

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД  
«ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.Я.ГОРБАЧЕВСЬКОГО»**

**ФІРА ДМИТРО БОГДАНОВИЧ**

УДК : 616.366-089.87-072.1-72-06:616.147.3-005.6/7]-084

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

14.01.03 – хірургія

**Автореферат  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук**

Тернопіль – 2010

**Дисертацією є рукопис.**

Робота виконана в Державному вищому навчальному закладі «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського» МОЗ України.

**Науковий керівник:** кандидат медичних наук, доцент **Ковальчук Олександр Леонідович**, Державний вищий навчальний заклад «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського» МОЗ України, доцент кафедри хірургії та малоінвазивних ендоскопічних технологій факультету післядипломної освіти.

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Матвійчук Богдан Олегович**, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, завідувач кафедри хірургії факультету післядипломної освіти;

доктор медичних наук, професор **Семенюк Юрій Степанович**, Рівненська обласна клінічна лікарня, завідувач центром лапароскопічних та малоінвазивних хірургічних втручань.

Захист відбудеться 17 грудня 2010 р. об 11 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 у Державному вищому навчальному закладі «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського» МОЗ України (46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державного вищого навчального закладу «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського» МОЗ України (46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8).

Автореферат розісланий 16 листопада 2010 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради,  
доктор медичних наук, професор Я.Я. Боднар

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Лапароскопічна холецистектомія в наш час є золотим стандартом в хірургічній практиці (Кондратенко П.Г., 2005; Павловський М.П. та співавт., 2005; Ничитайло М.Ю., 2009) і має низку переваг, а саме легший перебіг післяопераційного періоду, зменшення терміну знаходження хворого в хірургічному відділенні, кращий косметичний результат порівняно зі звичайною холецистектомією (Ковальчук Л.Я. та співавт., 2006).

За даними (Саенко В.Ф. и др, 2003), 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 у хворих після лапароскопічних оперативних втручань має важливе значення, оскільки за літературними даними виникнення таких ускладнень в останні роки зростає і складає 1 – 2 % (Русин В.І., 2005; Матвійчук Б.О., 2007).

Ризик розвитку тромбоемболічних ускладнень зростає на фоні варикозної хвороби, післятромбофлебітного синдрому нижніх кінцівок чи хронічної клапанної недостатності глибоких вен. Крім цього, тривалий пневмоперитонеум при виконанні лапароскопічної холецистектомії, є важливим чинником, який може призвести до розвитку тромбозу глибоких вен, а відтак – загрози виникнення тромбоемболії легеневої артерії.

Дослідження останніх років (Хижняк А.А., 2002; Грубник В.В., 2007; Лаврик А.С. и др., 2007) суттєво змінили уявлення про роль ендотелію судин в загальному гомеостазі. З'ясовано, що ендотелій синтезує велику кількість біологічно активних речовин, які відіграють важливу роль у багатьох процесах в нормі та при патології (Поливода С.Н. и др., 2000; Владимірова С.Н. и др., 2010).

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 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.

**Завдання дослідження:**

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 одержаних 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 одержаних результатів.** 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 обґрунтовано застосування консервативно-хірургічного методу їх профілактики.

Результати дисертаційної роботи впроваджені у практичну діяльність відділення малоінвазивної хірургії КЗ ТОР «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 холециститу 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 дисертації.** 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.

**Об'єм і структура дисертації.** Дисертація викладена на 150 сторінках комп'ютерного набору і складається з вступу, огляду літератури, матеріалів та методів досліджень, розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел із 219 найменувань (з них 74 іноземних джерел), додатків. Бібліографічний опис літературних джерел, ілюстрації викладені на 34 сторінках.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали і методи дослідження.** Робота базується на результатах обстеження 130 пацієнтів, які були прооперовані лапароскопічно з приводу хронічного калькульозного холециститу в центрі малоінвазивної хірургії КЗ TOP «Тернопільська університетська лікарня» за період із 2007 по 2010 роки. У 26 хворих діагностовано супутню патологію – варикозне захворювання вен нижніх кінцівок. Серед оперованих пацієнтів переважали особи жіночої статі (104). Чоловіків було 26.

