ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА МЕТОДА ПРОФИЛАКТИКИ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ НА ОРГАНАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ И МАЛОГО ТАЗА

Кательницкий Иг.И., Сокиренко И.А., Буриков М.А., Сказкин И.В., Шульгин О.В., Кинякин А.И., Плескачев А.С., Лукашев О.В., Двуреченский В.В.

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, e-mail: sokirenkoirina@ya.ru

Обзор литературы посвящен актуальным вопросам обоснования выбора метода профилактики тромбоэмболических осложнений при лапароскопических операциях на органах брюшной полости и малого таза. Подробно освещены причины угрозы тромбоэмболических осложнений при лапароскопических операциях в данной области, патогенез тромбообразования у пациентов с онкологическими заболеваниями. Используемая на сегодняшний день профилактика ТЭО достаточно эффективна, но, к сожалению, процент ТЭО остается еще достаточно высокий. По данным, созвучным с материалами мета-анализа, выполненного A.S Gallus, частота тромбоэмболических осложнений после лапароскопических хирургических вмешательств на брюшной полости и органах малого таза составляет 5,3 %, в свою очередь, при лапароскопических операциях у больных с онкопатологией частота ТЭО достигает 20 %. В отсутствие профилактики после операций тромбоз развивается у 40–50 % онкологических больных, из них у 10–20 % наблюдают проксимальный тромбоз вен нижних конечностей, который в 4–10 % случаев осложнён ТЭЛА, смертельной в 0,2–5 % случаев. Оптимальным вариантом профилактики на сегодняшний день является применение низкомолекулярных гепаринов в адекватных дозах, с учетом риска развития тромботических осложнений и индивидуального подбора дозы, способным свести к минимуму частоту развития этих зачастую фатальных осложнений.

Ключевые слова: тромбоэмболические осложнения, лапароскопические операции, адекватная профилактика.

EVIDENCE-BASED SELECTION OF EMBOLISM PREVENTION METHOD IN LAPAROSCOPIC ABDOMINAL AND PELVIC SURGERY

Katelnitsky I.I., Sokirenko I.A., Burikov M.A., Skazkin I.V., Shoulgin O.V., Kinyakin A.I., Pleskachev A.S., Lukashev O.V., Dvurechensky V.V.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, e-mail: sokirenkoirina@ya.ru

The review deals with evidence-based selection of thromboembolism prevention method during laparoscopic operations on abdomen and pelvis organs. Thromboembolic complication background in laparoscopic surgery is widely covered in this article as well as pathogenesis of thrombi formation in oncological patients. The conventional strategy of prevention is quite effective, however the existing prevalence of thromboembolism is still high. According to A.S. Gallus meta-analysis thromboembolism occurs in 5,3 % patients undergoing abdominal and pelvic laparascopy and its prevalence reaches 20 % in oncological cases. Without proper prevention 40–50 % of oncological patients develop embolism while 10–20 % of them have proximal venous thrombosis, which in 4–10 % cases is complicated by pulmonary embolism fatal in 0,2–5 % patients. Optimal prevention is now based on introduction of low molecular weight heparins (LMWH) in properly selected doses depending on individual embolic risk, which helps minimize the probability of these often fatal complications.

Keywords: thromboembolic complications, laparoscopic surgery, optimal prevention.

Лапароскопия — одно из передовых направлений в хирургии, связанных с операциями на органах брюшной полости и малого таза. Особенностью лапароскопии является введение в брюшную полость углекислого газа, который оказывает давление во всех направлениях, из которых наиболее важным признается давление на заднюю стенку брюшной полости, где расположена нижняя полая вена и аорта. По данным, созвучным с материалами мета-анализа, выполненного A.S Gallus, частота тромбоэмболических осложнений после лапароскопических хирургических вмешательств на брюшной полости и органах малого

таза составляет 5,3 %, в свою очередь, при лапароскопических операциях у больных с онкопатологией частота ТЭО достигает 20 % [12]. Под тромботическими осложнениями лапароскопических операций понимается, прежде всего, развитие флеботромбозов и тромбофлебитов в нижних конечностях и малом тазу с угрозой последующей тромбоэмболии легочной артерии. Помимо самой операционной агрессии, при лапароскопических операциях в патогенез включаются дополнительные факторы.

К ним относятся:

- 1. Повышенное внутрибрюшное давление из-за пневмоперитонеума.
- 2. Положение больного на столе с приподнятым головным концом.
- 3. Большая длительность операции.
- 4. Возраст пациентов более 60 лет.
- 5. Ожирение.
- 6. Злокачественные новообразования.
- 7. Тромбофлебит нижних конечностей.
- 8. Повышенная свёртываемость крови [10].

Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы и легких проявляются вследствие ограничения экскурсий легких из-за сдавления их диафрагмой при пневмоперитонеуме. Рефлекторное угнетение двигательной функции диафрагмы в послеоперационном периоде из-за перерастяжения ее во время лапароскопического вмешательства. Отрицательное влияние абсорбируемой углекислоты на сократительную функцию миокарда, депрессия центральной нервной системы, в частности, дыхательного центра, особенно при длительно существующем карбоксипневмоперитонеуме, снижение сердечного выброса из-за уменьшения венозного возврата к сердцу вследствие депонирования крови в венах таза и нижних конечностей, дополнительное отрицательное влияние положения тела больного – Тренделенбурга или Фаулера, ишемические нарушения в микроциркуляторном русле органов брюшной полости из-за компрессии при пневмоперитонеуме, а также из-за рефлекторного спазма в ответ на развивающуюся гипотонию и гиперкапнию, смещение средостения и снижение легочных объемов при торакоскопических вмешательствах вследствие пневмоторакса и бокового положения больного – все эти факторы являются причинами сердечно-сосудистых и легочных осложнений.

Несмотря на то, что наш опыт и данные литературы не позволяют говорить о достоверно чаще встречающейся тромбоэмболии после лапароскопических операций, имеющиеся предпосылки к венозному стазу в нижних конечностях заставляют с повышенным вниманием относиться к профилактике тромботических осложнений

лапароскопических операций [1]. Взаимосвязь тромботических осложнений онкологических заболеваний длительное время привлекает к себе внимание: впервые элементы патогенеза этой взаимосвязи были представлены известным парижским врачом Armand Trousseau в 1861 г. в его знаменитой лекции о сочетании phlegmasia alba dolens и опухолевой кахексии. Позднее сам лектор диагностировал у себя рак желудка на основании развития у него мигрирующего тромбоза глубоких вен голени. С тех пор сочетание у пациента мигрирующего тромбоза вен и наличие опухолевой патологии известны в медицине под названием «синдром Труссо». А предшествующее манифестации опухоли появление ортотромбических осложнений – «тромботической маской». Известно, что второй по частоте причиной смерти у пациентов онкологического профиля являются тромбоэмболические осложнения. Механизм развития нарушений системы гемостаза достаточно сложен и включает множество взаимосвязанных факторов на различном уровне гемокоагуляции. Пусковыми факторами могут быть как собственно реакция организма на развитие неоплазии, так и более специфические факторы: выброс в кровяное русло высокоактивного тканевого тромбопластина, активаторов фибринолиза, а также поступление кровоток специфических прокоагулянтов [9]. Причем, повышение уровня опухользависимого тканевого тромбопластина является маркером опухолевого роста и свойственно практически всем солидным опухолям. Помимо этого, большую значимость также имеют различные фибринолитические субстанции, такие как плазминоген, активаторы плазминогена урокиназного типа и его ингибиторы (РА-1, алкинин -2). В последнее время все большее значение В клинической практике при исследовании активации тромбообразования приобретают другие факторы: Д-димер, фибринопептид-A, факторYII a, фрагменты протромбина 1-2, а также комплекс тромбин-антитромбин [2].

В случае онкологической патологии, основным фактором является состояние гиперкоагуляции, обусловленное развитием самой опухоли, и связанных с ним нарушениями гомеостаза. Вторым по значимости фактором является стаз крови, обусловленный несколькими причинами. В первую очередь, это длительная иммобилизация пациентов, обусловленная либо объемом и характером оперативного вмешательства, либо распространенностью процесса. Причем, в развитии локального стаза немаловажную роль играет непосредственно прорастание опухолью сосудистой стенки. Эпидемиологические исследования, проведенные у онкологических больных, показали, что венозные тромбозы на различном уровне выявляются у 10–15 % пациентов [3]. По данным V.V. Каккаг и соавторов, при использовании высокоэффективного метода диагностики с применением фибриногена, меченного изотопом 1251, частота тромбоза глубоких вен голени у онкологических пациентов выявлялась в 41 % случаев, тогда как в группе пациентов общехирургического

профиля она достигает лишь 26 %. Посмертные исследования показали, что частота венозных тромбозов у пациентов с диссеминированным опухолевым процессом достигает 40–50 % [4].

По данным О.Д. Мисинева, более чем у половины пациентов ТЭЛА остается не диагностированной при жизни. Частота развития тромботических осложнений различается в зависимости от вида опухоли. Наиболее часто эти изменения развиваются у пациентов с муцин-продуцирующими аденокарциномами, локализующимися в ЖКТ.

