

## ДИНАМИЧНИ ПРОМЕНИ В СЕРУМНИТЕ КОНЦЕНТРАЦИИ НА ФИБРИНОГЕНА ПРИ ЧЕРНОДРОБНИ РЕЗЕКЦИИ ЗА КОЛОРЕКТАЛНИ МЕТАСТАЗИ

Найденова Б.<sup>1</sup>, А. Тонев<sup>2</sup>, А. Златаров<sup>2</sup>

*Key words:* fibrinogen, liver resections, colorectal liver metastases, dynamic follow-up

### Увод

Черният дроб играе много важна роля за кръвосъсирването както в нормални, така и при патологични условия. Поради това своевременната прецизна диагностика и терапия на коагулационните нарушения при чернодробните резекции представляват значителен интерес. Касае се за изследванията на голям брой конкретни показатели на кръвосъсирването, които се променят в хода на оперативните интервенции и след тях.

Целта на настоящото съобщение е да се проучи диагностичното значение на динамичните анализи на концентрациите на фибриногена при различни по обем чернодробни резекции по повод на метастази от колоректален рак.

### Материал и методи

Обект на изследването са общо 107 последователно оперирани болни с чернодробни метастази от колоректален рак, хоспитализирани през 2003-2010 г. в Катедрата по хирургия при ВМА-МБАЛ-Варна и през 2011-2013 г. - в Катедрата по обща и оперативна хирургия и в Катедрата по хирургия при УМБАЛ „Св. Марина“ ЕАД-Варна. Касае се за 54 мъже на средна възраст от  $65,02 \pm 10,44$  г. (между 31 и 81 г.) и за 53 жени на средна възраст

<sup>1</sup>Катедра по анестезиология, спешна, интензивна и морска медицина и

<sup>2</sup>Катедра по обща и оперативна хирургия, Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“-Варна

### Dynamic changes of serum fibrinogen concentrations in hepatic resections for colorectal metastases

Naydenova B., A. Tonev, A. Zlatarov

Liver resections on the occasion of colorectal metastases cause significant alterations in the coagulation system as a whole and in its single parameters as well. The objective of the present study was to reveal the dynamic changes of serum fibrinogen levels in patients after hepatic resections of various types such as mono-, bi-, trisegmentectomy and hemihepatectomy. A total of 107 patients, 54 males at a mean age of  $65,02 \pm 10,44$  years (range, 31 and 81 years) and 53 females at a mean age of  $65,13 \pm 8,48$  years (range, 40 and 81 years) hospitalized in the Department of Surgery, Naval Hospital of Varna in 2003-2010 as well as in the Department of General and Operative Surgery and in the Department of Surgery, St. Marina University Hospital of Varna in 2011-2013, were examined. The serum fibrinogen concentrations were measured preoperatively, intraoperatively as well as on the first, third, fifth and tenth postoperative day. As a whole, there was a gradual increase of these concentrations up to the fifth day after surgery. These alterations were expressed to a greatest extent after hemihepatectomy and to a smallest one after monosegmentectomy. The dynamic follow-up of the serum fibrinogen values along with the rest routine coagulation parameters could contribute to the adequate management of the coagulation disorders after liver resections.

от  $65,13 \pm 8,48$  г. (между 40 и 81 г.). Моно-сегментектомия е извършена при 45, били трисегментектомия - при 60, а хемихепатектомия - при 20 болни. Плазмените концентрации на фибриногена са проследени динамично - преди и по време на оперативната интервенция, както и един, три, пет и десет дена след нея. Болните са разпределени в три групи - с нормални, с повишени и с намалени стойности на фибриногена.

### Резултати

Получените от нас резултати са систематизирани в шест таблици. Обобщените данни за всички болни са представени на табл. № 1 - табл. № 2, а данните за болните, подложени на различни по тип чернодробни резекции - на останалите четири таблици.

Установява се постепенно следоперативно нарастване на стойностите на фибриногена (табл. № 1). Те достигат своя максимум на петия ден и се понижават на десетия ден след операцията, но остават над предоперативните стойности.

Най-големи са броят и относителният дял на болните с повишени стойности на фибриногена на петия ден след операцията, а на тези с намалени стойности - на десетия ден след нея (табл. № 2).

При болните с хемихепатектомия на петия следоперативен ден се наблюдава значителна разлика спрямо болните с моносегментектомия по отношение на средните стойности на фибриногена (табл. № 3).

Прави впечатление, че само на петия ден след моносегментектомията има един болен с понижени стойности на фибриногена. През целия период на проследяване има единични болни с повишени стойности на фибриногена (табл. № 4).

