

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИПОЛОСТНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА УРОВЕНЬ D-ДИМЕРА ПРИ ЭНДОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ В ЗАБРЮШИННОМ ПРОСТРАНСТВЕ

INFLUENCE OF INTRACAVITY HYPERTENSION ON D-DIMER LEVEL DURING ENDOSURGICAL OPERATIONS IN THE RETROPERITONEAL SPACE

**Yu. Lobanov
K. Shapovalov
S. Lobanov
P. Tereshkov
L. Lobanov**

Summary. Purpose of the work: to evaluate the dynamics of the thrombosis marker D-dimer depending on the degree of intracavity pressure during operations in the retroperitoneal space using laparoscopic and retroperitoneal access.

Material and methods: a prospective study was conducted in 85 patients operated on for kidney cysts. In 41 cases (RPG group), the operation was performed from a retroperitoneal approach with the imposition of retroperitoneum, 44 patients (PP group) were operated on from a laparoscopic approach with the creation of pneumoperitoneum. In each of these groups, two comparable subgroups are distinguished, differing in the degree of gas pressure (8–12 mm Hg and 12–16 mm Hg) in the abdominal cavity or retroperitoneal space. D-dimer in the blood was determined before surgery, as well as on the 1st and 3rd days after surgery. The diameter of the lower extremities was also measured before surgery, as well as on days 3 and 5 after surgery.

Results and discussion. It was found that on the first day after surgery, arterial hypertension was above 12 mmHg. There is an increase in the level of D-dimer by 5–5.5 times compared to the initial level both with laparoscopic and retroperitoneal methods. After three days, this indicator decreased in all groups to the initial values. When the mode is below 12 mm Hg. No significant fluctuations in D-dimer levels were detected. For hypertension above 12 mm Hg. Art. after surgery, edema of the lower extremities was observed in 16 patients (18.8 %), and at a rate of up to 12 mm Hg. Art. in 4 (4.7 %).

Conclusion. The data obtained indicate a change in blood circulation in conditions of intracavity hypertension due to compression of the veins of the abdominal cavity and retroperitoneal space with changes in microcirculation. In this case, we can assume changes in the hemostatic system, the reaction to which is an established increase in the level of de-dimer on the 1st day after surgery.

Keywords: D-dimer, thrombosis, retroperitoneum, pneumoperitoneum.

Лобанов Юрий Сергеевич

кандидат медицинских наук,

Читинская государственная медицинская академия

yurilobanov@mail.ru

Шапвалов Константин Геннадьевич

доктор медицинских наук, профессор,

Читинская государственная медицинская академия

shkg26@mail.ru

Лобанов Сергей Леонидович

доктор медицинских наук, профессор,

Читинская государственная медицинская академия

slobanov15@mail.ru

Терешков Павел Петрович

к.м.н.,

Читинская государственная медицинская академия

slobanov15@mail.ru

Лобанов Леонид Сергеевич

к.м.н., зам. главного врача по хирургии, ГKB №1, г. Чита

leonid.lobanov74@mail.ru

Аннотация. Цель работы: Оценка динамики маркера тромбозов D-димера, в зависимости от степени гипертензии, при операциях в забрюшинном пространстве с использованием лапароскопического и ретроперитонеального доступа.

Материал и методы: проведено проспективное исследование у 85 пациентов оперированных по поводу кист почек. В 41 случае (группа РПП) операция проводилась с применением ретроперитонеального доступа с наложением ретропневмоперитонеума, 44 пациента (группа ПП) оперированы лапароскопическим доступом с созданием пневмоперитонеума. В каждой из указанных групп выделены по две сопоставимые подгруппы, отличающиеся по степени давления газа (8–12 мм рт. ст. и 12–16 мм рт. ст.) в брюшной полости или забрюшинном пространстве. D-димер в крови определяли до операции, а также в 1 и 3 сутки после операции. Также проводили измерение диаметра нижних конечностей до операции и 3 и 5 сутки после операции.

Результаты и обсуждение. Установлено, в первые сутки после операций при гипертензии выше 12 мм рт.ст. отмечается повышение уровня D-димера в 5–5,5 раз по сравнению с исходным как при лапароскопическом, так и при ретроперитонеальном методе. Через трое суток данный показатель снижался во всех группах до исходных величин. При режиме ниже 12 мм рт. ст. значимых колебаний уровня D-димера не выявлено. При гипертензии выше 12 мм рт.ст. после операции отеки нижних конечностей наблюдались у 16 пациентов (18,8 %), а при режиме до 12 мм рт.ст. у 4 (4,7 %).

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о изменении кровообращения в условиях гипертензии, вследствие компрессии вен брюшной полости и забрюшинного пространства с изменением микроциркуляции. При этом можно предположить изменения в системе гемостаза, реакцией на которые является установленный рост уровня де-димера в 1 сутки после операции.