Частота тромбоэмболических осложнений в зависимости от локализации первичной опухоли (данные созвучны с материалами мета-анализа, выполненного A.S Gallus): поджелудочная железа — 28 %, легкие — 27 %, желудок — 13 %, ободочная кишка — 3 %, молочная железа (пременопауза) — 1—2 %, молочная железа (постменопауза) — 3—8 %, предстательная железа — 2 %.

Хочется отметить, что данные медицинской статистики свидетельствуют о неуклонном прогрессировании рака толстого кишечника: в масштабах всего мира раком толстого кишечника ежегодно заболевает пятьсот тысяч новых пациентов (как правило, жителей индустриально развитых стран). Самые низкие (пять человек на 100 000 населения) показатели заболеваемости в Африке, средние (33 из 100 000 человек) – в южных и восточных регионах Европы, высокие (52 на 100 000 жителей) – в Северной Америке и западных регионах Европы [11]. В структуре мужской онкологии рак толстой кишки занимает третью позицию (после рака простаты и рака легких), в структуре женской – вторую (уступая раку груди). Мужчины подвергаются этому недугу в 1,5 раза чаще, чем женщины. Раком толстого кишечника может заболеть человек любого возраста (в том числе и ребенок), но чаще всего он поражает людей старшей возрастной группы: у лиц старше 60 лет он отмечается в 28 % случаев, у пациентов старше 70 лет – в 18 % [7]. Интересно, что у лиц, чей возраст превышает 80 лет, частота заболеваемости раком толстой кишки резко понижается до значений, свойственных молодым пациентам. Характеризуется поздней выявляемостью: у большинства (до 70 %) заболевших его обнаруживают уже на уровне 3-4 стадии. На сегодняшний день установлено, что рак толстой кишки развивается из аденом определенного (ворсинчатого, тубулярного и тубулярно-ворсинчатого строения). Процесс развития злокачественной опухоли толстой кишки развивается от 10 до 15 лет [5].

Таким образом, лапароскопические операции при онкопатологии вдвойне увеличивают риск развития ТЭЛА. Основным залогом проведения успешной терапии является разработка и стандартизация комплексной терапии тромботических осложнений, включающей медикаментозные и неспецифические методы профилактики.

Для определения показаний к применению профилактических мероприятий хирургических больных разделяют на группы риска. Согласно материалам 6-й Согласительной конференции по антитромботическому лечению Американской коллегии хирургов (2001 г.), онкологические больные имеют наивысший риск развития тромбоэмболических осложнений. В отсутствие профилактики после операций тромбоз развивается у 40–50 % онкологических больных, из них у 10–20 % наблюдают проксимальный тромбоз, который в 4–10 % случаев осложнён ТЭЛА, смертельной в 0,2–5 % случаев [13]. Для предотвращения послеоперационного тромбоза глубоких вен (ТГВ) используют различные физические (механические) и фармакологические средства:

- 1. Механические средства ускоряют венозный кровоток, что препятствует застою крови в венах нижних конечностей и тромбообразованию, к ним относят «ножную педаль», эластическую и прерывистую компрессии, эластическая компрессия нижних конечностей специальными эластическими гольфами или чулками, прерывистая пневмокомпрессия ног с помощью специального компрессора и манжет, «ножная педаль» обеспечивает пассивное сокращение икроножных мышц во время и после операции, фармакологические средства поддерживают АЧТВ между инъекциями на уровне, который превышает значение АЧТВ для лаборатории данного лечебного учреждения в 1,5 раза. Для профилактики операционных тромбозов показаны антикоагулянты, антибиотики и препараты, действующие на тромбоцитарное звено гемостаза.
- 2. Антикоагулянты прямого действия назначают до операции и продолжают введение в ближайшем послеоперационном периоде (7-14 сут), однако при осложненном течении может потребоваться более длительная фармакотерапия (в течение не менее 1 мес). Гепарин натрия не назначают в дооперационный и ранний послеоперационный периоды при операциях по поводу рака пищевода, опухоли гепатопанкреатодуоденальной зоны и экстирпации прямой кишки с предоперационным облучением и т. п. Профилактическую терапию гепаринами до операции не используют у больных с предполагаемой массивной кровопотерей при оперативном вмешательстве или обширной хирургической поверхностью и обильной секрецией из травмированных тканей. Применение гепарина натрия в низких дозах снижает риск развития послеоперационного тромбоза глубоких вен примерно на 2/3, а ТЭЛА – в 2 раза (1. Гепарин натрий п/к по 5000 ЕД за 2 ч до операции, затем 2–3 раза в сутки, в послеоперационный период дозу корректируют в зависимости от АЧТВ. 2. Далтепарин натрий п/к по 2500 анти-Ха международных единиц (МЕ) за 12 ч до операции и через 12 ч после нее или 5000 анти-Ха МЕ за 12 ч до, затем 5000 анти-Ха МЕ 1 раз в сутки. 3. Надропарин кальций п/к по 38 анти-Ха МЕ за 12 ч до операции, через 12 ч после нее и затем 57 анти-Ха МЕ 1 раз в сутки. 3. Эноксапарин натрий п/к 4000 анти-Ха МЕ 40 мг за 12 ч до

