитку в післяопераційному періоді тромбозу, а відтак можливої в подальшому тромбоемболії легеневої артерії.

4.2. Оперативне лікування хворих з хронічним калькульозним холециститом та супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок

Для проведення лапароскопічної холецистектомії пацієнта вкладали в положення лежачи на спині. Операційне поле ретельно обробляли та дезінфікували пупок для попередження омфаліта. Телевізійний екран, відеомагнітофон, система управління камерою, джерело світла та електронна система контролю рівня двоокису вуглецю знаходились справа від голови пацієнта.

Після обробки операційного поля виконували півмісяцевий розріз шкіри довжиною 2 см нижче пупка. В черевну порожнину вводили голку Вереша. Накладали карбоксиперитонеум зі створенням позитивного внутрішньочеревного тиску в середньому 14 мм рт. ст. Вводили головний троакар з канюлею, лапароскоп. Під контролем лапароскопа по середній лінії на межі верхньої і середньої третини відстані між мечевидним відростком і пупком вводився другий основний троакар з канюлею. По середньоключичній лінії на 2 см нижче реберної дуги, по передньоаксілярній лінії на 5 см вище передньоверхньої ості клубової кістки вводились 2 додаткових троакари, інструменти.

При ревізії органів черевної порожнини у 43 пацієнтів відмічали дещо збільшену печінку, звичайного кольору та консистенції, край загострений. Патології з боку шлунка, тонкої кишки, підшлункової залози – не виявляли.

При ревізії органів малого тазу у 104 жінок, матка звичайних розмірів, форми, кольору та консистенції. Придатки не змінені.

В 96 випадках між жовчним міхуром і великим сальником спостерігався виражений злуковий процес. Злуки роз'єднували коагуляційним шляхом. Жовчний міхур розмірами 108*36 мм, стінка потовщена, 3-4 мм, з ін'єкованими судинами. В просвіті інструментально пальпувались множинні чи поодинокі конкременти розміром від 2 мм до 35 мм. *D. cysticus* в основному становив – 3 мм, холедох – 6 мм.

Міхурову протоку двічі кліпували і перерізали. Міхурову артерію кліпували і коагулювали. В усіх 130 прооперованих хворих виконували холецистектомію від шийки. Наприкінці операції ЛХЕ підпечінковий простір дренивали, як правило, однією ПХВ-трубкою, яка виводилась через нижній прокол у правій підреберній ділянці. Ретельний гемостаз за ходом операції. Пошарові шви на рану. Асептична пов'язка.

В післяопераційному періоді дренаж видаляли після припинення виділень із черевної порожнини на 1-3 добу. В ранній післяопераційний період та до моменту виписки із стаціонару яких-небудь значних ускладнень не відзначалось. У декількох хворих відмічалась наявність пупочної інфільтрації та сероми в ділянці післяопераційної параумбілінальної рани.

Лапароскопічна холецистектомія у 6 хворих закінчувалася конверсією, що було пов'язано з інтраопераційним виявленням у хворих щільного запального інфільтрату в ділянці шийки жовчного міхура та гепатодуоденальної зв'язки (4 випадків); неможливістю продовження операції в умовах вираженого злукового процесу (2).

Хворим з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок (ХВН I – II ступеня – 14 чоловік, з яких троє чоловіків) перед виконанням лапароскопічної холецистектомії симультанно проводили сафенектомію за Трояновим-Тренделенбургом, Бебкоком, Наратом.

Виконували розріз шкіри і підшкірної клітковини у лівому скарпівському трикутнику. Виділяли проксимальний сегмент *v. saphaena magna* та впадаючі у нього притоки. Після ревізії – устя вени не тромбоване. Велику підшкірну вену біля її вічка перев'язували та перерізували. Попередньо таким же чином перев'язували та перерізували в місці їх впадіння у велику підшкірну вену три вени: зовнішню статеву, поверхневу надчеревну та поверхневу вену, що оточує клубову кістку.

Проводили розріз шкіри та підшкірної клітковини до переду медіальної кісточки. Виділяли дистальний сегмент *v. saphaena magna* та формуючі його гілки. Останні обробляли, перев'язували. Основний стовбур *v. saphaena magna* на усьому протязі (не тромбований) видаляли за Бебкоком у один прийом. Бокові колатералі на гомілці та стегні обробляли та видаляли за Наратом. Здійснювали контроль на гемостаз по ходу операції. Накладали пошарові шви на рани та асептичну пов'язку. Проводили еластичне бинтування кінцівки.

Хворим з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок (ХВН III ступеня – 2 жінки) за декілька днів до лапароскопічної холецистектомії виконували вищеописане оперативне втручання з доповненням його операцією Лінтона. Після розрізу шкіри та підшкірної клітковини розрізували фасцію, підфасціально виділяли, перев'язували і перерізували комунікантні вени. Розріз фасції зашивали. В післяопераційному періоді рекомендували активний режим. Хворі починали ходити наступної після операції доби. Для профілактики післяопераційних ускладнень хворим рекомендували бинтування кінцівки еластичним бинтом.

Отже, особливу увагу в попередженні розвитку післяопераційних тромбозів, емболії легеневої артерії, при виконанні лапароскопічних оперативних втручань, слід приділяти пацієнтам з супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок з подальшим виробленням тактичного

алгоритму дій, і в обов'язковому порядку застосовувати профілактичні заходи для попередження їх розвитку.

4.3. Застосування антикоагулянтів для попередження тромбоемболічних ускладнень у хворих з хронічним калькульозним холециститом та варикозною хворобою вен нижніх кінцівок

Профілактика ВТ і ТЕЛА сьогодні загальновідома, вона передбачає проведення неспецифічних і специфічних заходів попередження тромбоутворення та його подальших наслідків. Неспецифічна профілактика передбачає ранню активізацію пацієнта після операції, биндажування нижніх кінцівок еластичними бинтами або застосування спеціальних панчіх. Засобів для переміжної пневматичної компресії нижніх кінцівок в аптечній мережі немає. Специфічна профілактика ТВ і ТЕЛА передбачає зниження зсідального потенціалу крові шляхом підшкірного введення прямих антикоагулянтів – нефракціонованого гепарину або низькомолекулярних гепаринів.

Комплексне хірургічне лікування хворих, крім операційного втручання, включало консервативну терапію та лікувальний режим.

Передопераційне медикаментозне приготування до оперативного втручання передбачало корекцію загального соматичного стану пацієнтів з урахуванням наявної супутньої патології. В якості передопераційної підготовки пацієнтам проводили курс консервативного лікування, спрямованого на покращення трофічних властивостей змінених тканин гомілки, зменшення явищ целюліту та лімфовенозної недостатності.

В передопераційному періоді при підготовці до лапароскопічної холецистектомії хворим призначалась антибіотикотерапія з групи цефалоспоринів, а також спазмолітичні препарати, за три години до операції хворі отримували прямі антикоагулянти (еноксапарин натрію) підшкірно

(один раз на добу) та протягом 7 діб (мінімально) в післяопераційному періоді.

Для встановлення нами доцільності використання прямих антикоагулянтів всі пацієнти були розділені на три групи: першу групу складала хворі віком до 35 років з хронічним калькульозним холециститом без надлишкової маси тіла та супутньої патології (24), що становили контрольну групу; до другої групи ми віднесли хворих віком після 35 років з такою ж патологією та надлишковою масою тіла (80); третю групу становили пацієнти із супутнім варикозним розширенням вен нижніх кінцівок (26).

Пацієнтам другої групи в передопераційному періоді було призначено еноксапарин натрію в дозі 0,2 мл з профілактичною метою.

Хворим з останньої групи (ХВН I ст.) в доопераційному періоді та протягом 7 днів після операції призначали низькомолекулярні гепарини в дозі 0,2 мл та застосовували еластичне бинтування нижніх кінцівок, ранню рухову активність в післяопераційному періоді.

Пацієнтам із супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок віком після 35 років (ХВН II ст.) вводили низькомолекулярні гепарини 0,4 мл протягом 7-10 днів.

У хворих з розширенням вен (ХВН III ст.) з високим операційним ризиком, перед ЛХЕ виконували кроссектомію та вводили низькомолекулярні гепарини 0,4 мл протягом 10 днів.

В шести хворих із супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок (4 пацієнти з ХВН I ст., та 2 пацієнти з ХВН II ст.) для порівняння в передопераційному та післяопераційному періодах низькомолекулярні гепарини не отримували.

Нами відмічено, що у пацієнтів контрольної групи в післяопераційному періоді, згідно даних дослідження згортальної системи крові, збільшується вірогідність розвитку тромботичних ускладнень.

У пацієнтів другої групи, яким призначали антикоагулянти ще в доопераційний період та після операції, показники згортальної системи крові знаходились в межах норми або недостовірно перевищували їх, що значно зменшує ймовірність виникнення тромбозів в післяопераційному періоді. Встановлені нами результати свідчать про доцільність використання антикоагулянтів для хворих з хронічним калькульозним холециститом за умови лапароскопічного оперативного втручання.

У хворих із супутньою варикозною хворобою вен (ХВН 0-I ст.) при дослідженні показників згортальної системи крові відмічалась схильність до гіперкоагуляції, причому у жінок вона була більш виражена. З цього приводу їм призначали 0,2 мл еноксапарину натрію, що дало ефект в післяопераційному періоді в сторону гіпокоагуляції (табл. 4.3).

Для пацієнтів з ХВН I-II ст. з переважною локалізацією розширених вен на гомілках у зв'язку з більш вираженими змінами показників згортальної системи крові та виявленими початковими порушеннями в ендотелії судин в доопераційному періоді ми призначали еноксапарин натрію в більшій дозі (0,4 мл) та тривалість його застосування була збільшена до 10 днів, що обумовлено збільшенням вмісту ендотеліну та фактора Віллебранда в крові хворих після лапароскопічної холецистектомії. Симультанно перед виконанням ЛХЕ проводили сафенектомію за Трояновим-Тренделенбургом, Бебкоком, Наратом.

У даної групи хворих в післяопераційному періоді загроза розвитку тромбоемболічних ускладнень виявилась значно меншою, що підтверджується зростанням показників згортальної системи крові.

Хворі зі ступенем ХВН III, яких ми відносили до групи найбільшого ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень отримували 0,4 мл еноксапарину натрію в доопераційному періоді та протягом 10 днів після ЛХЕ, що зумовлено найбільш вираженими змінами активованого тромбoplastинового та протромбінового часу, часу згортання крові та

концентрації фібриногену. У таких хворих вміст ендотеліну та фактор Віллебранда до операції виявились найвищими в порівнянні з іншими групами, що вказує на значно виражену дисфункцію ендотелію судин. Тому таким хворим з метою усунення основного джерела утворення тромбів в післяопераційному періоді (варикозна хвороба вен нижніх кінцівок) перед лапароскопічною холецистектомією за декілька днів виконувалась сафенектомія за Трояновим-Тренделенбургом, Бєбкою, Наратом з субфасціальною перев'язкою комунікантних вен за Лінтоном.

Таблиця 4.3

**Показники згортальної системи крові у хворих з хронічним
холециститом та варикозною хворобою при застосуванні
антикоагулянтів**

Показник	Варикозна хвороба ХВН I ст. n – 10		Варикозна хвороба ХВН II ст. n – 8		Варикозна хвороба ХВН III ст. n – 2	
	до операції	після операції	до операції	після операції	до операції	після операції
АЧТЧ (с)	24,4±1,1	29,8±0,9 p < 0,05	24,8±1,2	30,7±1,1 p < 0,05	24,3±0,9	31,4±1,0 p < 0,05
ПЧ (с)	16,9±0,6	22,1±0,8 p < 0,05	17,8±0,6	23,7±0,7 p < 0,05	17,2±0,8	23,4±0,9 p < 0,05
Час згортання (хв)	6,2±0,3	8,9±0,3 p < 0,05	7,3±0,2	10,1±0,3 p < 0,05	6,8±0,2	10,4±0,2 p < 0,05
Концентр ація фібриноге ну (г/л)	4,1±0,2	4,3±0,2 p > 0,05	3,9±0,2	4,4±0,3 p > 0,05	4,2±0,2	3,8±0,2 p > 0,05

Отже, застосування антикоагулянтів у хворих з хронічним калькульозним холециститом та варикозним захворюванням вен в доопераційний період та після ЛХЕ протягом 7-10 днів проявило позитивний ефект на показники згортальної системи крові. Це дозволило нам запропонувати використання еноксапарину натрію для таких хворих з метою попередження виникнення ускладнень в післяопераційному періоді, зокрема тромбозів вен нижніх кінцівок.

Наведені в даному розділі результати підтвердили необхідність попереднього оперативного втручання з приводу варикозної хвороби вен нижніх кінцівок перед лапароскопічною холецистектомією, що є необхідною умовою попередження розвитку в післяопераційному періоді тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок, а відтак можливої в подальшому тромбоемболії легеневої артерії.

Проведення оперативних втручань для хворих з різним ступенем варикозної хвороби перед ЛХЕ, застосування антикоагулянтів під час перебування таких хворих у стаціонарі дозволило нам зробити наступні висновки:

- накладання карбоксиперитонеуму при виконанні ЛХЕ спричиняє зниження швидкості кровотоку по стегнових венах, та веде до патологічного розтягнення її стінки внаслідок стиснення нижньої порожнистої вени;

- у пацієнтів з супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок, після виконання лапароскопічних втручань в положенні Фовлера, в післяопераційному періоді зростає загроза розвитку тромбозу;

- запропоноване нами застосування антикоагулянтів в до- та післяопераційному періоді дає змогу зменшити вірогідність виникнення тромбозів у хворих з хронічним холециститом та супутнім варикозним захворюванням вен нижніх кінцівок;

- доведена доцільність виконання симультанних операцій у хворих, які поступають на стаціонарне лікування з приводу хронічного калькульозного

холецистити та супутньою патологією – варикозною хворобою вен нижніх кінцівок.

4.4. Інтраопераційний алгоритм дій при виконанні лапароскопічної холецистектомії у хворих із супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок

Зміна положення тіла з припіднятим головним кінцем, необхідна при виконанні лапароскопічної холецистектомії, значно усугубляє венозний стаз. Так, J. Arcelus та співавт. [113] в досліджах на добровольцях штучно створювали положення Фовлера з кутом нахилу 45°. Через 1 год було виявлено статистично значиме збільшення діаметру гомілкових вен, яке було менш виражене при компресії гомілки з використанням еластичного бинтування.

Однак, найбільш значні порушення венозної гемодинаміки нижніх кінцівок проходять при накладанні карбоксиперитонеуму. Внаслідок виникаючої при цьому компресії нижньої порожнистої вени підвищується тиск в стегнових венах, який супроводжується депонуванням крові в нижніх кінцівках, сповільненням швидкості кровотоку та дилатацією вен, що може призводити до ультраструктурних змін в ендотеліальному шарі з порушенням цілісності ендотеліального вистилання, наступної адгезії тромбоцитів та активації коагуляційного каскаду.

Дослідження, проведені J. Millard та співавт., показують, що при накладанні пневмоперитонеуму у пацієнтів, яким виконується ЛХЕ в положенні Фовлера, проходить зниження пікової швидкості кровотоку в стегновій вені на 37 %. W. Schwenk та співавт. повідомляють про зниження пікової швидкості кровотоку на 39 % та збільшення площі пересікання досліджуваної стегнової вени на 118 % вихідного значення. При клінічних дослідженнях G. Stewart та співавт. показано, що інтраопераційна дилатація

вени, що перевищує 20 % її вихідного розміру, корелює з розвитком післяопераційного венозного тромбозу [113].

Таким чином, лапароскопічні операції супроводжуються великим ризиком розвитку ТЕУ.

Виходячи з вищеописаного огляду літератури та базуючись на результатах власних досліджень, нами встановлено, що у всіх оперованих хворих в післяопераційному періоді виникає схильність до гіперкоагуляції, яка більше виражена при супутньому варикозному захворюванні вен. Причому тенденція до підвищення згортання крові спостерігалась в останньої групи хворих ще до операції.

