

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЕ NGAL В КРОВИ, ПРИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ДАВЛЕНИЯ ИНСУФФЛИРУЕМОГО ГАЗА, В ЭНДОХИРУРГИИ ЗАБРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА

CHANGES IN BLOOD NGAL CONTENT, UNDER DIFFERENT DEGREES OF INSUFFLATED GAS PRESSURE, IN RETROPERITONEAL ENDOSURGERY

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

Summary. In modern clinical practice, laparoscopic and retroperitoneal methods are widely used to access the retroperitoneal space. The creation of the space necessary for surgical actions is achieved by creating a pneumo- and retro-pneumoperitoneum with varying degrees of hypertension. We studied the dynamics of the level of the NGAL kidney damage marker in 162 patients operated on for kidney cysts. The study was performed by flow cytometry using Human Kidney Function Panel 2 Mix and Match Subpanel (For Serum/Plasma Samples). It was found that with a gentle hypertension regime (up to 12 mmHg), there are no significant changes in the NGAL level in the perioperative period. With a combination of the most aggressive factors (pressure regime over 12 mmHg.ct and the duration of the operation from 30 to 60 minutes), the NGAL level increases by 31 % on the 3rd day after the operation. Pneumoperitoneum, when combined with these factors, has a slightly greater effect on NGAL levels than retroperitoneum.

Keywords: pneumoperitoneum, retro-pneumoperitoneum, NGAL, retroperitoneal space.

Лобанов Юрий Сергеевич

к.м.н. доцент,

Читинская государственная медицинская академия
 yuriilobanov@mail.ru

Терешков Павел Петрович

к.м.н., Читинская государственная медицинская академия
 slobanov15@mail.ru

Лобанов Сергей Леонидович

д.м.н., профессор Читинская государственная медицинская академия
 slobanov15@mail.ru

Шапвалов Константин Геннадьевич

д.м.н., профессор, Читинская государственная медицинская академия
 shkg26@mail.ru

Лобанов Леонид Сергеевич

к.м.н., доцент, Читинская государственная медицинская академия
 slobanov15@mail.ru

Аннотация. В современной клинической практике для доступа в забрюшинное пространство широко используется лапароскопический и ретроперитонеальный метод. Создание необходимого для хирургических действий пространства достигается созданием пневмо- и ретропневмоперитонеума с различной степенью гипертензии. Нами изучалась динамика уровня маркера повреждения почек NGAL у 162 пациентов оперированных по поводу кист почек. Исследование проводили методом проточной цитометрии при помощи Human Kidney Function Panel 2 Mix and Match Subpanel (For Serum/Plasma Samples). Установлено, что при щадящем режиме гипертензии (до 12 мм рт.ст.) не происходит значимых изменений уровня NGAL в периоперационном периоде. При сочетании наиболее агрессивных факторов (режим давления свыше 12 мм рт.ст и продолжительности операции от 30 до 60 мин.) происходит увеличение уровня NGAL на 31 % на 3 сутки после операции. Пневмоперитонеум при сочетании указанных факторов оказывает несколько большее влияние на уровень NGAL, чем ретропневмоперитонеум.

Ключевые слова: пневмоперитонеум, ретропневмоперитонеум, NGAL, забрюшинное пространство.

Введение

В настоящее наиболее распространенными в широкой хирургической практике, являются два метода оперативных вмешательств в забрюшинном пространстве, принципиально отличающихся по характеру доступа. Это лапароскопический или трансперитонеальный, который применяется с начала 90-х гг. и доста-

точно хорошо изучен с точки зрения, как преимуществ, так и ряда недостатков. Более новым является ретроперитонеальный доступ. К настоящему времени сохраняется дискуссия о том, какой из них является наиболее оптимальным для забрюшинных вмешательств [1, 2, 3, 4]. Общим, при указанных методах, является создание необходимого оперативного пространства [5, 6]. С этой целью, при первом способе создается пневмоперитоне-

ум, во втором — ретропневмоперитонеум, поддержание которых осуществляется с помощью инсуффляции газа при заданном давлении. Уровень давления зависит от конкретных анатомических и других условий, необходимых для проведения хирургических манипуляций [5]. Известно, что при высокой гипертензии от 14 мм рт. ст. и выше возникают отрицательные эффекты, связанные в первую очередь, с компрессией вен брюшной полости и забрюшинного пространства. В результате происходит изменение микроциркуляции и другие негативные явления, влияющие на функцию внутренних органов. К настоящему времени проведены исследования макрогемодинамики, микроциркуляции, гемостаза, функции эндотелия [3]. Вместе с тем неясной остается проблема влияния метода операции на функцию почек.

Как известно, одним из маркеров острого повреждения почек является NGAL-липокалин, ассоциированный с желатиной нейтрофилов, или липокалин 2. Источником являются нейтрофилы. При патологических процессах, происходит синтез в различных органах и выход в сосудистое русло. Активизирует пролиферацию поврежденных, преимущественно эпителиальных клеток. Наряду с этим обладает бактериостатическим эффектом NGAL относят к ранним маркерам развития острого повреждения почек (ОПП) любой этиологии, значительно опережающий по времени соответствующее изменение креатинина крови [7, 8, 9]. Установлено, что при повреждении почечных канальцев происходит рост уровня NGAL, как в крови, так и в моче, что позволяет своевременно прогнозировать ОПП. Вместе с тем, данная проблема малоизучена с точки зрения конкретного клинического применения [10, 11, 12]. Все вышеизложенное послужило поводом для данного исследования.