Броят на болните с повишени стойности на фибриногена е по-голям от броя на болните с понижени стойности на фибриногена на първия, третия и петия ден след би- и трисегментектомия (табл. № 5). Настъпилите динамични промени в броя и относителния дял на болните с патологично изменени стойности на фибриногена след би- и трисегментектомия са по-

Табл. № 1. Динамика на средните стойности на фибриногена (в g/L) при оперираните болни

Период на изследване	Средна стойност ( $x \pm$ )
преди операцията (n=107)	$3,83 \pm 1,58$
по време на операцията (n=107)	$3,92 \pm 2,09$
на първия ден след нея (n=107)	$4,20 \pm 1,11$
на третия ден след нея (n=107)	$4,51 \pm 1,22$
на петия ден след нея (n=91)	$4,83 \pm 1,62$
на десетия ден след нея (n=82)	$4,11 \pm 1,70$

Табл. № 2. Разпределение на броя на болните с нормални и патологични стойности на фибриногена

Период на изследване	Болни с нормални стойности		Болни с повишени стойности		Болни с намалени стойности	
	n	%	n	%	n	%
преди операцията (n=107)	101	94,39	4	3,74	2	1,87
по време на операцията (n=107)	101	94,39	4	3,74	2	1,87
на първия ден след нея (n=107)	103	96,39	3	2,80	1	0,81
на третия ден след нея (n=107)	99	92,52	6	5,61	2	1,87
на петия ден след нея (n=91)	83	91,21	6	6,59	2	2,20
на десетия ден след нея (n=82)	75	91,46	4	4,88	3	3,66

Табл. № 3. Динамика на средните стойности на фибриногена (в g/L) в зависимост от типа на операцията

Период на изследване	Средна стойност (x±)		
	моноsegmentектомия	би- и триsegmentектомия	хемихепатектомия
преди операцията	3,81±1,59	3,81±1,57	3,74±1,59
по време на операцията	3,82±1,88	3,82±2,21	3,74±2,21
на първия ден след нея	4,41±2,03	4,09±2,01	4,12±2,01
на третия ден след нея	4,82±1,71	4,61±2,08	4,32±1,96
на петия ден след нея	5,11±1,63	4,71±1,76	4,76±1,53
на десетия ден след нея	4,20±1,52	4,12±1,71	4,17±1,82

Табл. № 4. Разпределение на броя на болните, подложени на моноsegmentектомия, с нормални и патологични стойности на фибриногена

Период на изследване	Болни с нормални стойности		Болни с повишени стойности		Болни с намалени стойности	
	п	%	п	%	п	%
	преди операцията (n=45)	42	93,33	3	6,67	0
по време на операцията (n=45)	42	93,33	3	6,67	0	0
на първия ден след нея (n=45)	44	97,78	1	2,22	0	0
на третия ден след нея (n=45)	42	93,33	3	6,67	0	0
на петия ден след нея (n=32)	29	90,62	2	6,25	1	3,13
на десетия ден след нея (n=27)	25	92,59	2	7,41	0	0

Табл. № 5. Разпределение на броя на болните, подложени на би- и триsegmentектомия, с нормални и патологични стойности на фибриногена

Период на изследване	Болни с нормални стойности		Болни с повишени стойности		Болни с намалени стойности	
	п	%	п	%	п	%
	преди операцията (n=50)	48	96,00	1	2,00	1
по време на операцията (n=50)	48	96,00	1	2,00	1	2,00
на първия ден след нея (n=50)	49	98,00	1	2,00	0	0
на третия ден след нея (n=50)	47	94,00	2	4,00	1	2,00
на петия ден след нея (n=30)	27	90,00	2	6,67	1	3,33
на десетия ден след нея (n=26)	24	92,30	1	3,85	1	3,85

Табл. № 6. Разпределение на броя на болните, подложени на хемихепатектомия, с нормални и патологични стойности на фибриногена

Период на изследване	Болни с нормални стойности		Болни с повишени стойности		Болни с намалени стойности	
	п	%	п	%	п	%
	преди операцията (n=20)	18	90,00	0	0	2
по време на операцията (n=20)	18	90,00	0	0	2	10,00
на първия ден след нея (n=20)	18	90,00	1	5,00	1	5,00
на третия ден след нея (n=20)	18	90,00	1	5,00	1	5,00
на петия ден след нея (n=17)	14	82,36	2	11,76	1	5,88
на десетия ден след нея (n=14)	11	78,57	1	7,14	2	14,29

силно изразени, отколкото тези при болните след моносегментектомия.