При проведенні ультрасонографічного дуплексного обстеження вен нижніх кінцівок до та після ЛХЕ було встановлено, що у хворих із хронічним калькульозним холециститом, віком після 60 років, спостерігалось незначне розширення діаметру поверхневих та глибоких вен в післяопераційному періоді (5 %) в порівнянні до операції, тоді як у хворих молодого віку він практично не змінювався. У пацієнтів із супутньою патологією вен нижніх кінцівок, особливо з ХВН II-III ст. діаметр судин в післяопераційному періоді був на 8 % більшим від такого до операції. Це підтверджує розвиток венодилатації та можливе пошкодження ендотелію.

Досліджені нами показники ендотеліальної дисфункції ендотелін-1 та фактор Віллебранда, особливо останній, значно підвищились в післяопераційному періоді. Дані показники у хворих з варикозом вен нижніх кінцівок були підвищені ще в доопераційний період. Причому, нами встановлено взаємозв'язок між ступенем розвитку захворювання вен, ХВН та рівнем показників дисфункції ендотелію.

Після обстеження пацієнтів усі хворі були розділені в залежності від ступеня ризику розвитку післяопераційних тромбоемболічних ускладнень на три групи: з низьким, помірним та високим ступенем ризику. В основі такого поділу лежали вік хворих, маса тіла, наявність супутніх захворювань

(варикозне захворювання підшкірних вен, післятромбофлебітичний синдром, хронічна серцево-легенева недостатність, порушення мозкового кровообігу та інші) та тривалість оперативного втручання. Отже:

- до групи з низьким ризиком відносили пацієнтів молодого віку до 35 років, тривалістю оперативного втручання менше 45 хв, наявністю варикозної хвороби вен нижніх кінцівок, ХВН 0-I ст. з переважною локалізацією на гомілках;

- до групи з помірним ризиком відносили пацієнтів зрілого віку 35-60 років, тривалістю оперативного втручання більше 45 хв, наявністю варикозної хвороби вен нижніх кінцівок, ХВН I-II ст., ожиріння III ст., хронічної серцево-судинної недостатності, ішемічною хворобою серця, атеросклеротичним кардіосклерозом, гемодинамічною артеріальною гіпертензією, СН – I ст.;

- до групи з високим ризиком відносили пацієнтів похилого віку після 60 років, пацієнтів віком 35-60 років при тривалості оперативного втручання більше 60 хв, наявністю варикозної хвороби вен нижніх кінцівок, ХВН II-III ст., хронічної серцево-судинної недостатності, ішемічною хворобою серця, атеросклеротичним кардіосклерозом, гемодинамічною артеріальною гіпертензією, СН – II ст., та присутнім в анамнезі тромбозом глибоких вен, IV ст. ожиріння.

Відтак, для зменшення негативного впливу карбоксиперитонеуму під час виконання ЛХЕ на стан ендотелію венозної стінки нижніх кінцівок та для профілактики можливого розвитку їх тромбування в післяопераційному періоді, нами був розроблений наступний інтраопераційний алгоритм дій. В наведеному алгоритмі взято до уваги ступінь ризику ТЕУ та фактор Віллебранда, який найбільш яскраво характеризує пошкодження ендотелію.

Для групи хворих з низьким ризиком розвитку ТЕУ:

- при показнику фактора Віллебранда від 40 % до 100 % рекомендовано проводити ЛХЕ в положенні Фовлера (рис. 4.3);

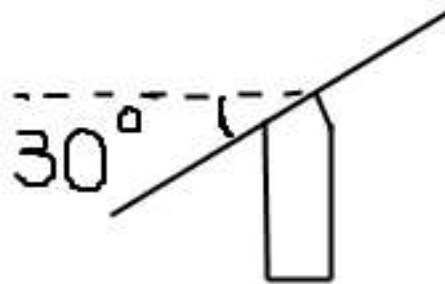


Рис. 4.3. Схематичне зображення положення операційного столу при низькому ризику ТЕУ

- при показнику фактора Віллебранда від 100 % до 140 % рекомендовано проводити ЛХЕ в положенні Фовлера з декомпресією органів черевної порожнини через 45 хв на 1 хв;

- при показнику фактора Віллебранда вищому за 140 % рекомендовано проводити ЛХЕ в положенні Фовлера з декомпресією органів черевної порожнини через 30 хв на 5 хв.

Для групи хворих з помірним ризиком розвитку ТЕУ:

- при показнику фактора Віллебранда від 40 % до 100 % рекомендовано проводити ЛХЕ з кутом нахилу операційного столу 25° (рис. 4.4);

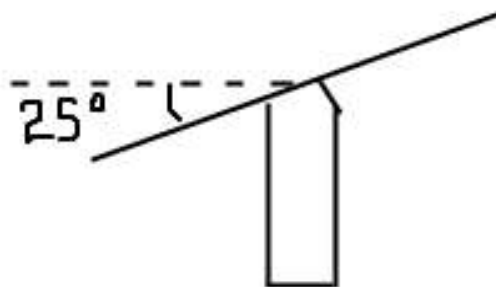


Рис. 4.4. Схематичне зображення положення операційного столу при помірному ризику ТЕУ

- при показнику фактора Віллебранда від 100 % до 140 % рекомендовано проводити ЛХЕ з кутом нахилу операційного столу 25° з декомпресією органів черевної порожнини через 30 хв на 1 хв;

- при показнику фактора Віллебранда вищому за 140 % рекомендовано проводити ЛХЕ з кутом нахилу операційного столу 25° з декомпресією органів черевної порожнини та вирівнюванням столу (рис. 4.5) через 20 хв на 1 хв.

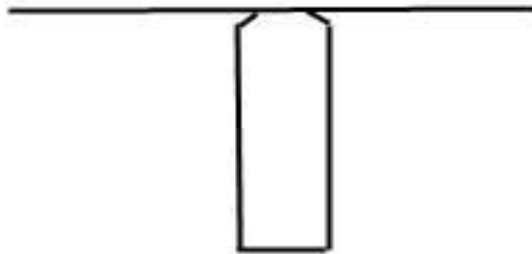


Рис. 4.5. Схематичне зображення операційного столу в положенні вирівнювання

Для групи хворих з високим ризиком розвитку ТЕУ:

- при показнику фактора Віллебранда від 40 % до 100 % рекомендовано проводити ЛХЕ з кутом нахилу операційного столу 15° (рис. 4.6) з декомпресією органів черевної порожнини та вирівнюванням столу через 20 хв на 3 хв;

- при показнику фактора Віллебранда від 100 % до 140 % рекомендовано проводити ЛХЕ з кутом нахилу операційного столу 15° з декомпресією органів черевної порожнини та вирівнюванням столу через 20 хв на 5 хв;

- при показнику фактора Віллебранда вищому за 140 % рекомендовано проводити ЛХЕ з кутом нахилу операційного столу 15° з декомпресією

органів черевної порожнини та вирівнюванням столу через 15 хв на 5 хв, або використання лапароліфтингу.

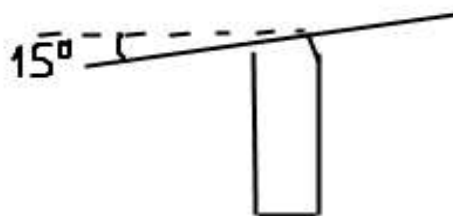


Рис. 4.6. Схематичне зображення положення операційного столу при високому ризику ТЕУ

Запропонований нами тактичний алгоритм дій при виконанні ЛХЕ дає змогу мінімізувати вірогідність тромбоеMBOLічних ускладнень в післяопераційному періоді.

Наведені в даному розділі результати досліджень опубліковані у наступних наукових працях:

1. Ковальчук О. Л. Використання фактора Віллебранда як прогностичного показника у пошкодженні ендотеліальної стінки у хворих на холецистит із супутньою патологією вен нижніх кінцівок / О. Л. Ковальчук, Д. Б. Фіра // Шпитальна хірургія. – 2010. – № 2. – С. 17-19.

2. Фіра Дмитро. Профілактика тромбоеMBOLічних ускладнень при виконанні лапароскопічних холецистектомій / Д. Б. Фіра // XI Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених, 10-14 травня 2007 р. : матеріали конгр. – Тернопіль, 2007. – С. 75.

3. Фіра Дмитро. Прогностичні критерії розвитку тромбоеMBOLічних ускладнень у хворих після лапароскопічної холецистектомії на фоні варикозної хвороби нижніх кінцівок / Д. Б. Фіра // XIV Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених, 27-29 квітня 2010 р. : матеріали конгр. – Тернопіль, 2010. – С. 74.

РОЗДІЛ 5

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Пошук ефективних профілактичних заходів попередження тромбоемболічних ускладнень (ТЕУ) у хворих після лапароскопічних оперативних втручань має важливе клінічне значення, оскільки за літературними даними виникнення таких ускладнень в останні роки зростає.

Фактор тривалого перебування післяопераційних хворих у ліжку та обмеження рухів нижніх кінцівок, що призводить до сповільнення венозного кровотоку і виникнення ТЕУ, відсутній при лапароскопічних оперативних втручаннях (рання рухова активність пацієнтів). Проте при ЛХЕ ризик розвитку тромботичних ускладнень зростає на фоні варикозної хвороби, посттромбофлебітичного синдрому нижніх кінцівок чи хронічної клапанної недостатності глибоких вен [33, 42, 129, 130, 171]. Крім цього за даними літератури, тривалий пневмоперитонеум при виконанні малоінвазивних оперативних втручань є важливим чинником, який може призвести до розвитку тромбозу глибоких вен і в результаті виникнення тромбоемболії легеневої артерії. У країнах Європи це грізне ускладнення займає третє місце серед причин смертності [104, 138].

Поява нових хірургічних технологій, удосконалення техніки оперативних втручань, високий рівень сучасної анестезіології та реаніматології призводять до зниження операційної летальності та зменшення кількості специфічних післяопераційних ускладнень. На цьому фоні тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок та його наслідки – тромбоемболія легеневої артерії та посттромботична хвороба – стають домінуючими загальними післяопераційними ускладненнями в різних галузях хірургії [92, 100, 143, 148].

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 [34, 180]. За даними ВООЗ (1999), у 20-30 % хворих, що підлягають оперативному лікуванню, виявляється ще одне або декілька захворювань, котрі потребують хірургічного лікування. Однак, в середньому, лише у 6 % таких пацієнтів виконуються одномоментні втручання [175, 182, 185]. За даними деяких авторів, у 2-5 % хворих, яким була виконана лапароскопічна холецистектомія з приводу жовчнокам'яної хвороби, протягом року виявляється патологія вен нижніх кінцівок. Ця обставина вимагає необхідності ретельного обстеження хворих як перед операцією, так і після неї.

Оскільки в післяопераційному періоді 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 його профілактики до та після операції [40].

Метою роботи було – покращити результати оперативного лікування хворих з хронічним калькульозним холециститом в поєднанні з патологією вен нижніх кінцівок шляхом розробки заходів профілактики тромбоемболічних ускладнень при виконанні лапароскопічних холецистектомій в умовах карбоксиперитонеуму.

Згідно мети були поставлені наступні завдання:

- з'ясувати особливості впливу карбоксиперитонеуму на кровобіг у венах нижніх кінцівок, згортальну систему крові на різних етапах виконання лапароскопічної холецистектомії;
- вивчити ступінь розвитку ендотеліальної дисфункції у хворих з хронічним калькульозним холециститом та супутньою патологією вен нижніх кінцівок в до- та післяопераційному періодах;

- обґрунтувати комплексний підхід до вибору методу профілактики тромбоемболічних ускладнень з допомогою хірургічних, фізикальних чи фармакологічних засобів при виконанні лапароскопічних холецистектомій на фоні патології вен нижніх кінцівок;
- розробити показання та етапність виконання операцій у хворих з хронічним калькульозним холециститом в поєднанні з патологією вен нижніх кінцівок;
- оптимізувати тактичний алгоритм оперативних втручань у хворих із поєднаною патологією жовчного міхура та вен нижніх кінцівок.

В основу роботи покладено досвід обстеження та лікування 130 пацієнтів, які були прооперовані лапароскопічно з приводу хронічного калькульозного холецистити в центрі малоінвазивної хірургії КЗ ТОР «ГУЛ» за період із 2007 по 2010 роки. У 26 хворих діагностовано супутню патологію - варикозне захворювання вен нижніх кінцівок.

Клініка при ВХВ у обстежених чоловіків та жінок залежала від стадії розвитку хронічної венозної недостатності. Найчастіше виявлялася ХВН I ст. захворювання (компенсації), яку діагностовано у 11 жінок та 3 чоловіків (52,4 % та 60,0 % відповідно).

Всім госпіталізованим пацієнтам проводили стандартне дослідження, яке включало загальноклінічний та біохімічний аналіз крові, загальний аналіз сечі, коагулограму (фібриноген, протромбіновий індекс, активований частковий тромбoplastиновий час), електрокардіографію, рентгенографію легень. Пацієнтам з високим ризиком тромбозу проводили до та після операції ультразвукове дуплексне сканування глибоких вен нижніх кінцівок.

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.).

Накладання карбоксиперитонеуму при виконанні ЛХЕ спричиняє сповільнення кровотоку по стегнових венах та веде до венодилатації. Патологічне розтягнення їх стінки спричиняє пошкодження структури ендотелію, що може призводити до адгезії тромбоцитів і активації коагуляційного каскаду. В положенні Фовлера, у пацієнтів із супутньою патологією вен нижніх кінцівок після лапароскопічних втручань, в післяопераційному періоді зростає загроза розвитку тромбозу.

Всі пацієнти були розділені на три групи: першу групу складала хворі віком до 35 років із хронічним калькульозним холециститом з низьким ступенем операційного ризику (24), що становили контрольну групу; до другої групи ми віднесли хворих віком після 35 років з такою ж патологією та помірним ступенем ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень (80). Даній групі хворих проводилась профілактика виникнення тромбозу вен нижніх кінцівок низькомолекулярними гепаринами. Третю групу становили пацієнти із супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок ХВН I-III ст. (26), яким з метою профілактики ТЕУ вводили антикоагулянти (еноксапарин натрію) в дозах 0,2-0,4 мл протягом 7 – 10 днів, шість хворих із цієї групи (4 пацієнти з ХВН I ст., та 2 пацієнти з ХВН II ст.) низькомолекулярні гепарини не отримували.

Всім хворим трьох груп була проведена лапароскопічна холецистектомія з приводу хронічного калькульозного холециститу із створенням позитивного внутрішньочеревного тиску в середньому 14 мм рт. ст.

Згідно даних літератури [152, 157, 166], найбільші зміни периферичної гемодинаміки та згортальної системи крові у хворих при створенні напруженого пневмоперитонеуму відбуваються у венозній системі нижніх кінцівок. Бинтування нижніх кінцівок еластичними бинтами хворим із супутньою варикозною хворобою вен перед компресією черевної порожнини значно зменшує перепади показників, що знижує ймовірність турбулентного

кровотоку. Це є одним із профілактичних заходів загрози розвитку тромбоемболії легеневої артерії.

Для вивчення патологічних змін з боку згортальної системи крові ми дослідили активований частковий тромбoplastиновий час, час згортання крові, протромбіновий час, концентрацією фібриногену у хворих до- та після оперативних втручань.

У хворих, яким виконували лапароскопічну холецистектомію і не мали супутньої патології вен нижніх кінцівок, вищевказані показники до операції знаходились в межах норми, в післяопераційному періоді АЧТЧ, ПЧ дещо вкорочувався, час згортання крові достовірно зменшився ($p < 0,05$), концентрація фібриногену залишалася на однаковому рівні.