Ключевые слова: D-димер, тромбозы, ретропневмоперитонеум, пневмоперитонеум.

Введение

Как известно операционная травма является одной из причин тромботических осложнений в послеоперационном периоде. Наиболее опасным осложнением является ТЭЛА на фоне тромбоза глубоких вен (ТГВ) [1,2,3]. В пожилом и старческом возрасте частота ТГВ достигает 200 случаев на 100000 в год. Легочную эмболию регистрируют ежегодно с частотой 35–40 на 100000 человек [4, 5]. С развитием эндоскопической хирургии проведены многочисленные исследования, результаты которых свидетельствуют о ряде отрицательных эффектов, возникающих вследствие абдоминальной или забрюшинной гипертензии, необходимой при создании адекватного пространства для хирургических манипуляций [6, 7]. При этом, одним из ключевых факторов, является компрессия венозного русла и паренхимы внутренних органов, приводящая к изменению гемодинамики, функциональным нарушениям со стороны внутренних органов [6, 8]. Вместе с тем, проблема тромбозомических осложнений (ТЭО) относительно безопасности эндохирurgicalических вмешательств, в зависимости от факторов, влияющих на риск возникновения указанных осложнений, изучены недостаточно. Несмотря на то, что в клинической практике при стандартных эндохирurgicalических вмешательствах, тромботические осложнения возникают достаточно редко, данная проблема становится все более актуальной по мере расширения арсенала эндохирurgicalических операций, повышения их сложности, продолжительности и увеличении при необходимости степени гипертензии. Для определения риска развития тромботических осложнений необходимы достаточно чувствительные маркеры, позволяющие своевременно прогнозировать опасность ТЭО на доклиническом этапе. Одним из известных маркеров тромботических осложнений, является тест на определение уровня D-димера [9, 10]. В связи с этим, изучение динамики данного показателя, в условиях разной степени гипертензии, а также при использовании различных хирургических методик, дает возможность с большей вероятностью, оценить роль указанных факторов в потенциальной тромбоопасности, что позволит своевременно предпринять адекватные действия лечебно-профилактического характера.

Цель исследования

Оценка динамики маркера тромбозов D-димера, в зависимости от степени интраабдоминальной и ретроперитонеальной гипертензии, при операциях в забрюшинном пространстве с использованием лапароскопического и ретроперитонеального доступа.

Материал и методы

Проведено проспективное клиническое исследование у 85 пациентов оперированных по поводу кист

почек в урологических отделениях Краевой клинической больницы и городской клинической больницы №1 г. Читы в период с 2018 по 2023 гг. Среди них женщин 49 (57,6 %), мужчин 36 (42,4 %). Возраст пациентов от 19 до 67 лет, средний возраст $45,1 \pm 5,6$ лет. Всем больным проводилось стандартное обследование включающее физикальные, лабораторные и инструментальные методы (УЗИ, КТ). Показанием к операции являлось наличие крупной кисты почки, размеры варьировали от $3,0 \times 4,3$ до $11,7 \times 13,5$ (I–II категория по Bosniak), болевого синдрома, вторичного пиелонефрита в стадии ремиссии. Выбор доступа производили исходя из расположения кисты. Операции выполнялись по стандартной методике под эндотрахеальным наркозом. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от метода операции. У 41 (48,2 %) больного операция проводилась с применением ретроперитонеального доступа с наложением ретропневмоперитонеума (группа РПП), 44 (51,8 %) пациента оперированы лапароскопическим доступом с созданием пневмоперитонеума (группа ПП). При этом в каждой из указанных групп выделены по две сопоставимые подгруппы (РПП-1, РПП-2 и ПП-1 и ПП-2) по полу, возрасту и характеру патологии, отличающиеся по степени давления газа во время операции. В первой подгруппе, как при трансперитонеальном (ПП-1), так и при ретроперитонеальном доступе (РПП-1) давление было минимальным, поддерживаемое инсуффлятором на уровне 8–12 мм рт.ст. при среднем значении $9,4 \pm 2,2$ мм рт.ст. В второй подгруппе созданное давление при указанных методах (РПП-2 и ПП-2) было в пределах 12–16 мм рт.ст. при среднем значении $14,5 \pm 2,7$ мм рт.ст. Продолжительность операций варьировала от 23 до 67 мин, в среднем 43 ± 16 мин.