операции, затем 1 раз в сутки, Ацетилсалициловая кислота — не препарат выбора для профилактики тромбоза глубоких вен, однако есть достоверные данные, что применение ЛС в течение 2 нед. после операции снижает частоту развития ТГВ с 34 до 25 % [8]. 4. Декстран — полимер глюкозы, который уменьшает вязкость крови и оказывает антитромбоцитарное действие. 5. Инфузии реополиглюкина по 400 мл ежедневно с пентоксифиллином в течение 5—7 сут после операции или других средств, воздействующих на тромбоцитарное звено гемостаза (клопидогрел, дипиридамол и др.), у больных указанных нозологических групп эффективны в сочетании с механическими средствами. При обострении тромбоза поверхностных варикозных вен до операции показано проведение курса антибактериальной и антикоагулянтной терапии.

Из всего вышеперечисленного можно сделать вывод, что профилактика тромботических осложнений необходима на всех этапах хирургического лечения. На сегодняшний день стандартом проведения медикаментозной коррекции системы гемостаза и профилактики тромботических осложнений является применение низкомолекулярных гепаринов в адекватных дозах, с учетом риска развития тромботических осложнений и индивидуального подбора дозы, способным свести к минимуму частоту развития этих зачастую фатальных осложнений [6].

Список литературы

- 1. Борисов А.Е. Видеоэндоскопические вмешательства на органах живота, груди и забрюшинного пространства. СПб. : Предприятие ЭФА, «Янус», 2002. Библиогр. : С. 235-237.
- 2. Генюк В.Я., Пархисенко Ю.А. Комплексная профилактика осложнений при эндоскопических операциях // Эндоскопическая хирургия. 2007. № 6. С. 36-38.
- 3. Емельянов С.И., Матвеев Н.Л., Феденко В.В. Лапароскопическая хирургия: прошлое и настоящее // Эндоскопическая хирургия. 2009. № 1. С. 5-7.
- 4. Евтюхин А.И., Соколовская Н.Е., Леоненков В.В. Профилактика тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии у онкологических больных // Электрон. дан. 2001. Режим доступа: http://www.consilium- medicum.com/magazines/special/cancer/article/8391.
- 5. Николаева Е.В. Клинико-экспертные вопросы при некоторых лапароскопических и артроскопических операциях // Зам. главного врача. − 2008. − № 1. − С. 50-57.
- 6. Стебунов С.С., Лызиков А.Н. Негативные влияния напряженного карбоксиперитонеума и способы их уменьшения //Электрон. дан. 2008. Режим доступа: http:// www. urobel.uro web.mmeetingpassnoninvasive surgerypage=53.html.

- 7. Стрекаловский В.П., Старков Ю.Г., Гришин Н.А. Влияние пневмоперитонеума на венозную гемодинамику нижних конечностей при лапароскопической холецистэктомии // Эндоскопическая хирургия. 2010. № 4. С. 26-29.
- 8. Федоров И.В. Эндоскопическая хирургия: профилактика осложнений // Новый хирургический архив. -2007. Т. 1. № 2. С. 10-12.
- 9. Ageno W., Dentali F., Squizzato A. Prophylaxis of venous thromboembolism following laparoscopic surgery: where is the evidence? // Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2005. Vol. 3. P. 214-215.
- 10. Corneille M.G., Steigelman M.B., Myers J.G., Jundt J., Dent D.L., Lopez P.P., Cohn S.M., Stewart R.M. Laparoscopic appendectomy is superior to open appendectomy in obese patients. Am J Surg 2007; 194:877–880; discussion 880–1.
- 11. Goodale R., Beebe D.S., Mc. Nevin M.P. Hemodynamic, respiratory and metabolic effects of laparoscopic cholecystectomy // The American Journal of Surgery. 2012. Vol. 166. P. 533 –539.
- 12. Martinez Regueira F.M., Rotellar F., Baixauli J., Valenti V., Gil A., Hernandez-Lizoain J.L. The present state of esophageal laparoscopic surgery // An Sist Sanit Navar. 2009; 28 Suppl 3:P.l 1.
- 13. Safran D.B., Orlando R. Physiological effects of pneumoperitoneum // Journal of Surgery. 2011. Vol. 167. P. 281–296.