Виявлені нами зміни показників згортальної системи крові вказують на можливість розвитку у даних пацієнтів тромботичних ускладнень після ЛХЕ. Тому в цьому випадку, доцільним є застосування низькомолекулярних гепаринів з метою попередження виникнення тромбоемболічних ускладнень в післяопераційному періоді.

При застосуванні низькомолекулярних гепаринів пацієнтам із хронічним холециститом та помірним операційним ризиком ми відмітили, що в післяопераційному періоді відбувається подовження АЧТЧ, ПЧ, та значно збільшується час згортання крові в порівнянні з доопераційним періодом. Фібриноген залишається в межах норми.

Отримані результати підтверджують правильність та ефективність застосування низькомолекулярних гепаринів з метою профілактики ТЕУ. Це, в свою чергу, сприяє зниженню згортальних властивостей крові та зменшує ймовірність формування тромба в просвіті вен нижніх кінцівок, відтак і можливої в подальшому ТЕЛА.

Хворим із хронічним калькульозним холециститом та супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок з різним ступенем венозної недостатності, що відносились до групи високого ризику розвитку післяопераційних ускладнень, призначались антикоагулянти 0,2-0,4 мл

протягом 7 – 10 днів. При дослідженні згортальної системи крові у таких хворих спостерігалось подовження показників АЧТЧ, ПЧ, часу згортання крові в післяопераційному періоді в порівнянні з доопераційним. Це свідчило про ефективність застосованої нами медикаментозної терапії. У хворих з ХВН I-II ст., які не отримували дані препарати, відмічалось значне скорочення вищевказаних показників, що є загрозою виникнення тромботичних ускладнень. Поряд з цим таким хворим проводилась симультанна сафенектомія для усунення основної причини можливого утворення тромбів в післяопераційному періоді.

Хворим з ХВН III ст. перед ЛХЕ виконували кроссектомію.

Відомо, що багато патологій супроводжуються активацією окиснювальних процесів в організмі. Токсичні продукти, які при цьому утворюються, призводять до поглиблення ендогенної інтоксикації організму, підвищується активність реакцій перекисного окиснення ліпідів, відбувається деградація та деструкція білкових молекул.

Ми вивчили вміст ТБК-реагуючих продуктів та молекул середньої маси різних фракцій (CM_1 та CM_2) у хворих до оперативного втручання з приводу хронічного калькульозного холециститу та після нього. Ці ж показники були досліджені у пацієнтів, які мали супутню патологію варикоз вен нижніх кінцівок.

Після проведеної лапароскопічної холецистектомії у хворих на хронічний холецистит вміст ТБК-реагуючих продуктів знизився на 35 % і знаходився майже на рівні норми. У пацієнтів на хронічний калькульозний холецистит в поєднанні із варикозом вен нижніх кінцівок вміст даного показника став меншим на 30 % в порівнянні з доопераційним періодом.

Ми відмітили, що у хворих з варикозним захворюванням вен процеси вільнорадикального окиснення протікають значно інтенсивніше й довше, ніж у пацієнтів з хронічним холециститом без супутньої патології вен. Це, можливо, пов'язано з додатковим фактором ризику, підтвердженням чого є вищий вміст ТБК-реагуючих продуктів в доопераційному періоді, що може

вказувати на доцільність проведення симультанних операцій для такої категорії людей.

Активация процесів ПОЛ призводить до накопичення токсичних ендогенних продуктів в організмі, поряд з тим відбувається деструкція та деградація білкових молекул, підтвердженням чому є нагромадження в сироватці крові молекул середньої маси (CM_1 та CM_2). В літературі є дані, які вказують на те, що маркерами ендогенної інтоксикації є власне ці сполуки [53].

Ми вивчили вміст МСМ у крові хворих різних груп до оперативного втручання та після проведення лапароскопічної холецистектомії.

Нами встановлено, що після оперативного лікування вміст молекул середньої маси (фракція CM_1) в крові зменшується в 1,9 раза у хворих, у яких діагностовано хронічний калькульозний холецистит. Аналогічно зменшується в крові хворих після операції вміст молекул середньої маси фракції CM_2 (в 2,35 раза). Очевидно, оперативні втручання при хронічному холециститі дозволяють знизити активність процесів ПОЛ та призвести до зменшення в організмі ендогенних токсинів.

При хронічному калькульозному холециститі з супутньою патологією вен нижніх кінцівок відмічається аналогічна тенденція до зниження обох фракцій цього показника, вміст якого виявився в 1,9 раза меншим для CM_1 і в 1,6 раза для CM_2 в післяопераційний період. Отже, вміст продуктів ендогенної інтоксикації у хворих із хронічним холециститом та супутньою варикозною хворобою перевищував такий у хворих тільки з холециститом, навіть після проведення операції.

Паралельно у всіх хворих нами вивчено активність ферментів аланін-та аспартатамінотрансфераз, які вказують на цитоліз гепатоцитів за даної патології – хронічного калькульозного холециститу. Відмічено, що оперативні втручання призводять до зниження активності амінотрансфераз у хворих як із хронічним холециститом, так і у хворих, які перебували на

стаціонарному лікуванні з приводу хронічного холециститу та супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок.

Після операції знизився вміст білірубіну порівняно з таким до оперативних втручань в групі хворих з хронічним холециститом. Розвиток доопераційної незначної гіпербілірубінемії, при загостренні хронічного калькульозного холециститу, обумовлено втягненням в запальний процес тканини печінки, що супроводжується цитолізом гепатоцитів та можливим розвитком паравезикального інфільтрату. У групі хворих, у яких зустрічались одночасно два захворювання (хронічний холецистит та варикоз вен нижніх кінцівок) вміст білірубіну після операції також знижувався.

Наведені нами показники можуть слугувати маркерами ендогенної інтоксикації при хронічному холециститі, що дозволить спрогнозувати важкість перебігу захворювання та передбачити терміни одужання хворих.

В останні роки в літературі зустрічається багато публікацій, в яких наведені результати вивчення ендотеліальної дисфункції при різних патологічних станах [61, 64, 205]. Відомо, що дисфункція ендотелію настає при дії пошкоджуючих агентів (механічних, інфекційних, обмінних, імунокомплексних). Внаслідок чого різко змінюється напрямок його ендокринної активності на протилежний: утворюються вазоконстриктори, коагулянти.

Виявилось доцільним вивчити у обстежуваних нами хворих вміст ендотеліну-1 та фактора Віллебранда, оскільки при накладанні карбоксиперитонеуму відбувається стиснення судин черевної порожнини, що спричиняє порушення відтоку крові з нижніх кінцівок. Дане явище усугубляється введенням міорелаксантів під час оперативного втручання, Фовлерівським положенням тіла пацієнта та відповідно тиском рідини ртутного стовпчика. Це все призводить до веноділятації та утворення мікротріщин в ендотелії венозної стінки. В таких умовах ендотелій починає синтезувати ендотеліни, які викликають вазоконстрикцію. В сукупності сповільнення току крові, пошкодження ендотелію та зміни згортальної

системи крові в сторону гіперкоагуляції значно підвищують ризик утворення в цьому місці тромба.

Вищенаведене підтверджується даними, отриманими при ультразвуковому дуплексному скануванні вен нижніх кінцівок. Так, у хворих із хронічним калькульозним холециститом, віком після 60 років, спостерігалось незначне розширення діаметру поверхневих та глибоких вен в післяопераційному періоді (5 %) в порівнянні до операції, тоді як у хворих молодого віку він практично не змінювався. У пацієнтів із супутньою патологією вен нижніх кінцівок, особливо з ХВН II-III ст. діаметр судин в післяопераційному періоді був на 8 % більшим від такого до операції. Це вказує на розвиток венодилатації та доцільність визначення в таких хворих вмісту ендотеліну-1 та фактора Віллебранда.

Вміст ендотеліну-1 в сироватці крові хворих з хронічним калькульозним холециститом до операції становив 0,89 фмоль/мл, що виявилось вищим норми і, можливо, пояснюється наявністю супутньої патології серцево-судинної системи в переважній більшості пацієнтів, вік яких був вищим 35 років. Після лапароскопічної холецистектомії вміст ендотеліну-1 у хворих даної групи зріс на 0,39 фмоль/л, що свідчить про додатковий вихід його з венозної стінки, спричинений накладанням карбоксиперитонеуму.

При визначенні ендотеліну-1 у хворих із супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок ми відмітили значне перевищення його норми в доопераційному періоді, та зростання майже у 2 рази після лапароскопічної холецистектомії. Таке збільшення вмісту цього показника після операції пов'язане з додатковим навантаженням на вже без того атрофічно змінену венозну стінку при варикозній хворобі. Це дає змогу рекомендувати використання в більшій мірі для даної групи хворих венотоніків, які зміцнюють стінку судин.

Останнім часом одним з маркерів дисфункції ендотелію вважають фактор Віллебранда. Нами встановлено, що у хворих, які перебували на

стаціонарному лікуванні з приводу хронічного калькульозного холецистити фактор Віллебранда після оперативних втручань зріс на 60 %. У хворих, для яких крім основного діагнозу, була діагностована варикозна хвороба вен нижніх кінцівок, цей показник в післяопераційному періоді виявився на 222 % вищим, ніж до операції. Таке підвищення фактора Віллебранда у всіх прооперованих пацієнтів вказує на загрозу розвитку тромботичних ускладнень в післяопераційному періоді з можливим наступним наслідком – тромбоемболією легеневої артерії. Проте значно більший ризик цих ускладнень в післяопераційному періоді у хворих із супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок.

Комплексне хірургічне лікування хворих, крім операційного втручання, включало консервативну терапію та лікувальний режим.

Передопераційна медикаментозна підготовка передбачала корекцію загального соматичного стану пацієнтів з урахуванням наявної соматичної патології.

Внаслідок встановлення нами доцільності використання прямих антикоагулянтів, всі пацієнти, крім контрольної групи, отримували їх підшкірно: еноксапарин натрію 0,2 – 0,4 мл підшкірно один раз на добу.

Серед обстежених нами хворих з супутньою варикозною хворобою (26) у двох пацієнтів з ХВН II ст. у післяопераційному періоді на 2-у добу розвинувся гострий тромбофлебіт підшкірних вен нижніх кінцівок. Таким хворим за ургентними показаннями проведена кроссектомія. Причиною розвитку даного ускладнення була відсутність призначення антикоагулянтів. Ці хворі відносились до контрольної групи.

У решта пацієнтів ускладнень в післяопераційному періоді зі сторони операційної рани не відмічалось. Загоєння відбувалось первинним натягом. Всім хворим із супутньою варикозною хворобою в післяопераційному періоді рекомендовано медичний трикотаж та антиагреганти.

Отримані результати вказують, що проведена корекція з боку венозної системи, значно знижує прояви хронічної венозної недостатності, але зміни

на рівні мікроциркуляторного русла, лімфівідтоку, відповідно і порушень обмінних процесів, не піддаються нормалізації.

Отже, при виконанні ЛХЕ, у пацієнтів із супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок, в післяопераційному періоді зростає загроза розвитку тромбозу.

На основі проведених лабораторних, інструментальних методів дослідження нами розроблений та застосований наступний тактичний алгоритм (рис. 1) виконання симультанних оперативних втручань і консервативних методів профілактики ТЕУ хворим із хронічним калькульозним холециститом, що оперуються лапароскопічно, при наявності супутньої варикозної хвороби вен нижніх кінцівок:

1. Хворим із хронічним калькульозним холециститом з метою профілактики тромбоемболічних ускладнень в доопераційному періоді із продовженням в післяопераційному, 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 доопераційному із продовженням в післяопераційному періодах, протягом 7 днів вводили низькомолекулярні гепарини в дозі 0,2 мл, використовували еластичне бинтування нижніх кінцівок та ранню рухову активність в післяопераційному періоді;

3. Оперованим 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 хворих з розширенням вен (ХВН III ст.) з високим операційним ризиком перед ЛХЕ виконували кроссектомію та вводили низькомолекулярні гепарини 0,4 мл протягом 10 днів.

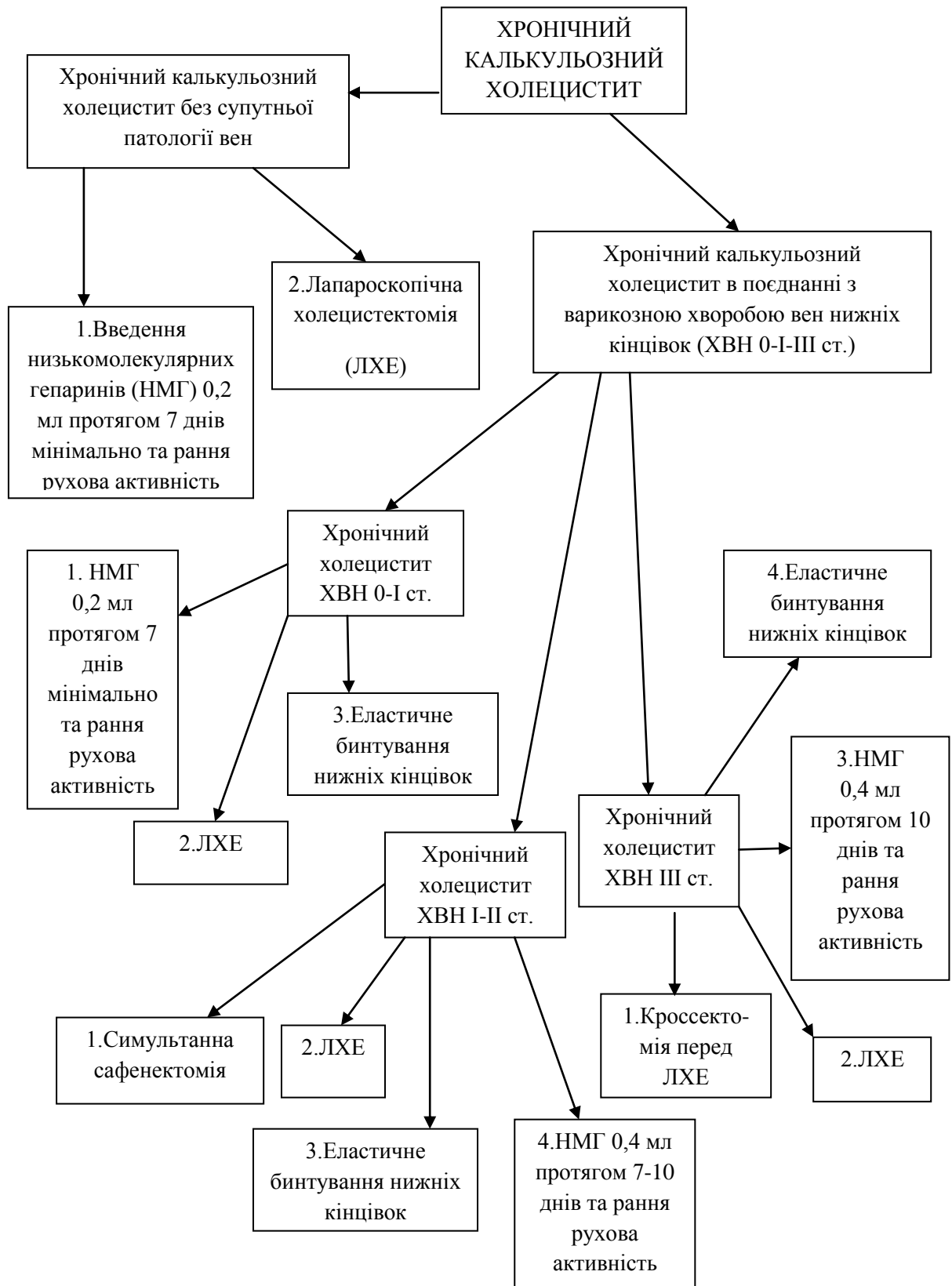


Рис. 1 Тактичний алгоритм виконання симультанних оперативних втручань і консервативних методів профілактики ТЕУ при виконанні ЛХЕ

Поряд з цим було розроблено наступний інтраопераційний алгоритм дій під час виконання ЛХЕ з врахуванням ризику розвитку ТЕУ та ступеня пошкодження ендотеліальної венозної стінки на основі фактора Віллебранда (таблиця 1).