Згідно з класифікацією, запропонованою Міжнародним європейським семінаром із охорони здоров'я похилих та літніх людей (1963), всіх хворих було розділено на три групи: молодого віку (18-44 роки) – 51 (39 %) пацієнтів, середнього (45-59 років) – 52 (40 %) хворих та похилого віку (60 і більше років) – 27 (21 %) хворих. Розподіл пацієнтів за віком та статтю наведені в таблиці 1.

Комісією з біоетики ДВНЗ „Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” порушень морально-етичних норм при проведенні досліджень не виявлено (протокол № 2 від 21 квітня 2010 р.).

Маса тіла пацієнтів знаходилась в межах від 55 кг до 105 кг. Середня маса чоловіків становила  $75,5 \pm 3,7$  кг, жінок –  $82,3 \pm 4,0$  кг (таблиця 2).

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

Таблиця 1

**Розподіл пацієнтів з хронічним калькульозним холециститом та супутньою патологією вен нижніх кінцівок за статтю та віком**

Хвороба	Стать	Вік хворих (в роках)				
		до 29	30 - 39	40 - 49	50 - 59	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 %)
Варикозне розширення вен	чоловіки (n – 5)	-	1 (20,0 %)	1 (20,0 %)	3 (60,0 %)	-
	жінки (n – 21)	-	-	3 (14,2 %)	12 (57,2 %)	6 (28,6 %)

Хронічну венозну недостатність II та III ступенів діагностовано у 47,6 % жінок та 40,0 % чоловіків (таблиця 3). При ультразвуковому дуплексному дослідженні: головні гілки великої та малої підшкірних вен прохідні, присутній кровоплин, глибокі вени стопи, підколінна, стегнова – прохідні, рефлюкс крові не визначався.

Таблиця 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	-	9	12	45	32	4	2

(n – 104)		(8,7 %)	(11,6 %)	(43,2 %)	(30,8 %)	(3,8 %)	(1,9 %)
-----------	--	---------	----------	----------	----------	---------	---------

Всім госпіталізованим пацієнтам проводили загальноклінічні стандартні дослідження, які включали загальний та біохімічний аналізи крові. Пацієнтам з високим ризиком тромбозу проводили до та після операції ультразвукове дуплексне сканування глибоких вен нижніх кінцівок.

Згортальну систему крові оцінювали за активованим частковим тромбопластиновим часом (АЧТЧ), протромбіновим часом (ПЧ), часом згортання крові, концентрацією фібриногену, ендотеліальну функцію судин – за вмістом ендотеліну (Biomedica, Австрія, 2007) та активністю фактора Віллебранда (фВ) (Shield Diagnostics, UK, 2007).

Таблиця 3

**Розподіл пацієнтів на групи в залежності від ступеня хронічної венозної недостатності**

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 %)

Про активність процесів вільнорадикального окиснення судили за рівнем вмісту малонового діальдегіду (МДА) (Стальная И.Д., 1977), ступінь ендогенної інтоксикації організму визначали за вмістом молекул середньої маси (МСМ) (Николайчик В.В., 1989), загального білірубину (Гонський Я.І., 2001), про цитоліз гепатоцитів судили за активністю амінотрансфераз (АсАТ та АлАТ) (Покровский А.А., 1969). Проводили сонографічне обстеження жовчного міхура та дуплексне сканування вен нижніх кінцівок (ультразвуковий апарат HDI – 1500).

Цифровий матеріал піддавали статистичному аналізу з використанням критерію Стюдента (Ланкин Г.Ф., 1990). Зміни вважали вірогідними при  $p < 0,05$ . Для розрахунків застосовували комп'ютерну програму Excel (Microsoft).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Усі обстежені хворі були розділені в залежності від ступеня ризику розвитку післяопераційних тромбоемболічних ускладнень на три групи: з низьким, помірним та високим ступенем ризику. При такому розподілі враховували вік хворих, масу тіла, наявність супутніх захворювань та тривалість оперативного втручання.

Лапароскопічну холецистектомію проводили в положенні Фовлера. При виконанні лапароскопічної холецистектомії використовували карбоксиперитонеум із створенням позитивного внутрішньочеревного тиску 10-20 мм рт.ст. (в середньому 14 мм рт.ст.).