D-димер определяли непосредственно перед началом операции, а также в первые (утром, на следующий день, т.е. через 16–20 часов после операции) и третьи сутки после операции. С целью диагностики клинических признаков нарушения микроциркуляции проводили измерение диаметра нижних конечностей на уровне средней трети голени и средней трети бедра, в симметричных точках. Измерения проводили с помощью сантиметровой ленты перед операцией, затем на 3 и 5 сутки после операции, в утренние часы, до физической нагрузки. Увеличение объема конечности более 1,5 см на любом уровне от исходного считалось признаком нарушения микроциркуляции и являлось показанием для проведения дуплексного сканирования.

Все пациенты, участвовавшие в исследовании, дали добровольное согласие. Исследование проводилось в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.). Критериями исключения являлись: тяжелая сопутствующая патология, ХСН с нарушением кровообращения III–IV класс по NYHA, операционно-анестезиологический

риск выше II класса по ASA, прием антикоагулянтов, обострение пиелонефрита. отказ от участия в исследовании. Исследование проводили с помощью мультиплексного анализа на проточном цитофлуориметре согласно инструкции фирмы-производителя. Регистрацию данных проводили на приборе CytoFlex LX. Исследования проводили в лаборатории экспериментальной и клинической биохимии и иммунологии НИИ Молекулярной медицины ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России. Математическая обработка данных проводилась с использованием программ Microsoft Office 2018, с применением параметрических (t-критерий Стьюдента), при сравнении исследуемых групп, с поправкой Бонферрони. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$. Величина коэффициента корреляции определялась по методике Пирсона.

Результаты и обсуждение

Полученные данные приведены в таблице 1.

Таблица 1.

Уровень D-димера (ng/ml) при различных режимах ретропневмоперитонеума (РПП) и пневмоперитонеума (ПП)

Клинические группы (n-85)	Под-группы	До операции	После операции	Через 3 суток после операции	(P) давление в мм рт.ст.
РПП (ретропневмоперитонеум) n-41	1 под-группа (n-22)	522±24,1	485±19,9	521±26,7	$P \leq 12$
	2 под-группа (n-19)	584±29,6	2853±57,4 $p=0,003$	458±24,1	$P > 12$
ПП (пневмоперитонеум) n-44	1 под-группа (n-23)	527±24,1	496±19,9	552±23,1	$P \leq 12$
	2 под-группа (n-21)	521±20,2	2733±82,2 $p=0,01$	466±174	$P > 12$

p — статистически значимая связь между факторным и результативным признаками относительно исходных значений.

В обеих подгруппах РПП-1 и ПП-1, при поддерживаемом давлении до 12 мм рт.ст. значимых колебаний D-димера не обнаружено, как в 1-е, так и через 3 суток после операции. Вместе с тем при более высокой гипертензии, выше 12 мм рт.ст. в обеих подгруппах РПП-2 и ПП-2, т.е. независимо от метода оперативного вмешательства, отмечалось резкое увеличение данного показателя в 5–5,5 раз от предоперационного уровня в 1-е

сутки после операции. Через трое суток во всех группах уровень D-димера снижался до исходного.

При изучении частоты отёков нижних конечностей выявлено что в группах РПП -1 и ПП-1, частота увеличения объема конечности более 1,5см от исходного была относительно низкой и составила 1 случай (4,5 %) и 3 (13,0 %) соответственно.

Через трое суток после операции в группах РПП-2 и ПП-2, частота отёков выявлена у 7 (36,8%) и 9 (42,8 %) пациентов. При расчете коэффициента корреляции по Пирсону обнаружена сильная связь между динамикой уровня D-димера и отеком нижних конечностей послеоперационном периоде ($r=0,85$). Появление отёка нижних конечностей можно объяснить воздействием давления газа на вены брюшной полости и забрюшинного пространства. 20 пациентам (23,5 %) при наличии отека нижних конечностей для исключения тромбоза глубоких вен нижних конечностей, проводилось дуплексное сканирование. Ни у одного из указанных пациентов, не было выявлено тромбоза глубоких вен, отёки носили преходящий характер и исчезали к моменту выписки. К 5 суткам полное исчезновение отеков отмечено у 16 (80 %) больных, что вероятно связано с восстановлением микроциркуляции. Данные изменения свидетельствуют о заметном влиянии создаваемой во время операции гипертензии на микрогемодинамику. D-димер — показатель степени активации системы гемостаза, образующийся при распаде тромба, сам по себе не свидетельствует о развитии тромботических осложнений, а лишь о степени активации гемостаза и фибринолиза. В результате любой хирургической травмы происходит активация системы гемостаза. Создание давления при инсуффляции газа в забрюшинном пространстве или в брюшной полости выше 12 мм.рт.ст., при одной и той же хирургической агрессии, способствует значительному повышению уровня D -димера.

Заключение

Целью исследования была оценка динамики колебаний уровня маркера тромботических осложнений D-димера, в течение послеоперационного периода у пациентов, оперированных в забрюшинном пространстве (по поводу кист почек) с созданием пневмо- или ретропневмоперитонеума, в зависимости от избранного метода, чтобы доказать или опровергнуть тезис о том, влияет ли режим гипертензии на послеоперационные уровни D-димера.