Таблиця 1

Інтраопераційний алгоритм профілактики тромбоемболічних ускладнень

Група хворих Фактор Віллебранда	Низький ризик ТЕУ	Помірний ризик ТЕУ	Високий ризик ТЕУ
40 – 100 (%)	Кут нахилу операційного столу 30 ⁰ , без декомпресії	Кут нахилу операційного столу 25 ⁰ , без декомпресії	Кут нахилу операційного столу 15 ⁰ , декомпресія через 20 хв та вирівнювання столу на 3 хв
100 – 140 (%)	Кут нахилу операційного столу 30 ⁰ , декомпресія через 45 хв на 1 хв	Кут нахилу операційного столу 25 ⁰ , декомпресія через 30 хв на 1 хв	Кут нахилу операційного столу 15 ⁰ , декомпресія через 20 хв та вирівнювання столу на 5 хв
> 140 (%)	Кут нахилу операційного столу 30 ⁰ , декомпресія через 30 хв на 5 хв	Кут нахилу операційного столу 25 ⁰ , декомпресія через 20 хв та вирівнювання столу на 1 хв	Кут нахилу операційного столу 15 ⁰ , декомпресія через 15 хв та вирівнювання столу на 5 хв, або використання лапароліфтингу

Запропонований тактичний алгоритм дій дає змогу мінімізувати вірогідність ускладнень в післяопераційному періоді. Це дозволить диференційовано підійти до вибору методів профілактики тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів оперованих лапароскопічно, як із супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок, так і без неї, а також рекомендувати проведення одночасних симультанних операцій на жовчному міхурі та венах нижніх кінцівок, які незначно збільшуючи тривалість

основного етапу, не збільшують травматичність втручання та термін перебування хворого в стаціонарі.

Наведені в дисертаційній роботі результати досліджень свідчать про доцільність застосування як фізичних, так і медикаментозних методів профілактики тромботичних ускладнень при лапароскопічних холецистектоміях, особливо у хворих з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок у різних стадіях венозної недостатності.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведене теоретичне узагальнення та нове вирішення науково-практичного завдання, яке полягає в обґрунтуванні доцільності доклінічної діагностики та прогнозуванні загрози розвитку тромботичних ускладнень в післяопераційному періоді у хворих при виконанні лапароскопічної холецистектомії на фоні варикозної хвороби вен нижніх кінцівок, на основі з'ясування особливостей динаміки вмісту ендотеліну-1, фактора Віллебранда, показників гемостазіограми, ТБК-реагуючих продуктів та молекул середньої маси різних фракцій в процесі лікування основного захворювання до- та після лапароскопічного втручання. Вирішення даного завдання дозволило обґрунтувати варіант вибору методу профілактики тромботичних ускладнень, довести необхідність можливого виконання лапароскопічних симультанних операцій, розробити тактичний алгоритм дій у даної групи пацієнтів.

1. Розвиток ендотеліальної дисфункції при виконанні лапароскопічної холецистектомії, особливо у хворих з супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок, дозволяє стверджувати про порушення структури ендотелію судин, що значно підвищує ризик розвитку тромбозів.

2. При ультразвуковому дуплексному скануванні вен у пацієнтів, які поступили в стаціонар із хронічним холециститом, спостерігалось незначне збільшення діаметру глибоких та поверхневих вен після проведення лапароскопічної холецистектомії. У хворих віком понад 60 років розширення просвіту вен було більшим (до 5 %). У прооперованих із супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок в післяопераційному періоді дані отримані при дуплексному скануванні були найвищими і на 8 % перевищували діаметр судин до операції.

3. Встановлено, що у пацієнтів з хронічним калькульозним холециститом вміст ендотеліну-1 в доопераційному періоді був нижчим ($0,89 \pm 0,02$ фмоль/мл) порівняно з тими, що мали супутню варикозну хворобу ($1,58 \pm 0,06$ фмоль/мл). В післяопераційному періоді вміст даного показника в хворих на хронічний калькульозний холецистит зріс на 18 %, а у пацієнтів із супутньою патологією вен нижніх кінцівок – на 28 %.

4. У пацієнтів з хронічним калькульозним холециститом перед лапароскопічною холецистектомією фактор Віллебранда був на 25 % нижчим ніж у хворих із супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок. Відразу після операції цей показник значно підвищився у всіх прооперованих. У хворих 1-ої групи (без супутньої патології вен) він зріс на 60 %, а в 2-ій групі (із супутньою варикозною хворобою) – на 222 %.

5. У доопераційному періоді в хворих на хронічний холецистит та із супутньою варикозною хворобою вен спостерігається помірне зростання активності аланінамінотрансферази і аспартатамінотрансферази та незначна гіпербілірубінемія, що вказує на функціональні зміни печінки та доцільність проведення ще в передопераційному періоді відповідної їх корекції. У ранньому післяопераційному періоді активність аланінамінотрансферази знизилась на 6 %, аспартатамінотрансферази – на 11 %, відповідно, знизився рівень білірубіну.

6. Вивчення динаміки концентрації малонового діальдегіду та молекул середньої маси різних фракцій в прооперованих пацієнтів показало, що до операції їх вміст зростає, тоді як в післяопераційному періоді дані показники суттєво знизились.

7. При аналізі результатів гемостазіограми виявлено схильність до гіперкоагуляційного синдрому в післяопераційному періоді у пацієнтів з хронічним калькульозним холециститом. Ці зміни більш виражені у хворих з супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок, тому ведення

післяопераційного періоду у них потребує адекватної корекції системи гемостазу.

8. Розроблено інтраопераційний тактичний алгоритм дій при виконанні лапароскопічної холецистектомії залежно від ступеня розвитку ендотеліальної дисфункції, тривалості оперативного втручання та групи ризику тромбоемболічних ускладнень, для підвищення ефективності їх профілактики.

9. Розроблено алгоритм термінів виконання симультанних оперативних втручань у хворих на хронічний калькульозний холецистит в поєднанні з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок та обґрунтовано критерії необхідності застосування фізикальних і фармакологічних засобів профілактики тромбоемболічних ускладнень.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО ТА ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

1. Для оцінки глибини порушень системи гемостазу у хворих при виконанні лапароскопічної холецистектомії на фоні варикозної хвороби вен нижніх кінцівок так і без неї доцільно визначати наступні показники: протромбінний час, активований частковий тромбoplastиновий час, вміст фібриногену, час згортання крові.

2. Визначення рівня фактора Віллебранда та ендотеліну-1 є одним з критеріїв у виборі інтраопераційної тактики ефективності лікування хворих на хронічний калькульозний холецистит в поєднанні з патологією вен нижніх кінцівок.

3. Хворим із хронічним калькульозним холециститом з метою профілактики тромбоемболічних ускладнень в доопераційному періоді із продовженням в післяопераційному, протягом 7 днів необхідно вводити низькомолекулярні гепарини в дозі 0,2 мл та застосовувати ранню рухову активність прооперованих. Під час лапароскопічної холецистектомії через 45 хв від початку операції рекомендовано провести декомпресію на 1 хв із збереженням положення операційного столу Фовлера з кутом нахилу 30°.

4. Пацієнтам із супутньою варикозною хворобою вен (хронічною венозною недостатністю 0-I ступеня) віком до 35 років з переважною локалізацією на гомілках в доопераційному із продовженням в післяопераційному періодах, протягом 7 днів рекомендовано вводити низькомолекулярні гепарини в дозі 0,2 мл, використовувати еластичне бинтування нижніх кінцівок та ранню рухову активність в післяопераційному періоді. Під час лапароскопічної холецистектомії через 30 хв від початку операції рекомендовано провести декомпресію на 5 хв із збереженням положення операційного столу Фовлера з кутом нахилу 30°.

5. Оперованим із варикозною хворобою вен нижніх кінцівок (хронічною венозною недостатністю I-II ступеня) віком після 35 років з надлишковою масою тіла та супутньою серцево-судинною патологією рекомендовано виконувати симультанну сафенектомію та вводити низькомолекулярні гепарини 0,4 мл протягом 7-10 днів. Оперативне втручання проводити з кутом нахилу операційного столу 25° , під час лапароскопічної холецистектомії через 20-30 хв від початку операції рекомендовано провести декомпресію з вирівнюванням столу на 1 хв.

6. У хворих з розширенням вен (хронічною венозною недостатністю III ступеня) віком після 60 років та високим операційним ризиком (надлишкова маса тіла, серцево-судинна патологія, тромбоз чи тромбофлебіт вен в анамнезі наявність посттромбофлебітичного синдрому), перед лапароскопічною холецистектомією рекомендовано виконувати кроссектомію та вводити низькомолекулярні гепарини 0,4 мл протягом 10 днів. Оперативне втручання проводити з кутом нахилу операційного столу 15° , під час лапароскопічної холецистектомії через 15-20 хв від початку операції рекомендовано провести декомпресію з вирівнюванням столу на 5 хв, або використання лапароліфтингу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аваков В.Е. Мониторинг гемодинамики при эндоскопических холецистэктомиях в процессе различных вариантов мидазоламовой анестезии / В.Е.Аваков, Х.Т.Нишанов, С.Н. Абдусаламов / Эндоскопическая хирургия. – 1997. – № 1. – С. 13-14.
2. Анатко А.А. Современное состояние хирургии желчных путей в Германии (обзор немецкой литературы). / А.А. Анатко // Укр. мед. часопис. – 2006. – № 4 (54). – С. 45-49.
3. Андреев Ю.В. Симультанные операции у больных пожилого и старческого возраста / Ю.В. Андреев, А.А. Богданец, В.Л. Бобков [и др.]. //Вестн. хир. – 1997. – № 4. – С. 75-78.
4. Арутюнов А.Г., Бутылин Д.Ю. Ранний тромболиз – спасенная жизнь / А.Г. Арутюнов, Д.Ю. Бутылин // Здоров'я України. – 2006. – № 11-12. – С. 1-6.
5. Баешко А.А. Послеоперационный тромбоз глубоких вен нижних конечностей и тромбоэмболия легочной артерии. // Эпидемиология. Этиопатогенез. Профилактика. М: Триада – Х. 2000. – 136 с.
6. Балалыкин А.С. Осложнения лапароскопической холецистэктомии / А.С. Балалыкин, Б.В. Крапивин, А.В. Жандаров [и др.] // Сб. тез. – М., 2004. – С. 31-33.
7. Белопухов В.М. Особенности обезболивания в эндохирургии [электронный ресурс] / В.М. Белопухов // Соросовский образовательный журнал Режим доступу до журн.: http://endosur.tol.ru/go/anonymous/main/?path=/ru/2leaning/21reference/books/994/es_g106
8. Бобров О.Е. Осложнения лапароскопических операций, связанные с инфляцией газа в брюшную полость [электронный ресурс] /

О.Е. Бобров, Ю.С. Семенюк, Н.А. Мендель// Режим доступа до журн.: <http://www.critical.ru/actual/IT/lhe.htm>

9. Бобров О.Е. Осложнения лапароскопических операций, связанные с суффляцией газа в брюшную полость / О.Е. Бобров, Ю.С. Семенюк, Н.А. Мендель // Хірургія України. – 2002. – № 1. – С. 54-60.

10. Богданов А.Е., Золотухин И.А. Практическое значение инструментальных методов диагностики хронической венозной недостаточности нижних конечностей / А.Е. Богданов, И.А. Золотухин// Грудная серд. сосуд. хирург. – 2001. – № 1.- С. 23-26.

11. Бойко В.В. Холедохолитиаз: диагностика и оперативное лечение: учеб. пособие [для студ. высших учеб. завед. специализирующихся в области хирургии] / В.В. Бойко, Г.А. Клименко, А.В. Малоштан // Харьков, 2008. – 215 с.

12. Бокарев И.Н., Щепотин Б.М., Ена Я.М. Внутрисосудистое свертывание крови: учеб. пособие [для студ. высших учеб. завед. специализирующихся в области медицины] / И.Н. Бокарев, Б.М. Щепотин, Я.М. Ена. – К.: Здоровья, 1989. – 240 с.

13. Брехов Е.И. Трудности, ошибки и осложнения при лапароскопической холецистэктомии / Е.И. Брехов, В.П. Башилов, М. Ю. Бобровский [и др.] // Хирургия. – 1995. – № 5. – С. 11-13.

14. Брыков В.И. Трудности и осложнения при лапароскопической холецистэктомии / В.И. Брыков, В.В. Калинин, С.П. Мазин // В кн.: 8-й Всероссийский съезд хирургов. – Краснодар, 1995. – С. 336-337.

15. Бухтияров А.П. Осложнения лапароскопии / А.П. Бухтияров // Медицинская наука – практике: Тез. докл. научно-практ. конфер. - Новокузнецк, 1990. - Т. 1. - С. 137 - 138.

16. Бучнев В.І. Малоінвазивні технології при лікуванні хворих з гострим холециститом: Автореф. дис. канд. мед. наук 14.01.03; ВДМУ. – Вінниця, 2003. – 19 с.

17. Василюк М.Д. Профілактика тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів після лапароскопічної холецистектомії з приводу гострого холецистити / М.Д. Василюк, А.Г. Шевчук, В.М. Федорченко, С.М. Василюк // Шпитальна хірургія. - 2004. - № 2. - С. 145 – 148.

18. Винник Ю.А., Маланов В.А. Профилактика тромбоэмболических осложнений у больных колоректальным раком / Ю.А. Винник, В.А. Маланов, А.Г. Лобортас [и др.] // Хірургія України. – 2010. – № 1. – С. 34-41.

19. Выбор тактики, сроков и методов проведения операции при остром холецистите / Н.А. Кузнецов, В.С. Аронов, С.В. Харитонов [и др.] / Н.А. Кузнецов, В.С. Аронов, С.В. Харитонов [и др.] // Хирургия. – 2003. – № 5. – С. 35-40.

20. Владимиров С.Г., Тарасова Л.Н. Оценка результатов определения антигена фактора Виллебранда методом иммуноферментного анализа / С.Г. Владимиров, Л. Н. Тарасова // Клин. каб. диагностика.- 2010. – № 1. – С. 39-42

21. Волишин М.М. Лікування хворих із гострим тромбозом глибоких вен нижніх кінцівок / М.М. Волошин // Хірургія України. – 2009. – № 3. – 90-94.

22. Галимов О.В. Сочетанные лапароскопические вмешательства при желчнокаменной болезни /О.В. Галимов, М.А. Нуртдинов, Е.И. Сендерович, Э.А. Галлямов, Т.М. Зиганшин // Вестн. хир. - 2002. - № 1. - С.82 - 86.

23. Галлингер Ю.И., Карпенкова В.И. Осложнения лапароскопической холецистэктомии /Ю.И. Галлингер, В.И. Карпенкова // Эндоскопическая хирургия. - 1996. - № 1. - С. 3 - 6.