У хворих, яким лапароскопічну холецистектомію проводили у положенні Фовлера і не мали супутньої патології, активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ), час згортання крові, протромбіновий час (ПЧ), концентрація фібриногену до операції знаходились в межах фізіологічних констант, в післяопераційному періоді АЧТЧ вкорочувався на 3,8 с, ПЧ на 4,1 с, час згортання крові достовірно зменшився ( $p < 0,05$ ) на 0,9 хв, концентрація фібриногену залишалася на однаковому рівні (3,7 г/л).

При застосуванні низькомолекулярних гепаринів пацієнтам із хронічним холециститом та помірним операційним ризиком ми відмітили, що в післяопераційному періоді відбувається подовження АЧТЧ на 5,4 с, ПЧ – на 5,2 с та збільшується час згортання крові в порівнянні з доопераційним періодом на 2,6 хв. Фібриноген залишається в межах фізіологічної норми.

Хворим із хронічним калькульозним холециститом та супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок з різним ступенем хронічної венозної недостатності, що відносились до групи високого ризику розвитку післяопераційних ускладнень, призначались низькомолекулярні гепарини 0,2-0,4 мл протягом 7 – 10 днів з переходом в подальшому на антикоагулянти непрямої дії. При дослідженні згортальної системи крові у таких хворих в післяопераційному періоді спостерігалось подовження показників АЧТЧ на 7,1 с, ПЧ – на 6,2 с, часу згортання крові на 3,6 хв в порівнянні з доопераційним періодом. У хворих з ХВН I-II ст., які не отримували зазначені препарати, відмічалось скорочення АЧТЧ на 4,9 с, ПЧ – на 6,0 с, час згортання крові – на 2,1 хв, що є загрозою виникнення тромботичних ускладнень. Поряд з цим, таким хворим проводилась сафенектомія для усунення основного джерела утворення тромбів.

Хворим з ХВН I-II ст. виконували симультанну сафенектомію та з ХВН III ст. перед ЛХЕ виконували кроссектомію.

Нами проведено дослідження вмісту ТБК-реагуючих продуктів та молекул середньої маси різних фракцій (СМ<sub>1</sub> та СМ<sub>2</sub>) в доопераційному та післяопераційному періодах у хворих з приводу хронічного калькульозного холециститу, а також у пацієнтів із супутнім варикозним захворюванням вен нижніх кінцівок.

Після проведеної лапароскопічної холецистектомії у хворих з хронічним холециститом вміст ТБК-реагуючих продуктів знизився на 35 % і знаходився майже на рівні норми. У пацієнтів з хронічним холециститом, в поєднанні з варикозним захворюванням вен нижніх кінцівок, вміст ТБК-реагуючих продуктів став меншим на 30 % в порівнянні з доопераційним періодом.

Ми відмітили, що у хворих з варикозним захворюванням вен процеси вільнорадикального окиснення протікали значно інтенсивніше, ніж у пацієнтів з хронічним холециститом без супутньої патології. На наш погляд, це пов'язано з додатковим фактором ризику (варикозною хворобою), підтвердженням якого є вищий вміст ТБК-реагуючих продуктів в доопераційному

періоді, що може вказувати на доцільність проведення симультанних операцій для такої категорії людей.

Активнація процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) призводила до накопичення токсичних ендogenous продуктів в організмі, поряд з тим відбувалась деструкція та деградація білкових молекул, підтвердженням чому є нагромадження в сироватці крові молекул середньої маси (СМ<sub>1</sub> та СМ<sub>2</sub>).

Нами встановлено, що після оперативного лікування вміст молекул середньої маси (фракція СМ<sub>1</sub>) зменшувався в 1,9 раза у хворих з хронічним калькульозним холециститом. Аналогічно зменшувався в крові хворих після операції вміст молекул середньої маси фракції СМ<sub>2</sub> (в 2,4 раза). Очевидно, оперативні втручання при холециститі дозволяють знизити активність процесів ПОЛ та призвести до зменшення в організмі ендogenous токсинів.

При хронічному холециститі в поєднанні з супутньою патологією вен нижніх кінцівок, відмічалась тенденція до зниження обох фракцій цього показника, вміст якого виявився в 1,9 раза меншим для СМ<sub>1</sub> і в 1,6 раза для СМ<sub>2</sub> в післяопераційному періоді (таблиця 4).