Интерес представлява динамиката на броя и относителния дял на болните след хемихепатектомия с променени стойности на фибриногена (табл. № 6). Непосредствено преди и по време на операцията при двама болни се установяват понижени стойности, а болни с повишени стойности липсват. На първия следоперативен ден има по един болен с повишени и с понижени стойности на фибриногена, на третия ден - двама болни с повишени и нито един - с понижени стойности, на петия ден - двама болни с повишени и един - с намалени стойности, а на десетия ден - един болен с повишени и двама болни - с намалени стойности на фибриногена.

### Дискусия

Получените от нас резултати са сходни на публикуваните в достъпната ни литература.

Следоперативните изменения в плазмените концентрации на фибриногена при 82 болни, подложени на хепатектомии, са статистически значимо свързани с броя на резецираните чернодробни сегменти, с възрастта на болните и с базалните предоперативни нива на фибриногена ( $p < 0,001$ ) (3). Ранната следоперативна тенденция за намаляване на фибриногена е свързана с последващата поява на усложнения или смърт.

При болните с частична чернодробна резекция по повод на доброкачествен тумор е налице ранно следоперативно повишение на фибриногена (1). Фибриногенът нараства от  $3,6 \pm 1,1$  g/L на първия ден до  $4,87 \pm 2,0$  g/L на третия ден и дори до  $5,8 \pm 2,5$  g/L на петия ден след нея.

Изследването на осем болни, подложени на хемихепатектомия и на други осем болни, подложени на разширена чернодробна резекция с помощта на ротационна тромбоеластометрия показва, че стойностите на фибриногена са намалени на първия ден след операцията, но

се нормализират още на четвъртия ден и се повишават над предоперативните на седмия след нея (2). Това намаление е статистически достоверно по-силно изразено при болните с разширена чернодробна резекция, отколкото при тези с хемихепатектомия ( $p = 0,005$ ).

Проведено е проспективно наблюдателно проучване на статуса на кръвосъсирването с помощта на ротационна тромбоеластография при общо 52 болни, оперирани по повод на злокачествени заболявания на органите в гръдния и корема (5). При седем болни се касае за чернодробен рак. Максималната плътност на съсирека по отношение на фибриногена нараства непосредствено след хирургическата интервенция и намалява след  $9,2 \pm 4,1$  месеца. При съпоставянето на стойностите на фибриногена, изследвани на първия ден, на шестия и на дванадесетия месец след операцията при болните с чернодробен рак не се установяват статистически достоверни времеви различия, които обаче са налице при оценката само на първичните аденокарциноми на черния дроб ( $p < 0,05$ ).

Резултатите от проспективното единично-сляпо изследване на 95 последователни болни с чернодробни резекции показват статистически значимо понижени концентрации на фибриногена 24 часа след разширената чернодробна резекция, отколкото след операцията на Whipple ( $p < 0,014$ ) (4).

### Заклучение

Ние установяваме динамични изменения в концентрациите на фибриногена, както и в броя и относителния дял на болните с патологични стойности на този показател след чернодробните резекции по повод на метастази от колоректален рак, които са най-силно изразени при случаите с хемихепатектомия.

Проследяването на концентрациите на фибриногена в констелация с останалите коагулационни показатели допринася за провеждането на адекватна

консервативна терапия при оперирани-те болни.

### **Литература**

1. Bezeaud A, Denninger MH, Dondero F, Saada V, Venisse L, Huisse MG, et al. Hypercoagulability after partial liver resection. *Thromb Haemost.* 98, 2007, No 6, 1252-1256.
2. Dumitrescu G, Januszkiewicz A, Ågren A, Magnusson M, Isaksson B, Wernerman J. The temporal pattern of post-operative coagulation status in patients undergoing major liver surgery. *Thromb Res.* 136, 2015, No 2, 402-407.
3. Giovannini I, Chiarla C, Giuliante F, Vellone M, Nuzzo G. Modulation of plasma fibrinogen levels in acute-phase response after hepatectomy. *Clin Chem Lab Med.* 42, 2004, No 3, 261-265.
4. Tapper EB, Tanaka KA, Sarmiento JM. Evaluation of hemostatic factors in patients undergoing major hepatic resection and other major abdominal surgeries. *Am Surg.* 77, 2011, No 9, 1188-1193.
5. Van Haren RM, Valle EJ, Thorson CM, Guarch GA, Jouria JM, Andrews DM, et al. Long-term coagulation changes after resection of thoracoabdominal malignancies. *J Am Coll Surg.* 218, 2014, No 4, 846-854.

**Адрес за кореспонденция:**

д-р Боряна Найденова, д.м.  
Медицински университет „Проф. д-р  
Параскев Стоянов”-Варна Катедра по  
анестезиология, спешна, интензивна  
и морска медицина гр. Варна 9002 ул.  
„Марин Дринов“ № 55  
mobile: 0888669694  
E-mail: dr\_b\_naydenova@yahoo.com