24. Ганин Д.И. Изменение гемодинамики у больных при лапароскопической холецистэктомии в условиях эпидуральной анестезии [электронный ресурс] / Д.И. Ганин, М.Ф. Дробышев, В.П. Русанов, А.В. Бутров// Режим доступа до журн.: <http://www.reepl.ru/index.php?p=MC8xNS8yNTgvMjU5>

25. Гомазков О.А. Эндотелин в кардиологии: молекулярные, физиологические и патологические аспекты. / О.А. Гомазков // Кардиология. – 1998. – № 2. - С. 50-58.
26. Ганцев Ш.Х. Отдаленные результаты сочетанных операций и их экономическая эффективность / Ш.Х. Ганцев, Ю.И. Седлецкий, Э.Н. Праздников, О.В. Галимов // Вестн. хир. - 1991. - № 4. - С.51 - 54.
27. Гири́н Л.В. Профилактика послеоперационных тромбоемболических осложнений у больных пожилого и старческого возраста, оперированных по поводу острого холецистита / Л.В. Гири́н, Ф.И. Дуденко, И.И. Немченко, А.А. Маевский // Тез. докл. юбил. конф., посвящ. 75-летию проф. Л. Г. Завгороднего. – Донецк, 1994. – Т. 1. – С. 146 - 147.
28. Гладчук І.З., Каштальян М.А. Симультанні лапароскопічні операції при поєднанні жовчокам'яної хвороби та хірургічної патології жіночих статевих органів / І.З. Гладчук, М.А. Каштальян // шпитальна хірургія. – 2000. – № 4. – С. 37-39.
29. Гонський Я.І. Біологічна хімія [посібник для студентів вищих медичних закладів] / Я.І. Гонський, Н.П. Саюк, Л.М. Рубіна [та ін.] // Тернопіль, Укрмедкнига, 2001. – 287 с.
30. Грубник В.В. Эффективность антибиотикопрофилактики при хирургическом вмешательстве на печени, желчном пузыре и желчных протоках / В.В. Грубник //Клінічна хірургія. – 2007. – № 8. – С. 43-45.
31. Гудз І.М. Діагностика і лікування гострого тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок і таза / І.М. Гудз // Серце і судини. – 2006. – № 2. – С. 34-36.
32. Гудз І.М. Тромбоемболізм, тромбоз глибоких вен та легеневий емболізм: узгодження консенсусів / І.М. Гудз // Клін. флебол. – 2008. – № 1, Т.1. – С. 81-82

33. Гуч А.А., Чернуха Л.М. Неосложненная варикозная болезнь особенности анатомии, пути распространения рефлюкса / А.А. Гуч, Л.М. Чернуха, А.О. Боброва // *Лекарь* – 2007. – № 3-4. – С.40-46.
34. Дадвани С.А., Кузнецов Н.А., Сафронов В.В., Индербиев Т.С. Сочетанные операции при холелитиазе/ С.А. Дадвани, Н.А. Кузнецов, В.В. Сафронов, Т.С. Индербиев // *Хирургия*. - 1999. - № 8. - С. 37 - 39.
35. Діагностично-лікувальна тактика звикористанням мініінвазивних технологій при механічній жовтяниці, зумовленій холедохолітіазом / М.Ю. ничитайло, Ю.М. Захараш, П.В. Огородник, М.П. Захараш // *Хірургія України*. – 2008. – № 2 (26). – С. 5-13.
36. Долгов В.В., Свирин П.В. Лабораторная диагностика нарушенный гомеостаза [для студ. высших учеб. завед. специализирующихся в области медицины] / В.В. долгов, П.В. Свирин // – М.: Тверь, 2005. – 245 с.
37. Доценко А.И., Брусницина М.А. Тромбогеморрагические осложнения у больных механической желтухой / А.И. Доценко, М.А. Брусницина // *Хирургия*. – 1985. - № 1. – С. 82 - 85.
38. Думанський Ю.В. Стандартизація алгоритмів ультразвукового дослідження у невідкладній абдомінальній хірургії / Ю.В. Думанський , М.В. Конькова, О.О. Юдін // *Укр. журн. Хірургії*. – 2008. – № 1. – С. 21-25.
39. Дубініна О.Ю. Окиснювальний стрес і окиснювальна модифікація білків. / О.Ю. Дубініна// *Мед. хім.* – 2001. – № 2. – С. 5-12.
40. Заболотских И.Б. Низкомолекулярный гепарин – эноксапарин (Клексан) в профилактике тромбоэмболических осложнений у хирургических больных / И.Б. Заболотских, С.В. Синьков, В.А. Левко.// *Анестезиология и реаниматология*. – 2001. - № 2. – С. 70 - 75.
41. Затевахин И.И. Лапароскопическая хирургия желчнокаменной болезни и ее осложнений / И.И. Затевахин, С.А. Афендулов, М.Ш Цициашвили // *Анналы хирургии*. – 1997. - № 2. – С. 48 – 51.

42. Зубарев А.Р. Ультразвуковая диагностика заболеваний нижних конечностей. учеб. пособие [для студ. высших учеб. завед. специализирующихся в области медицины] / А.Р. Зубарев, В.Ю. Богачев, В.В. Митьков // М.: Видар. 1999. – 104 с.

43. Калишевская Т.М. Регуляция жидкого состояния крови и ее свертывания: учеб. пособие [для студ. высших учеб. завед. специализирующихся в области медицины] / Т.М. Калишевская. – М.: Медицина, 1982. – 184 с.

44. Кажарская Е.Ю. Особенности анестезиологического обеспечения лапароскопических вмешательств у детей. [электронный ресурс] / Е.Ю. Кажарская // Режим доступа до журн.: <http://www.rusanesth.com/Genan/lapar.htm>.

45. Кашальян М.А. Порівняльна оцінка травматичності лапароскопічної і відкритої холецистектомії за даними об'єктивних методів дослідження / М.А. Кашальян // Клінічна хірургія. – 2008. – № 9. – С. 20-22.

46. Кашальян М.А. Повреждение желчного пузыря во время лапароскопической холецистэктомии. / М.А. Каштальян// Клінічна хірургія. – 2009. – № 7-8. – С.53-55.

47. Каштальян М.А. Интраоперационная холангиография при выполнении лапароскопической холецистэктомии. /М.А Каштальян, В.Ю. Шаповалов, О.Б. Тымчук, В.В. Павлишин [и др.]// Клінічна хірургія. – 2009. – № 7-8. – С.56-58.

48. Кіт О.М. Стан загортальної системи крові та особливості структурної перебудови стінки жовчного міхура у хворих на гострий та хронічний калькульозний холецистит / О.М. Кіт, М.С. Гнатюк, І.С. Вардинець, А.О. Боб, Ю.М. Герасимчук, О.Б. Мороз // Шпитальна хірургія. - 2001. - № 2. - С. 58 – 60.

49. Кіт О.М. Стан загортальної системи крові у хворих на гострий холецистит і механічну жовтяницю / О.М. Кіт, І.С. Вардинець, О.Л.

Ковальчук, А.О. Боб, О.Б. Мороз, Д.Д. Москаль // Шпитальна хірургія. - 1998. - № 2. - С. 29 – 31.

50. Кисляков В.В. Об опасностях и осложнениях лапароскопической холицистэктомии / В.В. Кисляков, Э.Б. Усеинов, К.Л. Гройзик // Харківська хірургічна школа. – 2009. – № 4.1 (36). – С. 207-209.

51. Ковальчук Л.Я. Ускладнення при виконанні лапароскопічних операцій / Л.Я. Ковальчук, В.М. Поліщук, Л.М. Маланчук, М.К. Хобзей // Вісник Наукових Досліджень. - 1997. - № 2 - 3. - С. 14 – 15.

52. Ковальчук Л.Я. Профілактика тромбоемболічних ускладнень при лапароскопічних операціях на жовчних шляхах / Л.Я. Ковальчук, І.К. Венгер, О.Л. Ковальчук, В.Д. Гощинський, А.Д. Беденюк, С.Я. Костів, С.І. Дуць // Шпитальна хірургія. - 2006. - № 4. - С. 81 – 83.

53. Ковальчук О.Л., Фіра Д.Б. Ендогенна інтоксикація та перебіг вільнорадикальних процесів у хворих на хронічний калькульозний холецистит із супутньою патологією вен нижніх кінівок. / О.Л. Ковальчук, Д.Б. Фіра // Шпитальна хірургія. – 2010. – № 1. – С. 57-59.

54. Кондратенко П.Г., Герасименко Є.О. Тактика застосування мало травматичних втручань у хворих на деструкційні та ускладнені форми гострого холециститу / П.Г. Кондратенко, Є.О. Герасименко // Львівський медичний часопис. – 2005. - № 2. – С. 57 – 60.

55. Кондратенко П.Г., Стукало А.А. Современные подходы в лечении холедохолитиаза, осложненного гнойным холангитом / П.Г. Кондратенко, А.А. Стукало // Буковинський мед. вісник. – 2006. – № 1. – Т.1. – С.64-77.

56. Костирной О.В. Віддалені результати лапароскопічної холецистектомії / О.В. Костирной, О.К. Бабалич, А.А. Древетняк, Д.В. Шестопапов [та ін.] // Харківська хірургічна школа. – 2009. – № 4.1 (36). – С. 219-221.

57. Крапивин Б.В. К вопросу о понятии “осложнение эндохирургической операции” / Б.В. Крапивин, А.А. Давыдов, Р.С. Дадаев [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2001. - № 6. – С. 3 – 9.

58. Кривцов Г.А. Пути улучшения результатов лечения больных острым калькулезным холециститом / Г.А. Кривцов, О.Э. Карпов, А.В. Федоров // Эндоск. хирургия. – 2006. – № 2. – С.66-67.

59. Кубышкин В.А., Стрекаловский В.П., Старков Ю.Г., Гришин Н.А. Осложнения лапароскопической холецистэктомии. / В.А. Кубышкин, В.П. Стрекаловский, Ю.Г. Старков, Н.А. Гришин //Юбилейный сборник к 50-летию Института хирургии им. А. В. Вишневского РАМН 1995; 241 – 248.

60. Кузнецов Н.А. Влияние инфузионной терапии на систему гемостаза у больных механической желтухой / Н.А. Кузнецов, М.И. Филимонов, С.Ю. Лопухин, В.Е. Васильев // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 1984. - № 6. – С. 116 - 123.

61. Кудряшева О.В. Эндотелиальный гомеостаз: система тромбомодулина и ее роль в развитии атеросклероза и его осложнений. / О.В. Кудряшева, Д.А. Затейщиков, Б.А. Сидоренко // Кардиология. – 2000. – № 8.- С. 65-70.

62. Лаврик А.С. Профилактика тромбоэмболических осложнений в бариатрической хирургии /А.С. Лаврик, А.С. Тывончук, А.Ф. Бубало, А.Ю. Згонник// Клінічна хірургія. – 2007. – № 8 – С. 39-42.

63. Лавринович Т.С., Петухова Л.И., Слуцкий Л.И. Профилактика тромбоэмболических осложнений в клинике травматологии и ортопедии: учеб. пособие [для студ. высших учеб. завед. специализирующихся в области медицины] / Т.С. Лавринович, Л.И. Петухова, Л.И. Слуцкий. – Л., 1988. – 324 с.

64. Lupinская З.А. Эндотелий сосудов – основной регулятор местного кровотока / З.А. Lupinская // Вестник КРСУ. – 2003. – № 7. – С. 55-58.

65. Магдиев Т.Ш., Северинко Н.В. Сочетанные операции в абдоминальной хирургии / Т.Ш. Магдиев, Н.В. Северинко // Хирургия. - 1999. - № 6.- С. 54 -

66. Магомедов А.З. Сочетанные оперативные вмешательства при заболеваниях печени и желчевыводящих путей / А.З. Магомедов // Хирургия. - 1997. - № 8. -С. 50 - 53.

67. Майстренко М.А. Желчнокаменная болезнь у лиц пожилого и старческого возраста: критерии выбора рациональной хирургической практики / Н.А. Майстренко, В.С. Довганюк, А. А. Фактонин // Ендоск. хірургія. – 2007. – № 1. – С. 122-123.

68. Малиновский Н.Н. Возможна ли надежная профилактика послеоперационных венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений / Н.Н. Малиновский // Хирургия. – 2001. - № 1. – С. 6 – 11.

69. Малоштан О.В. Особливості виконання лапароскопічних втручань у хворих із супровідною патологією серцево-судинної системи / О.В. Малоштан // Шпитальна хірургія. - 2001. - № 3. - С. 45 - 47.

70. Матвійчук Б.О. Особливості виникнення і попередження тромбоемболії легеневої артерії у невідкладній абдомінальній хірургії / Б.О. Матвійчук, Б.Я. Николайчук, Б.І. Лисович, О.Б. Матвійчук // Клінічна хірургія. – 2004. - № 7. – С. 28 – 31.

71. Матвійчук Б.О. Профілактика венозного тромбозу та тромбоемболії легеневої артерії у загальній хірургії: проблеми й перспективи /Б.О. матвійчук, О.Б. Матвійчук, Н.Р. Федчишин// Клінічна хірургія. – 2007. – № 8. – С. 36-38.

72. Маховский В.З. Сочетанные операции как метод интенсификации работы хирургической клиники / В.З. Маховский // Хирургия. - 1992. - № 4. - С. 47 - 52.

73. Мелкумянц А.М. Регуляция просвета магистральных артерий в соответствии с напряжением сдвига на эндотелии. / А.М. Мелкумянц, С.А. Балашов, В.М. Баютин // Физиолг. журнал. – 1992. – № 6. – С. 70-78.

74. Миминошвили О.И. Лапароскопическая холедохоскопия в лечении холедолитиаза. / О.И. Миминошвили, И.Н. Шаповалов, О.С. Антонюк [и др.] // Харківська хірургічна школа. – 2009. – № 4.1 (36). – С 263-264.

75. Мишалов В.Г. Коррекция нарушений гемокоагуляции при осложненных формах острого холецистита / В.Г. Мишалов, С.Н. Терехов, И.Л. Заря, М.В. Суховий, В.И. Семеняка, Е.В. Аверьянов, С.В. Бурнаева.// Клінічна хірургія. – 2002. - № 8. – С. 13 – 16.

76. Мишалов В.Г. Тромбоз вен нижних конечностей. Лечение и профилактика / В.Г. Мишалов, А.И. Осадчий, В.М. Селюк // Хірургія України. – 2002. – № 2. – С. 92-94.

77. Мишалов В.Г. Современное состояние проблемы тромбоза в лечении тромбоемболии легочной артерии / В.Г. Мишалов, Н.Ю. Литвинова, А.И. Осадчий // Хірургія України. – 2002. – № 1. – С. 96-101.

78. Мишалов В.Г., Амосова Е.Н. Тромбоемболия ветвей легочной артерии: современное состояние вопроса. / В.Г. Мишалов, Е.Н. Амосова// Серце і судини – 2004. – № 1. – С. 6-11.

79. Мишалов В.Г., Литвинова Н.Ю. Использование прямого ингибитора фактора Ха для профилактики венозной тромбоемболии у хирургических больных / В.Г. Мишалов, Н.Ю. Литвинова // Хірургія України. – 2010. – № 1. С. 91-97.

80. Нагоев Б.С., Габрилович М.И. Значение определения средних молекул в плазме крови при инфекционных заболеваниях вирусной и бактериальной этиологии / Б.С. Нагоев, М.И. Габрилович // Клин. лаб. диагностика. – 2000. – № 1. – С. – 9-11.

81. Нестеренко О.Л. Обґрунтування діагностики та лікувальної тактики при механічній жовтяниці у хворих з підвищеним операційним ризиком. / О.Л. Нестеренко // Дис. канд. мед. наук. - Київ, 1996. - 140 с.

82. Ніконенко О.С. Лікування та профілактика гострих венозних тромбозів нижніх кінцівок. / О.С. Ніконенко, О.В. Губка, В.І. Перцов [та ін.] // Шпитальна хірургія. – 2003. – № 3. – С. 10-14.

83. Ніконенко А.С. Комплексное лечение острых тромбозов глубоких вен конечностей / А.С. Ніконенко, Д.А.ю Бута, А.В. Губка [и др.] // Серце і судини. – 2006. – №4 (дод.). – С. 328-331.

84. Ничитайло М.Е. Профилактика тромбоэмболических осложнений в лапароскопической хирургии / М.Е. Ничитайло., В.В. Беляев // Клінічна хірургія. – 2001. - № 7. – С. 21 – 25.

85. Ничитайло М.Е. Миниинвазивная санация желчных протоков при холедохолитиазе. / М.Е. Ничитайло, П.В. Огородник, Я.П. Огородник // Клін. хірургія. – 2003. – № 4-5. – С. 74.