*Таблиця 4*

**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 <sub>1</sub>	0,50±0,02	0,26±0,01 p < 0,05	0,56±0,02	0,30±0,01 p < 0,05
СМ <sub>2</sub>	0,94±0,03	0,40±0,02 p < 0,05	0,98±0,02	0,60±0,01 p < 0,05

Паралельно у всіх хворих нами вивчено активність ферментів аланінамінотрансферази (АлАТ) та аспартатамінотрансферази (АсАТ), які вказують на цитоліз гепатоцитів при хронічному калькульозному холециститі. Відмічено, що лапароскопічна холецистектомія призводила до зниження активності амінотрансфераз у хворих як з хронічним холециститом, так і у хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу хронічного холециститу із супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок.

При ультразвуковому дуплексному скануванні вен нижніх кінцівок у хворих із хронічним холециститом, віком більше 60 років, після лапароскопічної холецистектомії 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.

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.

Ми вивчили 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, венодилатації і як наслідок пошкодження ендотелію.

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 патологією вен нижніх кінцівок виявлено значний понаднормовий вміст його в доопераційному періоді та зростання у 2 рази після лапароскопічної холецистектомії. Таке збільшення вмісту цього показника після операції пов'язане з додатковим навантаженням на атрофічно змінену венозну стінку при варикозній хворобі (рис. 1).

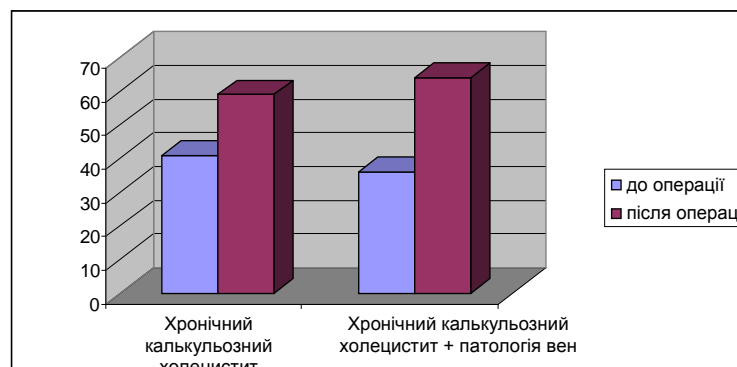


Рис. 1 Вміст ендотеліну у хворих, яким проведена лапароскопічна холецистектомія, %

Нами встановлено, що у хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу хронічного калькульозного холециститу фактор Віллебранда після лапароскопічної холецистектомії зріс на 60 %. У хворих, для яких крім основного захворювання, 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 можливою наступною тромбоемболією легеневої артерії. Значно більший ризик можливого розвитку ТЕЛА у хворих із супутньою патологією вен нижніх кінцівок.

В передопераційному періоді при підготовці до лапароскопічної холецистектомії за три години до операції хворі отримували прямі антикоагулянти (єноксапарин натрію) підшкірно (один раз на добу) та протягом 7 діб (мінімально) в післяопераційному періоді.

Оскільки за даними гемостазіограми після лапароскопічної холецистектомії у положенні Фовлера в післяопераційному періоді зростає загроза розвитку тромбозу, особливо у пацієнтів із супутньою патологією вен нижніх кінцівок, нами запропоновано використання прямих антикоагулянтів. Всі пацієнти, крім контрольної групи, отримували їх підшкірно (єноксапарин натрію 0,2-0,4 мл один раз на добу).

Із 26 хворих з супутньою варикозною хворобою у двох пацієнтів з ХВН II ст. у післяопераційному періоді на 2-у добу розвинувся гострий тромбофлебіт підшкірних вен нижніх кінцівок. Таким пацієнтам за ургентними показами була проведена кроссектомія. Причиною розвитку даного ускладнення була відсутність призначення антикоагулянтів. Ці двоє хворих відносились до контрольної групи.

У решти пацієнтів ускладнень в післяопераційному періоді, зокрема зі сторони операційної рани, не відмічалось. Загоєння відбувалось первинним натягом. Всім хворим із супутньою варикозною хворобою в поопераційному періоді рекомендовано еластичне бинтування нижніх кінцівок.