Полученные данные свидетельствуют о том, что динамика колебаний D-димера после лапароскопических и ретроперитонеальных операциях не имела существенных отличий, в зависимости от метода оперативного вмешательства. Более значимым, влияющим на уро-

вень D-димера, является фактор интраабдоминальной и ретроперитонеальной гипертензии. При этом рост данного показателя отмечен только в первые сутки после операции, что связано вероятно с отрицательным воздействием повышенного внутриполостного давления, при котором в большей степени возникают микроциркуляторные изменения, вследствие компрессии венозного русла, в брюшной полости и забрюшинном пространстве. Вероятно, происходит растяжение микрососудов, нарушение целостности сосудистой стенки, разрушение клеток эндотелия, обнажение коллагена, высвобождение вазоактивных веществ [1, 2]. При этом можно предположить изменения в системе гемостаза, реакцией на которые является рост уровня D-димера в 1 сутки после операции. Данные изменения отражают потенциальный риск тромботических осложнений. Несмотря на отсутствие клинически подтвержденных случаев тромбоза у исследуемых групп пациентов, полученные данные необходимо учитывать при проведении длительных операций, сопровождающихся созданием

повышенного давления в брюшной полости или забрюшинном пространстве.

Выводы

1. Не выявлено зависимости динамики уровня D-димера от метода (трансперитонеального или ретроперитонеального) оперативного доступа в забрюшинное пространство.
2. При давлении в интраабдоминальном или же ретроперитонеальном пространстве в диапазоне 12–16 мм рт.ст., в первые сутки после операции уровень D-димера возрастает в 5–5,5 раз, а к 3 суткам возвращается к исходным значениям как при трансперитонеальном, так и при ретроперитонеальном методе. При давлении в режиме 8–12 мм рт. ст. изменений уровня D-димера не установлено.
3. Имеется сильная корреляционная связь между уровнем D-димера и отеками нижних конечностей в послеоперационном периоде ($r=0,85$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Власов Т.Д., Яшин С.М. Артериальные и венозные тромбозы. Всегда ли применима триада Вирхова? Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2022;21(1):78–86. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2022-21-1-78-86>
2. Poredos P, Jezovnik MK. Endothelial Dysfunction and Venous Thrombosis // *Angiology*. 2018;69(7):564–567. <https://doi.org/10.1177/0003319717732238>.
3. Bytniewski, P., Machała, W., Romanowski, L. The dynamics of D-dimer level fluctuation in patients after the cemented and cementless total hip and total knee replacement. *J Orthop Surg Res* 9, 89 (2014). <https://doi.org/10.1186/s13018-014-0089-0>
4. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений (ВТЭО). *Флебология*, 2015, 4: 3–52.
5. Jacobs B, Henke PK. Evidence-Based Therapies for Pharmacologic Prevention and Treatment of Acute Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism. *Surg Clin North Am*, 2018 Apr, 98 (2): 239–253.
6. Лобанов Ю.С., Шаповалов К.Г., Лобанов С.Л. Ретроперитонеоскопическая технология в хирургии забрюшинного пространства. *Урология*. 2020; 2: 113–117). DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2020.2.113-116>.
7. Lombardo R, Martos R, Ribal M, Alcaraz A. Retroperitoneoscopy in urology: a systematic review. *Minerva Urol Nefrol*. 2019 Jan 2. Doi: 10.23736/S0393-2249.18.03235-6.
8. MacDonald C, Small R, Flett M, Cascio S, O'Toole S. Predictors of complications following retroperitoneoscopic total and partial nephrectomy. *J Pediatr Surg*. 2018;7. pii: S0022-3468(18)30757-7. Doi: 10.1016/j.jpedsurg.2018.10.097.
9. Шидловская С.А., Гиляров М.Ю., Богданова А.А., Громыко Г.А., Гогниева Д.Г., Кучина А.Ю., Суворов А.Ю. D-димер как маркер гиперкоагуляции у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2019;12(3):222–226. <https://doi.org/10.17116/kardio201912031222>
10. Li-Rui Y, Mei T. The association of high D-dimer level with high risk of ischemic stroke in nonvalvular atrial fibrillation patients. *Medicine*. 2018;97:43. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012622>

© Лобанов Юрий Сергеевич (yurilobanov@mail.ru); Шаповалов Константин Геннадьевич (shkg26@mail.ru);
Лобанов Сергей Леонидович (slobanov15@mail.ru); Терешков Павел Петрович (slobanov15@mail.ru);
Лобанов Леонид Сергеевич (leonid.lobanov74@mail.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»