86. Ничитайло М.Ю. Симультанні операції як спосіб усунення супутніх захворювань та покращання результатів лапароскопічної холецистектомії / М.Ю. Ничитайло, А.В. Скумс, В.В. Дяченко, О.М. Литвиненко [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2004. - № 4 - 5. – С. 55.

87. Ничитайло М.Е. Дооперационные методы диагностики холедохолитиаза как возможной причины конверсии при лапароскопической холецистэктомии / М.Е. Ничитайло, И.А. Лурин, А.А. Шудрак, А.Х. Юлдешев // Клінічна хірургія. – 2009. – № 7-8. – С. 99-102.

88. Ничитайло М.Ю. Симультанні операції в лапароскопічній хірургії. Наш досвід та перспективи / М.Ю. Ничитайло, А.В. Скумс, В.В. Дяченко, О.М. Литвиненко [та ін.] // Шпитальна хірургія. – 2004. - № 2. – С. 10 - 13.

89. Ничитайло М.Е. Повреждение желчных протоков при холецистэктомии и их последствия / М.Е. Ничитайло, А.В. Скумс. – К.: Макком, 2006. – 344.

90. Ничитайло М.Ю. Метод электрозварювання біологічних тканин під час виконання лапароскопічних втручань на органах гепатопанкреатодуоденальної зони / М.Ю Ничитайло, О.М. Литвиненко, В.В. Чорний, О.М. Гулько [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2008. – № 8. – С. 37-39.

91. Павловський М.П. Лікувальна тактика при гострому холециститі в епоху лапароскопічної хірургії / М.П. Павловський, В.І. Коломійцев, Т.І. Шахова, Ф.П. Інденко [та ін.] // Львівський медичний часопис. – 2005. - № 4. – С. 47 – 49.

92. Павловский М.П. Профилактика венозных тромбозов и эмболий легочных артерий в послеоперационном периоде / Д.П. Павловский// Хирургия. - 1988. - № 12. - С. 148 – 151.

93. Погорелова О.А. Дуплексное сканирование в оценке функции эндотелия на фоне медикаментозных воздействий. / О.А. Погорелова // Визуализация в клинике. – 2000. – № 6. – С. 11-16.

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

95. Панченко Е.П. Венозные тромбозы в терапевтической клинике. Факторы риска и возможности профилактики / Е.П. Панченко // Кліні. хірургія. – 2002. – №4. – С.1-4.

96. Пашкевич В.И. О целесообразности выполнения симультанных операций / В.И. Пашкевич, В.А. Тарасов, Е.А. Вайковский, Ю.Г. Кудрявцев.// Хирургия. - 1992. - № 3. - С. 166 - 167.

97. Поташов Л.В. Использование лапароскопических методов при сочетанных операциях / Л.В. Поташов, В.В. Васильев, В.М. Савранский. [и

соавт.] // Весник хирургии им. И. И. Грекова. – 1997 – Т. 156, № 6. - С. 16 - 18.

98. Профилактика тромбоемболических осложнений в хирургии / В.Ф. Саенко, И.И. Сухарев, И.В. Гомаляко [и др.] / Метод. рекомендации// – К., 1997. – 12 с.

99. Роговський В.М. Тромболічна терапія у разі лікування гострих тромбозів вен системи нижньої порожнистої вени / В.М. Роговський, І.І. Мангал, О.М. Боківець [та ін.] // Здоров'я України. – 20089. – № 1, ,Т. 1. – С. 22-24.

100. Русин В.І. Хірургічні втручання при тромбозах глибоких вен / В.І. Русин, Ю.А. Левчак, В.В. Корсак [та ін.] // Матеріали ХХІ з'їзду хірургів України. – Запоріжжя, 2005. – Т. 1. – С. 520-522.

101. Савельев В.С. Послеоперационные венозные тромбоемболические осложнения: фатальная неизбежность или контролируемая опасность / В.С. Савельев // Хирургия. – 1999. - № 6. – С. 60 – 63.

102. Савельев В.С. Флебология. [руководство для врачей.] / В.С.Савельев /М., “Медицина”, 2001. - 660 с.

103. Саенко В.Ф., Костилов М.В., Смержевський В.Й., Поляченко Ю.В. Профілактика венозних тромбозів та емболій: [посібник для студентів вищих медичних закладів] / В.Ф. Саенко, М.В. Костилов, В.Й. Смержевський, Ю.В. Поляченко – К.: Макком, 2001. – 120 с.

104. Саенко В.Ф. Оценка риска возникновения венозного тромбоза и эмболии у хирургических больных /В.Ф. Саенко, А.П. Мазур, В.В. Грубник [и др.]// Клінічна хірургія. – 2003. – № 8. – С. 28-31.

105. Саенко В.Ф. Венозные тромбоемболические осложнения в абдоминальной и сосудистой хирургии. Факторы риска и методы профилактики / В.Ф. Саенко, И.И. Сухарев, И.В. Гомаляко [и др.] // Клінічна хірургія. – 2001. - № 4. – С. 5 – 10.

106. Сахаутдинов В.Г. Особенности выполнения сочетанных лапароскопических вмешательств / В.Г. Сахаутдинов// Эндоскопическая хирургия — 1998. — № 3. — С. 22 - 23.

107. Свиридов С.В., Федоров С.В., Пуряев А.С., Некрасова В.С. Ортогастатические аспекты при проведении лапароскопических абдоминальных операций [электронный ресурс] / С.В. Свиридов, С.В. Федоров, А.С. Пуряев, В.С. Некрасова// Режим доступа до журн.: <http://oko.ru/main.php?p=30&patternId=&linkId=28257>

108. Семенюк Ю.С. Стан серцево-судинної системи у хворих на гострий холецистит і зміни показників геодинаміки залежно від технології оперативного втручання / Ю.С. Семенюк // Клінічна хірургія. – 2004. - № 1. – С. 12 – 14.

109. Симультантные операции. / В.А. Максимов // Автореф. дис. канд. мед. наук. – Саратов, 1984. – 22 с.

110. Смирнова В.И. Анестезия и инфузионно-трансфузионная терапия при обширных сочетанных и комбинированных полостных хирургических вмешательствах/ В.И. Смирнова // Хирургия. - 1993. - № 3. - С. 83 - 87.

111. «Средние молекулы» - образование и способы определения / В.В. Николайчик, В.В. Кирковский, В.М. Маин [и др.] // Лаб.дело – 1989. – № 8. – С. 31-33.

112. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили // учебное пособие[современные методы в биохимии] / Под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.

113. Старков Ю.Г., Шишин К.В. Тромбоэмболические осложнения и венозная гемодинамика нижних конечностей при лапароскопических операциях/ Ю.Г. Старков, К.В. Шишин // Хирургия. – 1999. - № 8. – С. 63 – 67.

114. Стебунов С.С. Симультанные операции при лапароскопической холецистэктомии. / С.С. Стебунов, С.И. Занько, А.Н. Лызилов, А.А. Лызилов// Эндоскопическая хирургия — 1998. — № 3. — С. 18 - 21.

115. Стрекаловский В.П., Старков Ю.Г., Гришин Н.А. и др. Влияние пневмоперитонеума на венозную гемодинамику нижних конечностей при лапароскопической холецистэктомии / В.П. Стрекаловский, Ю.Г. Старков, Н.А. Гришин [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 1998. - № 4. – С. 26 – 29.

116. Стрекаловский В.П. Влияние пневмоперитонеума на венозную гемодинамику нижних конечностей при лапароскопических операциях [электронный ресурс] / В.П. Стрекаловский, Ю.Г. Старков, К.С. Ризаев, К.В. Шишин [и др.] // Режим доступа до журн.:

117. Стрекаловский В.П., Старков Ю.Г., Шишин К.В., Солодинина Е.Н., Домарев Л.В. Профилактика тромбоэмболических осложнений при лапароскопической холецистэктомии / В.П. Стрекаловский, Ю.Г. Старков, К.В. Шишин, Е.Н. Солодинина [и др.]// Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2004. - № 2. – С. 48 – 52.

118. Федоров И.В., Сигал Е.И., Одинцов В.В. Эндоскопическая хирургия: учеб. пособие [для студ. высших учеб. завед. специализирующихся в области медицины] / И.В. Федоров, Е.И. Сигал, В.В. Одинцов. – М: Медицина 1998. – 425 с.

119. Федоров В.Д., Титова М.И., Ганжа П.Ф. Острый венозный тромбоз: новые направления в профилактике и лечении / В.Д. Федоров, М.И. Титова, П.Ф. Ганжа // Хирургия. – 1998. - № 12. – С. 60 – 63.

120. Федоров И.В. Ахиллесова пята лапароскопической холецистэктомии / И.В. Федоров // Мир медицины.- 2000. - № 7 – 8. – С. 20 – 22.

121. Федоровская Л.С., Менчуков О.Н. Ранние послеоперационные осложнения в неотложной хирургии / Л.С. Федоровская, О.Н. Менчуков// Сб. науч. тр. М., 1987. – С. 45 – 47.

122. Хижняк А.А. Профилактика и лечение тромбоэмболических осложнений в хирургической практике / А.А. Хижняк // Клініч. хірургія. – 2002. – № 7. – С. 43-45.

123. Хитарьян А.Г. Пути повышения качества оказания хирургической помощи больным желчнокаменной болезнью / А.Г. Хитарьян, И.А. Абоян [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 1998. – № 1. С. 10.

124. Хворостов Е.Д. Зміни кислотно-лужного стану крові під час лапароскопічних холецистектомій / Е.Д. Хворостов, С.О. Бичков, Ю.Б. Захарченко, Р.М. Гриньов// Шпитальна хірургія. - 2001. - № 2. - С. 94 – 96.

125. Хитарьян А.Г. Пути повышения качества оказания хирургической помощи больным желчнокаменной болезнью / А.Г. Хитарьян, И.А. Абоян., А.В. Сапов, Н.А. Титова // Эндоскопическая хирургия — 1998. — № 1. — С. 10.

126. Федоров И.В. Эндоскопическая хирургия: профилактика осложнений [электронный ресурс] / И.В. Федоров // Режим доступа до журн.: <http://www.surginet.info/nsa/1/2/ns01127.html>

127. Череватенко А.М., Псрясев А.С. Мониторирование параметров центральной гемодинамики при эндовидеоскопических холецистэктомиях [электронный ресурс] / А.М. Череватенко, А.С. Псрясев//Режим доступа до журн.: <http://www.gabr.org/perevod/article247.htm>

128. Черный В.И. Нарушения в системе гемостаза при критических состояниях./ В.И. Черный, Т.П. Кабанько, И.В. Кузнецова/ – К.: Здоровья, 2000. – 208 с.

129. Чернуха Л.М., Гуч А.А. Проблема варикозной болезни нижних конечностей сегодня. Наиболее дискуссионные вопросы. / Л.М. Чернуха, А.А. Гуч, А.О. Боброва // Хірургія України. – 2010. – № 1. – С. 42-49.

130. Чернуха Л.М., Гуч А.А. Инновационные технологии в лечении варикозной болезни нижних конечностей / Л.М. Чернуха, А.А. Гуч, П.И. Никульников [и др.] // Клініч. хірургія. – 2007. – № 2-3. – С. 123-124.

131. Шалимов А.А., Шалимов С.А., Ничитайло М.Е., Доманский Б.В. Хирургия печени и желчевыводящих путей. : учеб. пособие [для студ. высших учеб. завед. специализирующихся в области медицины] – К.: Здоров'я, 1993. – 508 с.

132. Шаталов А.Д. Основные принципы ведения больных после выполнения реконструктивной и восстановительной операции на внепеченочных протоках/ А.Д. Шаталов // Клінічна хірургія. – 1998. - № 3. - С. 22 – 23.

133. Шевченко Б.Ф. Віддалені результати мініінвазивної холецистектомії у хворих на неускладнений поодинокий холецистолітіаз. / Б.Ф. Шевченко, О.М. Бабій, С.О. Бабій [та ін.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2010. – Вип. 1. – С. 199-201.

134. Шилко В.Г. Значение ультразвукового исследования сердца и сосудов у пациентов с варикозно-расширенными венами нижних конечностей. / В.Г. Шилко, С.М. Лазарев, А.А. Кузнецов // Вестник хирургии. – 2009. – № 3. – С.97-100.

135. Шестопапов С.С. Ошибки, опасности и осложнения после лапароскопической холецистэктомии / С.С., Шестопапов М.А. Новиков, А.Я. Поп [и др.] // В кн.: 8-й Всероссийский съезд хирургов. - Краснодар, 1995. - С. 421 - 422.

136. Шуркалин Б.К. Эндоскопическая хирургия. / Б.К. Шуркалин, А.Г. Кигер, А.П. Фаллер, А.М. Череватенко [и др.] – 1998. – С. 12-16.

137. Явелов И.С. Препараты низкомолекулярного гепарина: основные свойства и возможности создания аналогов. / И.С. Явелов // Клин. фармакол. И терапия. – 2010. – № 19 (1). – С. 56-61.

138. Яковлев В.Б. Тромбоэмболия легочной артерии: патофизиология, диагностика, лечебная практика. / В.Б. Яковлев, М.В. Яковлева // Consilium me dicum. – 2005. – Vol. 7. – P.6.

139. Яльченко Н.А. принципы оперативной тактики при желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом. / Н.А. Яльченко, П.Б. Лысунец, Г.В. Задорожный [и др.] // Харківська хірургічна школа. – 2009. – № 4.1. (36). – С. 323-326.

140. Alexander G.D., Brown E.N. Physiologic alternations during pelvic laparoscopy // Am. J. Obstet. Gynecol. - 1969. - vol. 105. - P. 1078 - 1081.

141. Amos J. D., Schorr S. J., Norman P. F., Poole G. V., Thomae K. R., Mancino A. T., Hall T. J., Scott-Conner C. E. Laparoscopic surgery during pregnancy // Am. J. Surg. - 1996. - vol. 171(4). - P. 435 - 437.

142. Arko F.R. Aggressive percutaneous mechanical thrombectomy of deep venous thrombosis: early clinical results / F.R. Arko, C.M. Davis, R.H. Murphy [et al.] // Arch. Surg. – 2007. – Vol. 142 (6). – P. 513-519.

143. Augustinos P. Invasive Approaches to Treatment of Venous Thromboembolism. / P. Augustinos // Circulation. – 2004. – Vol. – 110:1. P. 1-27: 1-34.

144. Daldwin Z.K. Catheter-directed thrombolysis for deep venous thrombosis / Z.K. Baldwin, A.J. Comerota, L.B. Schwartz // Vasc. Endovasc. Surg. – 2004. – Vol. 38. P. 1-9.

145. Baratz R. A., Karis J. H. Blood gas studies during laparoscopy under general anesthesia // Anesthesiology. - 1969. - vol. 30. - P. 463 - 464.

146. Beebe D.S., McNevin M.P., Grain J.M. et al. Evidense of venous stasis after abdominal innufflation for laparoscopic cholecystectomy. Surg Gynecol Obstet. – 1993. – Vol. 176. – P. 443-447.

147. Bongard F. S., Pianim N. A., Leighton T. A., Dubecz S., Davis I. P., Lippmann M., Klein S. Helium insufflation for laparoscopic operation // Surg. Gyncol. Obstet. - 1993. - vol.177. - P. 140 - 146.

148. Catheline J.M. Tromboembolic complications during laparoscopic surgery: risk of and prophylaxis / J.M. Catheline, R. Turner, j.L. Gaillard [et al.] // Surg. Laarosc. Ndosc. Perculat. Techniquers. – 1999. Vol. 8. – №2. – P. 135-139.

149. Carpini J.A., Arcelus J.I. Prevention of postoperative venous thromboembolism following laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* – 1994. – Vol. 8. – P. 741-747.

150. Carherline J.M., Gaillard J.L., Rizk N. et al. Risk factors and prevention of thromboembolic risk in laparoscopy.//*Ann. Chir.* – 1998 – Vol. 52 (9). – P. 890-895.