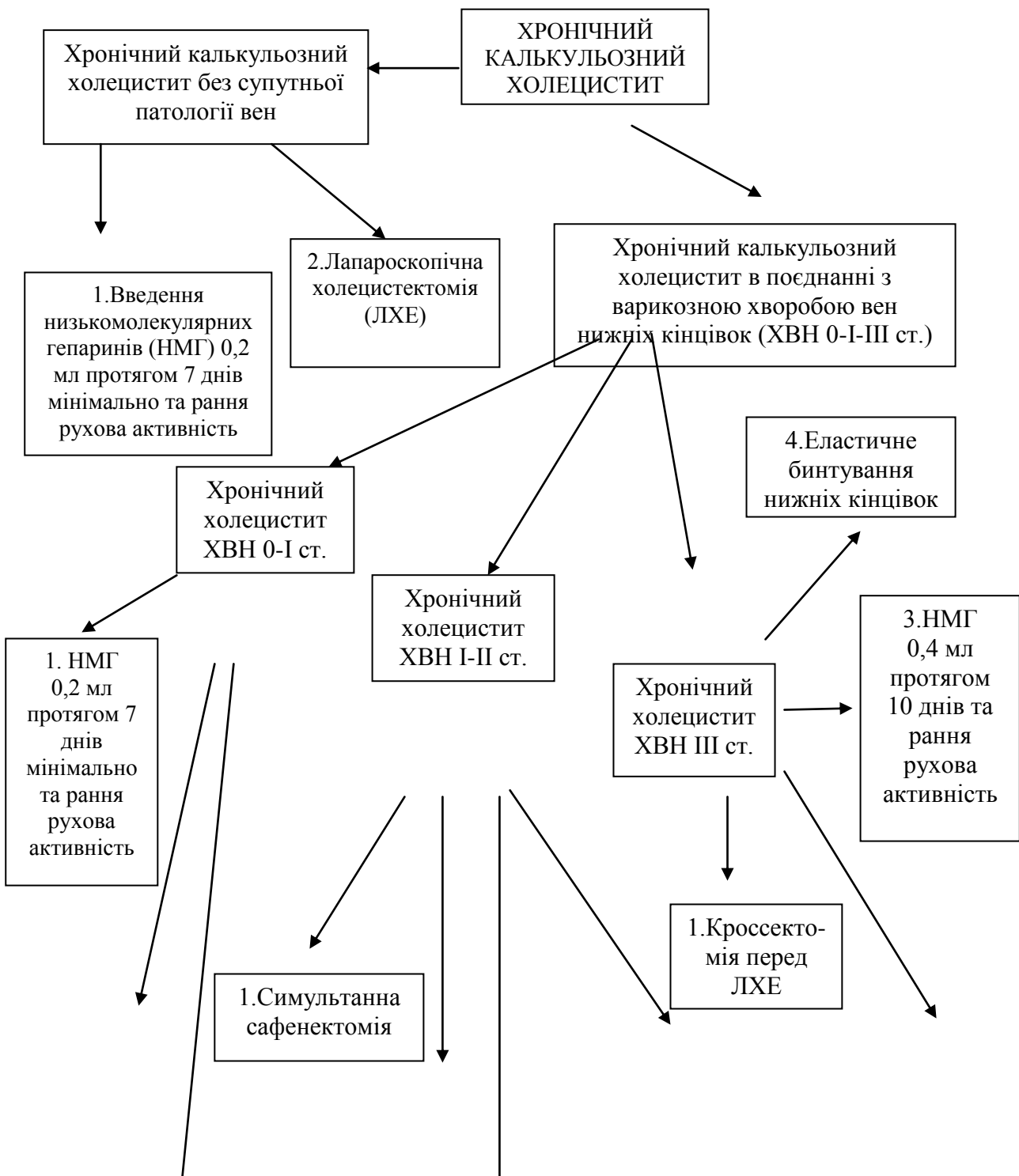
На основі проведених лабораторних, інструментальних методів дослідження нами розроблений та застосований наступний тактичний алгоритм (рис. 2) виконання симультанних оперативних втручань і консервативних методів профілактики ТЕУ хворим із хронічним калькульозним холециститом, що оперуються лапароскопічно, 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.



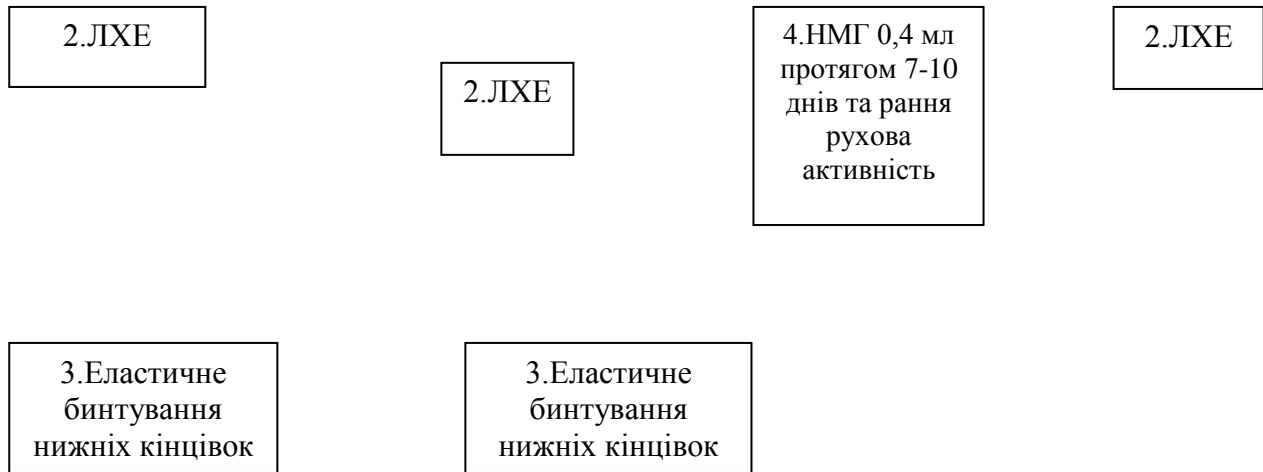


Рис. 2 Тактичний алгоритм виконання симультанних оперативних втручань і консервативних методів профілактики ТЕУ при виконанні ЛХЕ

Поряд з цим було розроблено наступний інтраопераційний алгоритм під час виконання ЛХЕ з врахуванням ризику розвитку ТЕУ та ступеня пошкодження ендотеліальної венозної стінки на основі фактора Віллебранда (таблиця 5).

Таблиця 5

**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 <sup>0</sup> , без декомпресії	Кут нахилу операційного столу 25 <sup>0</sup> , без декомпресії	Кут нахилу операційного столу 15 <sup>0</sup> , декомпресія через 20 хв та вирівнювання столу на 3 хв
100 – 140 (%)	Кут нахилу операційного столу 30 <sup>0</sup> , декомпресія через 45 хв на 1 хв	Кут нахилу операційного столу 25 <sup>0</sup> , декомпресія через 30 хв на 1 хв	Кут нахилу операційного столу 15 <sup>0</sup> , декомпресія через 20 хв та вирівнювання столу на 5 хв
> 140 (%)	Кут нахилу	Кут нахилу	Кут нахилу

	операційного столу 30 <sup>0</sup> , декомпресія через 30 хв на 5 хв	операційного столу 25 <sup>0</sup> , декомпресія через 20 хв та вирівнювання столу на 1 хв	операційного столу 15 <sup>0</sup> , декомпресія через 15 хв та вирівнювання столу на 5 хв, або використання лапароліфтингу
--	--	--	---

Запропонований нами тактичний алгоритм дій дав змогу мінімізувати вірогідність ускладнень в післяопераційному періоді. Це дозволило 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 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.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено 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 гемостазиограми, 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: протромбіновий 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  $30^{\circ}$ .

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  $30^{\circ}$ .

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  $25^{\circ}$ , 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  $15^{\circ}$ , під час лапароскопічної холецистектомії через 15-20 хв від

початку операції рекомендовано провести декомпресію з вирівнюванням столу на 5 хв, або використання лапароліфтингу.

### СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

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. (Здобувач брав участь в операціях та проводив дослідження показників згортальної системи крові, підготував статтю до друку).

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. (Здобувач виконував дослідження по визначенню вмісту малонового діальдегіду та молекул середньої маси у крові хворих, статистично опрацював отримані результати, підготував статтю до друку).

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. (Здобувач брав участь в операціях та дослідженнях вмісту ендотеліну в крові хворих, статистично опрацював отримані результати, підготував статтю до друку).

4. 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. (Здобувач брав участь в операціях, самостійно проаналізував результати, підготував статтю до друку).