151. Chiu A. W., Azadzoï K. M., Hatzichristou D. G., Siroki M. B., Krane R. J., Babayan R. K. Effects of intra-abdominal pressure on renal tissue perfusion during laparoscopy // *J. Endourol.* - 1994. - vol. 8. - P. 99 - 103.

152. Chiu A. W., Chang L. S., Birkett D. H., Babayan R. K. The impact of pneumoperitoneum, pneumoretroperitoneum, and gasless laparoscopy on the systemic and renal hemodynamic // *J. Am. Coll. Surg.* - 1995. - vol. 181. - P. 397 - 406.

153. Clarkson P. Exercise training enhances endothelial function in young men // P. Clarkson, H.E. Montgomery, M.J. Mullen [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 1999. – Vol. 33. – P. 1379-1385.

154. Cohen A.T. The prevalence and of venous thromboembolic disease (VTE) in Europe – a clear need for implementation of preventive measures // *Value Health.* – 2005. – Vol. – 8. – P. 115.

155. Corson S. L., Brooks P. G., Soderstrom R. M. Gynecologic endoscopic gas embolism // *Ferdi. Stedl.* - 1996. - vol. 65. - P. 529 - 533.

156. Crabtree J. H., Pishman A. Videoscopic surgery under local and regional anesthesia with helium abdominal insufflation // *Surg. Endosc.* - 1999. - vol.13. - P. 1035 - 1039.

157. Diebel L. N., Wilson R. P., Dulchavsky S. A., Saxe J. Effect of increased intra-abdominal pressure on arterial, portal venous and hepatic microcirculatory blood flow // *J. Trauma.* - 1992. - vol. 33. - P. 279 - 283.

158. Does the complication rate increase in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis? / O. Asoglu, V. Ozmen, H. Karanlik [et al.] // *Adv. Surg. Tech.* – 2004. – Vol. 14. – P. 81-86.

159. Dropped gallstones during laparoscopic cholecystectomy: the consequences / A.R. Tumer, Y.N. Yukser, A.G. Yasti [et al.] // *World J. Surg.* – 2005. – Vol. 2. – P. 437-440.

160. Drummond G. B., Scott D. B. Laparoscopy explosion hazards with nitrous oxide // *B.M. J.* - 1976. - vol. 1. - P. 586.

161. Eisenhauer D. M., Sander C. J., Ho H. S., Wolf B. M. Hemodynamic effects of argon pneumoperitoneum // *Surg. Endosc.* - 1994. - vol. 8. - P. 315 - 321.

162. El-Kady A. A., Abd-ElRazek M. Intraperitoneal explosion during female sterilization by laparoscopic electrocoagulation // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* - 1976. - vol. 14. - P. 487 - 488.

163. Fitzgerald S.D. Hypercapnia during carbon dioxide pneumoperitoneum / S.D. Fitzgerald // *Am. J. Surg.* – 1992. – P. 16186.

164. Giebler R. N., Kabatnik M., Stegen B. H., Scherer R. U., Thomas M., Peters J. Retroperitoneal and intraperitoneal CO₂ insufflation have markedly different cardiovascular effects // *J. Surg. Res.* - 1997. - vol. 68. - P. 153 - 160.

165. Greer I. VTE in surgical patients: recognizing the patients at risk // *Abstracts of VTE Experts' meeting.* – Portugal. – 2006. – P. 12-13.

166. Goodale R. L., Beebe D. S., McNevin M. P., Boyle M., Letoumeau J. G., Abrams J. H., Cerra F. B. Hemodynamic, respiratory, and metabolic effects of laparoscopic cholecystectomy // *Am. J. Surg.* - 1993. - vol. 166. - P. 533 - 537.

167. Goodman G. *The pharmacological basis of therapeutics*, 9th ed, international edition. McGraw-Hill, New York, 1996. - PP. 319 - 321, 355 - 357.

168. Godwin A.T. Effect of pneumoperitoneum and position of patient on femoral vein haemodynamics during laparoscopic surgery / A.T. Godwin, R.i. Swift, p. Smart [et al.] // *Minim. Invas. Ther.* – 1994. – Vol. 3. – P. 337-339.

169. Gross M. E., Jones B. D., Bergstresser D. R., Rosenbauer R. R. Effects of abdominal insufflation with nitrous oxide on cardiorespiratory measurements in spontaneously breathing isoflurane-anesthetized dogs // *Am. J. Vet. Res.* - 1993. - vol. 54. - P. 1352 - 1358.

170. Gunatilake D. E. Case report: fatal intraperitoneal explosion during electrocoagulation via laparoscopy // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* - 1978. - vol. 15. - P. 353 - 357.

171. Haas S. et al. Prophylaxis of postoperative thromboembolism. // *Seminars in Thrombosis and Hemostasis.* – 1999. – Vol. 19: Suppl 1:27-31.

172. Halverson A., Buchanan R., Jacobs L., Shayani V., Hunt T., Riedel C., Sackier J. Evaluation of mechanism of increased intracranial pressure with insufflation // *Surg. Endosc.* - 1998. - vol. 12. - P. 266 - 269.

173. Heit J.A. The epidemiology of venous thromboembolism in the community: implications for prevention and management. / J.A. Heit // *J Thromb Thrombolysis.* – 2006. – Vol. 21. P. 23-29.

174. Ho H. S., Saunders C. J., Gunther R. A., Wolf B. M. Effector of hemodynamic during laparoscopic: CO₂ absorption or intra-abdominal pressure? // *J. Surg. Res.* - 1995. - vol. 59. - P. 497 - 503.

175. Hong D.F. Comparison of laparoscopic cholecystectomy combined with intraoperative endoscopic sphincterotomy and laparoscopic exploration of the common bile duct for the cholecystocholedocholithiasis / D.F. Hong, Y.Xin, D.V. Chen // *Surg. Endosc.* – 2006. – Vol. 20. – P. 424-427.

176. Hunter J. G., Staheli J., Oddsdottir M., Trus T. Nitrous oxide pneumoperitoneum revisited: is there a risk of combustion? // *Surg. Endosc.* - 1995. - vol. 1 - P. 504.

177. Ido K., Suzuki T., Taniguchi et al. Femoral vein stasis during laparoscopic cholecystectomy: effects of graded elastic compression leg bandages in preventing thrombus formation.// *Gastrointest Endosc.* – 1995. – Vol. 42. P. 151-155.

178. Ishizaki Y., Bandai Y., Shimomura K., Abe H., Ohtomo Y., Idezuki Y. Changes in splanchnic blood flow and cardiovascular effects following peritoneal insufflation of carbon dioxide // *Surg. Endosc.* - 1993. - vol. 7. - P. 420 - 423.

179. Jakimowicz J., Stultiens G., Smulders F. Laparoscopic insufflation of the abdomen reduces portal venous flow // *Surg. Endosc.* - 1998. - vol. 12. - P. 129 - 132.

180. Josephs L. G., Este-McDonald J. R., Birkett D. H., Hirsch E. F. Diagnostic laparoscopy increases intracranial pressure // *J. Trauma.* - 1994. - vol. 36. - P. 815 - 819.

181. Kathouda N., Heimbucher J., Miils S. et al. Management of problems in laparoscopic surgery of billiary tract // *Annales Chirurgiae et Gynaeco'logiae.* - 1994. - V. 83. - P. 93 - 99.

182. Kir A., Baran E. Simultaneous operation for hydatid cyst of right lung and liver. / A. Kir, E. Baran // *Thorac Cardiovasc Surg.* – 1995. – Feb. 43 (1). – P. 62-64.

183. Kopanski Z., Cienciala A., Ulatowski Z., Micherdzinski J. Comparison of thrombosis rare after laparoscopic and conventional interventions with the ¹²⁵I fibrinogen test. // *Wien Klin Wochenschr.* – 1996. – Vol. 108 (4). – P. 105-110.

184. Lo Chung-Mau, Edward C.S. Sheung-Tal Fan, Chi-Leung Lui et al. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis in the elderly. // *World J. Surg.* – 1996. – Vol. 20. – №8. – P. 983-987.

185. Lopez-Martinez R.A., Raina S. Laparoscopic cholecystectomy combined with ventral hernia repair. / R.A. Lopez-Martinez, S. Raina // *J Laparoendosc Surg.* – 1993. – Vol. 6. P. 561-562.

186. Mannucci P.M. Von Willebrand factor. A marcer of endothelial damage // *Arterosccler. Thromb. Vasc. Biol.* – 1998. – Vol. 18 – P. 1359-1362.

187. Management of acute cholecystitis in the laparoscopic era: results of a prospective, randomized clinical trial / M. Johansson, A. Thune, A. Blomqvist [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* – 2003. – Vol. 7. – P. 642-645.

188. McMahon A. J., Baxter J. N., Murray W., Imrie C. W., Kenny G., O'Dwyer P. J. Helium pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy: ventilatory and blood gas changes // *Br. J. Surg.* - 1994. - vol. 81. - P. 1033 - 1036.

189. Mikami O., Fujise K., Matsumoto S., Shingu K., Ashida M., Matsuda T. High intra-abdominal pressure increases plasma catecholamine concentrations during pneumoperitoneum for laparoscopic procedures // *Arch. Surg.* - 1998. - vol. 133. - P. 39 - 43.

190. Minoli G., Terruzzi V., Spinzi G. C., Bevenuti C., Rossinis A. The influence of carbon dioxide and nitrous oxide on pain during laparoscopy: a double-blind, controlled trial // *Gastrointest. Endosc.* - 1982. - vol. 28. - P. 173 - 175.

191. Montalescot G., Philippe F., Vicaud E. and the French Investigators of the ESSENCE Trial. Early increase of von Willebrand factor predicts adverse outcome in unstable coronary artery disease // *Circulation.* – 1998. – Vol. 98. – P. 294-299.

192. Niebauer J., Cooke J.P. Cardiovascular effects of exercise: role of endothelial shear stress / J. Niebauer, J.P. Cooke // *J. Am Coll Cardiol.* – 1996. – Vol. 28 (7). – P. 1652-1660.

193. Patel M.I., Hardman D.T., Nicholls D. et al. The incidence of deep venous thrombosis after laparoscopic cholecystectomy. // *Med J Aust.* – 1996. – Vol. 164 (11). – P. 652-656.

194. Rudston-Brown B., Draper P. N., Warriner B., Walley K. R., Phang P. T. Venous gas embolism: a comparison of carbon dioxide and helium in pigs // *Can. J. Anaesth.* - 1997. - vol. 44. - P. 1102 - 1107.

195. Safran D., Sgambati S., Orlando R. Laparoscopic surgery in high-risk cardiac patients // *Surg. Gynecol. Obstet.* - 1993. - vol. 176. - P. 548 - 554.

196. Safran D. B., Orlando R. Physiologic effects of pneumoperitoneum // Am. J. Surg. - 1994. - vol. 167. - P. 281 - 286.

197. Sarli R. Hernioplasty and simultaneous laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized study of open lesion-free versus laparoscopic inguinal hernia repair / L. Sarli, F. Filla, F. marchesi // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. – 2001. – Vol. – 11, № 2. – P. 115-117.

198. Schmidt P., Ezer P. Antal A. Complication of laparoscopic cholecystectomy. An analysis of 1200 operations // Acta Chir.Austriaca. – 1995. – Heft 3. – z. 161-166.

199. Schwenk W., Bohm B., Fugener A., Muller J.M. intermittent pneumatic sequential compression (ISC) of the lower extremities prevents venous stasis during laparoscopic cholecystectomy. //Surg Endosc. – 1998. – Vol/ 12 (1). – P. 7-11. On respiratory mechanics and depth pain / M. U. Kalayci, B. Velitkin, H. Alis [et al.] // Surg. Endosc. – 2008. – Vol. 22. – P. 1317-1320.

200. Simon E. Synchronously performed laparoscopic cholecystectomy and hernioplasty / E. Simom, O. Kelemen, J. Knausz, S. Bodnar [et al.] // Acta Chir. Hung. – 1999. – Vol. 38, № 2. – P. 84-88.

201. Short-term effects of gallbladder perforations during laparoscopic cholecystectomy

202. Sobolewski A.P., Deshmukh R.M., Brunson B.L. et al. Venous hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy. //J Laparoendosc Surg. – 1995. – Vol. 5. – 363-369.

203. Spilled gallstones during laparoscopic cholecystectomy a review of the literature / T. Sathesh-Kumar, A.P. Saklani, R. Vinayagam, R.L. Blackett // postgrad. Med. J.. – 2004. – Vol. 80. – P. 77-79.

204. Stromberg C. Stone clearance and risk factors for failure in laparoscopic transcystic exploration of the common bile duct / C. Stromberg, V. Nicon, C/-E. Leijonmark // Ibid. – 2008. – Vol. 22. – P.1194-1199.

205. Takase B. Endothelium-dependent flow-mediated vasodilation in coronary and brachial arteries in suspected coronary artery disease / B. Takase, A. Uehata [et al.] // *Am J. Cardiol.* – 1998. – Vol. 82 (12). – P. 277-283.

206. Taylor A.M., Li M.K. Laparoscopic management of complications following laparoscopic cholecystectomy / A.M. Taylor, M.K. Li // *Aust. N. Z. J. Surg.* – 1994. – Vol.64. – № 12. – p. 827-829.

207. Timing of laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis / S. Cheema, A.E. Brannigan, S. Johnson [et al.] // *J. Imed. Sci.* – 2003. – Vol. 172. – P. 128-131.

208. Turpie A.G. State of the art: solutions of thromboprophylaxis // *Ibid.* – 2006. – P. 13-14.

209. Uchiana K. Lony-tesum progosis after treatment of patient wich chpledocholitisias / K. Uchiana, H. Onisi, M. Tani // *Ann. Surg.* – 2003. – Vol. 238 (1) – P 97-102.

210. Vogel R.A. Measurement of endothelial function by brachical artery flaw-madiated vasodilatation / R.A. Vogel // *Am J Cardiol.* – 2001. Vol. 88 (2 A). – P. 31E-34E.

211. Weltry G. Is laparoscopic cholecystectomy a mature operative technique: results of an ergonomic sequence analysis / G. Weltry, E. Schippers, E. Grablowitz [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2002. – Vol. 36, № 5. – P. 820-827.

212. Wittgen C. M., Andrus C. H., Fitzgerald S. D., Baudendistel L. J., Damns T. E., Kaminski D. L. Analysis of the hemodynamic and ventilatory effects of laparoscopic cholecystectomy // *Arch. Surg.* - 1991. - vol. 126. - P. 997 - 1001.

213. Wolf J.S., Carrier S. Gas embolism: helium is more lethal than carbon dioxede / J.S. Wolf, S. Carrier, Stoller M.L. // *Laparoendosc. Surg.* – 1994. – Vol. 4. – P. 173-177.

214. Патент UA 59906 А МПК А 61К 47/48 А 61 В 17/00 Спосіб холецистектомії (В. Б. Гощинський). - № 2002129591. Заявлено 02.12.2003. Опубл. 15.09.2003. Бюл. „Промислова власність” № 9. – 2 с.

215. Патент UA 56693 А МПК А 61В 5/00 Пристрій для вимірювання венозного тиску (Л. Ю. Іващук, М. О. Ляпіс, Ю. О. Ушанов). - № 2002086813. Заявлено 19.08.2002. Опубл. 15.05.2003. Бюл. „Промислова власність” № 5. – 3 с.

216. Патент UA 55687 А МПК А 61В 10/00 Спосіб попередження гнійно-запальних ускладнень після лапароскопічної холецистектомії (О. М. Кіт, О. Б. Мороз, І. С. Вардинець, А. Г. Шульгай, О. Б. Слабий). - № 2002043467. Заявлено 25.04.2002. Опубл. 15.04.2003. Бюл. „Промислова власність” № 4. – 3 с.

217. Патент UA 45052 А МПК А 61217/00 Спосіб хірургічного лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок (А. А. Хлопась). - № 2001042465. Заявлено 12.04.2001. Опубл. 15.03.2002. Бюл. „Промислова власність” № 3. – 3 с.