5. Фіра Дмитро. Профілактика тромбоемболічних ускладнень при виконанні лапароскопічних холецистектомій / Д. Б. Фіра // XI Ювілейний Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених, 10-14 травня 2007 р. : матеріали конгр. – Тернопіль, 2007. – С. 75. (Здобувач провів всі експериментальні дослідження та підготував тези до друку).

6. Фіра Дмитро. Прогностичні критерії розвитку тромбоемболічних 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. (Здобувач виконав експериментальну частину роботи, здійснив статистичну обробку та узагальнення результатів).

**АНОТАЦІЯ**

**Фіра Д. Б. Профілактика тромбоемболічних ускладнень при виконанні лапароскопічних холецистектомій на фоні патології вен нижніх кінцівок. – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. Державний вищий навчальний заклад "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського". – Тернопіль, 2010.

В роботі наведені результати дослідження стану згортальної системи крові, ендогенної інтоксикації організму, процесів вільнорадикального окиснення та показників ендотеліальної дисфункції судин при виконанні лапароскопічних холецистектомій у хворих із хронічним калькульозним холециститом в поєднанні з патологією вен нижніх кінцівок.

Встановлено, що у хворих з хронічним калькульозним холециститом в післяопераційному періоді зростає ризик розвитку тромбоемболічних ускладнень. Більш виражені зміни ендотеліальної дисфункції та показників згортальної системи крові відмічено у хворих із супутньою варикозною хворобою.

Запропоновано з метою профілактики тромботичних ускладнень використовувати низькомолекулярні гепарини в до- та післяопераційному періодах як для хворих з патологією вен нижніх кінцівок, так і для хворих з хронічним калькульозним холециститом.

Розроблено алгоритм виконання оперативних втручань залежно від ступеня ризику тромбоемболічних ускладнень. Для групи підвищеного ризику 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<sup>0</sup>, під час лапароскопічної холецистектомії через 15-20 хв від початку операції рекомендовано провести декомпресію з вирівнюванням столу на 5 хв, або використання лапароліфтингу.

Запропоновано 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.

Ключові слова: хронічний калькульозний холецистит, варикозна хвороба вен нижніх кінцівок, лапароскопічна холецистектомія, тромбоемболічні ускладнення, згортальна система, ендотеліальна дисфункція судин, низькомолекулярні гепарини, сафенектомія, симультанні оперативні втручання.

## АННОТАЦИЯ

**Фи́ра Д. Б. Профилактика тромбозмболических осложнений при выполнении лапароскопических холецистэктомий на фоне патологии вен нижних конечностей. – Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. Государственное высшее учебное заведение "Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского". – Тернополь, 2010.

В работе представлены результаты исследования состояния свертывающей системы крови, эндогенной интоксикации организма, процессов свободнорадикального окисления и показателей эндотелиальной дисфункции сосудов при выполнении лапароскопических холецистэктомий у больных с хроническим калькулезным холециститом и с сопутствующей патологией вен нижних конечностей.

Установлено, что у больных с хроническим холециститом в послеоперационном периоде возрастает риск развития тромбозмболических осложнений. Более выраженные изменения эндотелиальной дисфункции и показателей свертывающей системы крови отмечено у больных с сопутствующей варикозной болезнью.

У больных, которым оперативные вмешательства выполняли в положениях Фовлера и не имели сопутствующей патологии, показатели системы свертывания крови до операции были в границах нормы, в послеоперационном периоде активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время несколько сокращалось, время свертывания крови достоверно уменьшалось.

Нами исследовано содержание ТБК-реагирующих продуктов, молекул средней массы как критерия эндогенной интоксикации, активности аминотрансфераз в сыворотке крови больных в дооперационном и послеоперационном периодах. В дооперационном периоде отмечено повышение содержания продуктов перекисного окисления липидов, молекул средней массы, а также активности аминотрансфераз. Установлено, что после лапароскопической холецистэктомии эти показатели частично нормализуются, что может указывать на критерий выбора в диагностике тяжести заболевания для больных с данной патологией.

Установлено, что у больных, которые находились на лечении в стационаре по поводу хронического калькулезного холецистита фактор Виллебранда после оперативных вмешательств увеличился на 60 %. У больных, для которых кроме основного диагноза, была диагностирована варикозная болезнь вен нижних конечностей, этот показатель в послеоперационном периоде оказался на 222 % выше, чем до операции. Такое повышение фактора Виллебранда у всех

прооперированных пациентов указывает на угрозу развития тромботических осложнений в послеоперационном периоде с возможными последствиями - тромбозом легочной артерии.

Предложено с целью профилактики тромбозов использовать низкомолекулярные гепарины в до- и послеоперационном периодах как для больных с патологией вен нижних конечностей, так и для больных с хроническим калькулезным холециститом.

Разработан алгоритм выполнения оперативных вмешательств для больных в зависимости от степени риска тромбозных осложнений. Для группы повышенного риска перед лапароскопической холецистэктомией рекомендуется выполнять кроссектомию и вводить низкомолекулярные гепарины 0,4 мл в течение 10 дней. Оперативное вмешательство проводить с углом наклона операционного стола 15°, при лапароскопической холецистэктомии через 15-20 мин от начала операции рекомендуется провести декомпрессию с выравниванием стола на 5 минут, или использование лапаролифтинга.

Предложен алгоритм сроков выполнения симультанных оперативных вмешательств у больных с хроническим калькулезным холециститом и сопутствующей варикозной болезнью вен нижних конечностей, обоснованы критерии необходимости применения физикальных и фармакологических средств профилактики тромбозных осложнений.

Ключевые слова: хронический калькулезный холецистит, варикозная болезнь вен нижних конечностей, лапароскопическая холецистэктомия, тромбозные осложнения, система свертывания крови, эндотелиальная дисфункция сосудов, низкомолекулярные гепарины, сафенектомия, симультанные оперативные вмешательства.

## ANNOTATION

**Fira D. B. The prophylaxis of thromboembolic complications when performing laparoscopic cholecystectomies against a background of the pathology of the veins of lower extremities. - Manuscript.**

The dissertation for candidate's degree of medical sciences, specialty 14.01.03 – surgery. The state higher educational institution "Ternopil state medical university named by I.Ya. Horbachevskiy". – Ternopil, 2010.

The research presents results of the study of the state of blood coagulation system, the endogenous intoxication of a body, the processes of free radical oxidation and the index of endothelial dysfunction of vessels when performing laparoscopic cholecystectomies in patients with chronic calculous cholecystitis in combination with the pathology of veins of lower extremities.

It was established, that in patients with the cholelithiasis in the postoperative period the risk of development of thromboembolic complications increases. More significant changes of endothelial

dysfunction and the indices of blood coagulation system were observed in patients with the concomitant varicose disease.

In order to prevent thrombotic complications, the usage of the low molecular weight heparins in pre- and postoperative periods as for the patients with the pathology of the veins of lower extremities, as for the patients with the chronic cholecystitis was proposed.

The algorithm of implementation of surgical interventions depending on a risk of thromboembolic complications was developed. For a high risk group before laparoscopic cholecystectomy the performance of crossotomy and the injection of the low molecular weight heparins 0,4 ml during 10 days is recommended. The surgical intervention is performed with the angulation of the operating table at 15, during the laparoscopic cholecystectomy in 15-20 min from the beginning of the operation to carry out the decompression with the alignment of the table for 5 min or the usage of laparolift is recommended.

The algorithm of the period of the performance of simultaneous operational interventions on the veins of lower extremities and the criteria of the necessity of the usage of physical and pharmacological means for the prevention of thromboembolic complications is recommended.

Key words: chronic calculous cholecystitis, the varicose disease of veins of the lower extremity, laparoscopic cholecystectomy, thromboembolic complications, coagulation system, the endothelial dysfunction of vessels , low molecular weight heparins, saphenectomy, simultaneous operational interventions.

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АлАТ – аланінамінотрансфераза

АсАТ – аспаратамінотрансфераза

АЧТЧ – активований частковий тромбопластиновий час

ВХВ – варикозна хвороба вен

ЛХЕ – лапароскопічна холецистектомія

МДА – малоновий діальдегід

МСМ – молекули середньої маси

НМГ – низькомолекулярні гепарини

ПОЛ – перекисне окиснення ліпідів

ПЧ – протромбіновий час

СМ<sub>1</sub>- молекули середньої маси фракції (1)

СМ<sub>2</sub>- молекули середньої маси фракції (2)

ТБК-реагуючі продукти – продукти які реагують з тіобарбітуровою кислотою

ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії

ТЕУ – тромбоемболічні ускладнення

фВ – фактор Віллебранда

ХВН – хронічна венозна недостатність