218. Патент UA 44708 А МПК А 61В1/00 А61В5/00 Пристрій для дослідження жовчних шляхів (Л. Я. Ковальчук, В. І. Максимлюк). - № 96020524. Заявлено 13.02.1996. Опубл. 15.03.2002. Бюл. „Промислова власність” № 3. – 6 с.

219. Патент UA 25398 А МПК А 61В17/00 Спосіб комбінованої холецистолітотомії (Л. Я. Ковальчук, В. І. Максимлюк). - № 96020517. Заявлено 13.02.1996. Опубл. 30.10.1998. Бюл. „Промислова власність” № 10. – 4 с.

„Затверджую”

Головний лікар КЗ ТОР

«Тернопільська університетська лікарня»



Гіряк М.Я.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: Інтраопераційний алгоритм профілактики тромбоемболічних ускладнень при виконанні лапароскопічної холецистектомії у хворих з хронічним калькульозним холециститом та супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок.

2. Установа, автор: Державний вищий навчальний заклад «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського», аспірант – Фіра Дмитро Богданович.

3. Джерела інформації: 1. Ковальчук О. Л. Дослідження ендотеліальної дисфункції у хворих на холецистит з патологією вен нижніх кінцівок за умов лапароскопічних втручань / О. Л. Ковальчук, Д. Б. Фіра // Вісник наукових досліджень. – 2010. – № 2. – С. 25-27. 2. Ковальчук О. Л. Використання фактора Віллебранда як прогностичного показника у пошкодженні ендотеліальної стінки у хворих на холецистит із супутньою патологією вен нижніх кінцівок / О. Л. Ковальчук, Д. Б. Фіра // Шпитальна хірургія. – 2010. – № 2. – С. 17-19.

Розроблено інтраопераційний алгоритм під час виконання лапароскопічної холецистектомії з врахуванням ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень та ступеня пошкодження ендотеліальної венозної стінки на основі фактора Віллебранда та вмісту ендотеліну-1.

4. Де впроваджено: відділення малоінвазивної хірургії КЗ ТОР «ТУЛ»

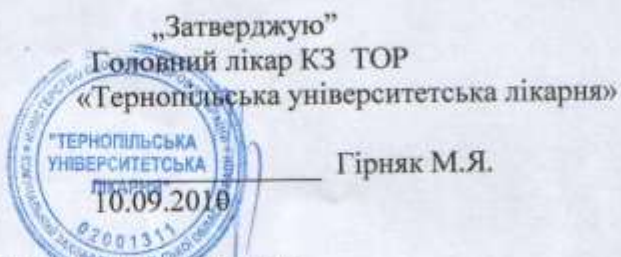
5. Форма впровадження: в практичну діяльність хірургічного відділення під час виконання лапароскопічних холецистектомій у хворих на хронічний калькульозний холецистит із супутньою патологією вен нижніх кінцівок.

6. Ефект від впровадження: Розроблений інтраопераційний тактичний алгоритм дій при виконанні лапароскопічної холецистектомії у хворих з хронічним калькульозним холециститом та супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок, залежно від ступеня розвитку ендотеліальної дисфункції, тривалості оперативного втручання та групи ризику тромбоемболічних ускладнень, дасть можливість підвищити ефективність їх профілактики в післяопераційному періоді.

7. Строки впровадження: 2010- 2011 рік

Завідувач відділенням малоінвазивної хірургії КЗ ТОР «ТУЛ»

доц. Ковальчук О.Л.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: Тактичний алгоритм виконання симультанних оперативних втручань і консервативних методів профілактики тромбоемболічних ускладнень хворим із хронічним калькульозним холециститом, що оперуються лапароскопічно, при наявності супутньої варикозної хвороби вен нижніх кінцівок

2. Установа, автор: Державний вищий навчальний заклад «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського», аспірант – Фіра Дмитро Богданович.

3. Джерела інформації: 1. Фіра Д. Б. Вплив пневмоперитонеуму на стан згортальної системи крові під час лапароскопічних оперативних втручань / Д. Б. Фіра // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина». – 2009. – вип. 37. – С. 183-185. 2. Фіра Дмитро. Профілактика тромбоемболічних ускладнень при виконанні лапароскопічних холецистектомій / Д. Б. Фіра // XI Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених, 10-14 травня 2007 р. : матеріали конгр. – Тернопіль, 2007. – С. 75.

Розроблено алгоритм термінів виконання симультанних оперативних втручань на венах нижніх кінцівок та критерії необхідності застосування фізикальних і фармакологічних засобів профілактики тромбоемболічних ускладнень.

4. Де впроваджено: відділення малоінвазивної хірургії КЗ ТОР «ТУЛ»

5. Форма впровадження: в практичну діяльність хірургічного відділення під час виконання лапароскопічних холецистектомій у хворих на хронічний калькульозний холецистит із супутньою патологією вен нижніх кінцівок.

6. Ефект від впровадження: тактичний алгоритм дій дає змогу мінімалізувати вірогідність ускладнень в післяопераційному періоді, а також рекомендувати проведення симультанних операцій на жовчному міхурі та венах нижніх кінцівок, які незначно збільшуючи тривалість основного етапу, не збільшують травматичність втручання та термін перебування хворого в стаціонарі.

7. Строки впровадження: 2010- 2011 рік

Завідувач відділенням малоінвазивної
 хірургії КЗ ТОР «ТУЛ»

доц. Ковальчук О.Л.



„Затверджую”
 Головний лікар Вінницької
 обласної клінічної лікарні
 імені М.І.Пирогова
 Жупанов О.Б.
 7.09.2010

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: Тактичний алгоритм виконання симультанних оперативних втручань і консервативних методів профілактики тромбоемболічних ускладнень хворим із хронічним калькульозним холециститом, що оперуються лапароскопічно, при наявності супутньої варикозної хвороби вен нижніх кінцівок

2. Установа, автор: Державний вищий навчальний заклад “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського”, аспірант – Фіра Дмитро Богданович.

3. Джерела інформації: 1. Фіра Д. Б. Вплив пневмоперитонеуму на стан згортальної системи крові під час лапароскопічних оперативних втручань / Д. Б. Фіра // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина». – 2009. – вип. 37. – С. 183-185. 2. Фіра Дмитро. Профілактика тромбоемболічних ускладнень при виконанні лапароскопічних холецистектомій / Д. Б. Фіра // XI Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених, 10-14 травня 2007 р. : матеріали конгр. – Тернопіль, 2007. – С. 75.

Розроблено алгоритм термінів виконання симультанних оперативних втручань на венах нижніх кінцівок та критерії необхідності застосування фізикальних і фармакологічних засобів профілактики тромбоемболічних ускладнень.

4. Де впроваджено: хірургічне відділення Вінницької обласної клінічної лікарні імені М.І.Пирогова

5. Форма впровадження: в практичну діяльність хірургічного відділення під час виконання лапароскопічних холецистектомій у хворих на хронічний калькульозний холецистит із супутньою патологією вен нижніх кінцівок.

6. Ефект від впровадження: тактичний алгоритм дій дає змогу мінімізувати вірогідність ускладнень в післяопераційному періоді, а також рекомендувати проведення симультанних операцій на жовчному міхурі та венах нижніх кінцівок, які незначно збільшуючи тривалість основного етапу, не збільшують травматичність втручання та термін перебування хворого в стаціонарі.

7. Строки впровадження: 2010- 2011 рік

Завідувач хірургічним відділенням
 Вінницької обласної клінічної лікарні

В.Ф. Білошицький



„Затверджую”
 Головний лікар Вінницької
 обласної клінічної лікарні
 імені М.І.Пирогова
 _____ Жупанов О.Б.
 7.09.2010

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Найменування пропозиції для впровадження:** Інтраопераційний алгоритм профілактики тромбоемболічних ускладнень при виконанні лапароскопічної холецистектомії у хворих з хронічним калькульозним холециститом та супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок.
- 2. Установа, автор:** Державний вищий навчальний заклад “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського”, аспірант – Фіра Дмитро Богданович.
- 3. Джерела інформації:** 1. Ковальчук О. Л. Дослідження ендотеліальної дисфункції у хворих на холецистит з патологією вен нижніх кінцівок за умов лапароскопічних втручань / О. Л. Ковальчук, Д. Б. Фіра // Вісник наукових досліджень. – 2010. – № 2. – С. 25-27. 2. Ковальчук О. Л. Використання фактора Віллебранда як прогностичного показника у пошкодженні ендотеліальної стінки у хворих на холецистит із супутньою патологією вен нижніх кінцівок / О. Л. Ковальчук, Д. Б. Фіра // Шпитальна хірургія. – 2010. – № 2. – С. 17-19.
- Розроблено інтраопераційний алгоритм під час виконання лапароскопічної холецистектомії з врахуванням ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень та ступеня пошкодження ендотеліальної венозної стінки на основі фактора Віллебранда та вмісту ендотеліну-1.
- 4. Де впроваджено:** хірургічне відділення Вінницької обласної клінічної лікарні імені М.І.Пирогова
- 5. Форма впровадження:** в практичну діяльність хірургічного відділення під час виконання лапароскопічних холецистектомій у хворих на хронічний калькульозний холецистит із супутньою патологією вен нижніх кінцівок.
- 6. Ефект від впровадження:** Розроблений інтраопераційний тактичний алгоритм дій при виконанні лапароскопічної холецистектомії у хворих з хронічним калькульозним холециститом та супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок, залежно від ступеня розвитку ендотеліальної дисфункції, тривалості оперативного втручання та групи ризику тромбоемболічних ускладнень, дасть можливість підвищити ефективність їх профілактики в післяопераційному періоді.
- 7. Строки впровадження:** 2010- 2011 рік

Завідувач хірургічним відділенням
 Вінницької обласної клінічної лікарні

В.Ф.Білошицький

Затверджую”
 Головний лікар Закарпатської
 обласної клінічної лікарні
 імені Новака
 Яцина Ю.Ю.
 15.09.2010 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: Тактичний алгоритм виконання симультанних оперативних втручань і консервативних методів профілактики тромбоемболічних ускладнень хворим із хронічним калькульозним холециститом, що оперуються лапароскопічно, при наявності супутньої варикозної хвороби вен нижніх кінцівок

2. Установа, автор: Державний вищий навчальний заклад “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського”, аспірант – Фіра Дмитро Богданович.

3. Джерела інформації: 1. Фіра Д. Б. Вплив пневмоперитонеуму на стан згортальної системи крові під час лапароскопічних оперативних втручань / Д. Б. Фіра // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина». – 2009. – вип. 37. – С. 183-185. 2. Фіра Дмитро. Профілактика тромбоемболічних ускладнень при виконанні лапароскопічних холецистектомій / Д. Б. Фіра // XI Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених, 10-14 травня 2007 р. : матеріали конгр. – Тернопіль, 2007. – С. 75.

Розроблено алгоритм термінів виконання симультанних оперативних втручань на венах нижніх кінцівок та критерії необхідності застосування фізикальних і фармакологічних засобів профілактики тромбоемболічних ускладнень.

4. Де впроваджено: хірургічне відділення Закарпатської обласної клінічної лікарні імені Новака

5. Форма впровадження: в практичну діяльність хірургічного відділення під час виконання лапароскопічних холецистектомій у хворих на хронічний калькульозний холецистит із супутньою патологією вен нижніх кінцівок.

6. Ефект від впровадження: тактичний алгоритм дій дає змогу мінімізувати вірогідність ускладнень в післяопераційному періоді, а також рекомендувати проведення симультанних операцій на жовчному міхурі та венах нижніх кінцівок, які незначно збільшуючи тривалість основного етапу, не збільшують травматичність втручання та термін перебування хворого в стаціонарі.

7. Строки впровадження: 2010- 2011 рік

Завідувач хірургічним відділенням
 Закарпатської обласної клінічної лікарні



П.П.Чонка

„Затверджую”
 Головний лікар Закарпатської
 обласної клінічної лікарні
 імені Новака
 Яшина Ю.Ю.
 15.09.2010 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** Інтраопераційний алгоритм профілактики тромбоемболічних ускладнень при виконанні лапароскопічної холецистектомії у хворих з хронічним калькульозним холециститом та супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок.
2. **Установа, автор:** Державний вищий навчальний заклад “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського”, аспірант – Фіра Дмитро Богданович.
3. **Джерела інформації:** 1. Ковальчук О. Л. Дослідження ендотеліальної дисфункції у хворих на холецистит з патологією вен нижніх кінцівок за умов лапароскопічних втручань / О. Л. Ковальчук, Д. Б. Фіра // Вісник наукових досліджень. – 2010. – № 2. – С. 25-27. 2. Ковальчук О. Л. Використання фактора Віллебранда як прогностичного показника у пошкодженні ендотеліальної стінки у хворих на холецистит із супутньою патологією вен нижніх кінцівок / О. Л. Ковальчук, Д. Б. Фіра // Шпитальна хірургія. – 2010. – № 2. – С. 17-19.
 Розроблено інтраопераційний алгоритм під час виконання лапароскопічної холецистектомії з врахуванням ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень та ступеня пошкодження ендотеліальної венозної стінки на основі фактора Віллебранда та вмісту ендотеліну-1.
4. **Де впроваджено:** хірургічне відділення Закарпатської обласної клінічної лікарні імені Новака
5. **Форма впровадження:** в практичну діяльність хірургічного відділення під час виконання лапароскопічних холецистектомій у хворих на хронічний калькульозний холецистит із супутньою патологією вен нижніх кінцівок.
6. **Ефект від впровадження:** Розроблений інтраопераційний тактичний алгоритм дій при виконанні лапароскопічної холецистектомії у хворих з хронічним калькульозним холециститом та супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок, залежно від ступеня розвитку ендотеліальної дисфункції, тривалості оперативного втручання та групи ризику тромбоемболічних ускладнень, дасть можливість підвищити ефективність їх профілактики в післяопераційному періоді.
7. **Строки впровадження:** 2010- 2011 рік

Завідувач хірургічним відділенням
 Закарпатської обласної клінічної лікарні

П.П.Чонка



„Затверджую”

Проректор з навчальної роботи
Вінницького національного
медичного університету імені
М.І.Пирогова

проф.

Гумінський Ю.Й.

7.09.2010

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Найменування пропозиції для впровадження:** Визначення вмісту ендотеліну -1 та фактора Віллебранда для прогнозування ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень в післяопераційному періоді при виконанні лапароскопічної холецистектомії.
- 2. Установа, автор:** Державний вищий навчальний заклад "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського", аспірант - Фіра Дмитро Богданович.
- 3. Джерела інформації:** 1. Ковальчук О. Л. Дослідження ендотеліальної дисфункції у хворих на холецистит з патологією вен нижніх кінцівок за умов лапароскопічних втручань / О. Л. Ковальчук, Д. Б. Фіра // Вісник наукових досліджень. - 2010. - № 2. - С. 25-27. 2. Ковальчук О. Л. Використання фактора Віллебранда як прогностичного показника у пошкодженні ендотеліальної стінки у хворих на холецистит із супутньою патологією вен нижніх кінцівок / О. Л. Ковальчук, Д. Б. Фіра // Шпитальна хірургія. — 2010. — №2. -С 17-19.
Визначення рівня фактора Віллебранда та ендотеліну-1 є одним з критеріїв у виборі інтраопераційної тактики ефективності лікування хворих на калькульозний холецистит.
- 4. Де впроваджено:** кафедра факультетської хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова
- 5. Форма впровадження:** в навчальний процес (лекційний курс)
- 6. Ефект від впровадження:** поглиблення знань студентів з питань вибору тактики ефективності лікування хворих на хронічний калькульозний холецистит з врахуванням ендотеліальної дисфункції.
- 7. Строки впровадження:** 2010- 2011 рік

Завідувач кафедри факультетської
хірургії Вінницького національного
медичного університету
імені М.І.Пирогова

проф. А.І.Годлевський