Цель работы: изучить изменение содержания NGAL при лапароскопическом и ретроперитонеальном методах операций в забрюшинном пространстве в условиях различной продолжительности вмешательства и степени давления инсуффлируемого газа.

Материал и методы

Проведено исследование содержания NGAL в сыворотке крови у 162 пациентов, оперированных по поводу кист почек. Показанием к операции являлось наличие крупной кисты почки, болевого синдрома, вторичного пиелонефрита в стадии ремиссии. Выбор доступа производили исходя из расположения кисты. Операции выполнялись по стандартной методике под эндотрахеальным наркозом. Все пациенты разделены на 2 группы, в зависимости от метода хирургического доступа к забрюшинному пространству: 1(L) группа (n=83) пациентов, которые оперированы лапароскопическим доступом. Среди них выделены 4 подгруппы L1 (n=19) с использованием давления ПП от 8 до 12 мм рт.ст. при длительности опе-

рации до 30 мин, 2-я (L2) подгруппа (n=23), пациенты которой оперированы лапароскопическим доступом при режиме ПП от 8 до 12 мм рт.ст. и продолжительности 30–60 мин. 3-я подгруппа L3 (n=20), при уровне давления ПП 12–16 мм рт. ст. и продолжительности менее 30 мин. В 4 подгруппу (L4) включены пациенты (n=21) при режиме ПП 12–16 мм рт.ст., продолжительностью 30–60 мин. Во вторую группу (РПП) включены 79 пациентов оперированных ретроперитонеоскопическим доступом. Аналогичным образом выделены 4 подгруппы по степени давления РПП и длительности операции. Пациенты в группах сопоставимы по полу и возрасту и характеру патологии. NGAL определяли в сыворотке крови во время операции после введения в наркоз, перед наложением РП или РПП, в первые сутки после окончания операции и через 3 суток после операции. Исследование проводили методом проточной цитометрии при помощи Human Kidney Function Panel 2 Mix and Match Subpanel (For Serum/Plasma Samples). Математическая обработка данных проводилась с использованием программ Microsoft Office 2018, с применением параметрических (t-критерий Стьюдента) и непараметрических (Манна-Уитни, Вилкоксона, хи-квадрат) критериев. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Полученные результаты представлены в таблице.

Таблица 1.

Содержание NGAL ng/ml в сыворотке крови при лапароскопическом и ретроперитонеальном методе при разных режимах пневмоперитонеума (ПП) и ретропневмоперитонеума (РПП)

Клинические группы	До операции	1 сутки после операции	Через 3 суток после операции
ПП1 (n=19)	2667±211	2681±207	2791±231
ПП2 (n=23)	2672±376	2651±178	2642±184
ПП3 (n=20)	2631±176	2947±201	3671±303 p=0.015
ПП4 (n=21)	2451±199	3168±218 p=0.02	3975±315 p=0.0014
РПП1 (n=17)	2431±244	2577±186	2552±261
РПП2 (n=22)	2389±222	2421±196	2692±221
РПП3 (n=21)	2677±210	2631±174	2688±241
РПП4 (n=19)	2559±196	2847±201	3356±295 p=0.028

p — значимое отличие между факторным и результативным признаками относительно исходных значений.

Как следует из представленных данных (таблица) при лапароскопическом методе операции уровень NGAL в 1 и 2 группе в 1 сутки и 3 сутки после операции не отли-

чался от исходных значений до операции. Вместе с тем в группе ППЗ установлено статистически значимое увеличение данного показателя на 3 сутки после операции, по сравнению с дооперационным уровнем. В группе ПП4 при сочетании двух наиболее агрессивных факторов (более длительная продолжительность операции в условиях повышенной гипертензии — свыше 12 мм рт.ст.) уровень NGAL значимо превышал исходную величину, как в 1-е, так и 3-е сутки после операции.

Таким образом, при лапароскопическом доступе в забрюшинное пространство, наибольшее изменение среднего уровня содержания NGAL в крови происходит при режиме создаваемой гипертензии во время операции, свыше 12 мм рт.ст., как при коротких, так и сравнительно более длительных операциях.

В условиях ретропневмоперитонеума в группах РПП 1, 2 и 3 значимых изменений уровня NGAL в периоперационном периоде не выявлено. Повышение уровня NGAL на 3 сутки после операции (на 31 %), установлено только в группе РПП4 при режиме давления свыше 12 мм рт.ст. и продолжительности операции 30–60 мин.

Заключение

С активным развитием малоинвазивных методов оперативных вмешательств важной проблемой, является изучение патофизиологических реакций организма, а также их оценка с точки зрения риска различных осложнений и необходимости их коррекции. Одной из специфических особенностей малоинвазивных операций, в частности в забрюшинном пространстве, является создание и поддержание искусственной гипертензии с помощью инсуффлятора. Таким образом, на известный хирургический стресс-ответ, наслаиваются дополнительные условно агрессивные факторы,

значимость изучения которых повышается с развитием малоинвазивной хирургии и расширением арсенала оперативных вмешательств [13]. В связи с этим изучение изменения уровня маркера острого повреждения почек NGAL представляет как практический, так теоретический интерес. В результате данного исследования установлено, что уровень содержания NGAL реагирует на степень создаваемой гипертензии и в меньшей степени на продолжительность операции. При этом, ретроперитонеальный метод в меньшей степени влияет на динамику данного маркера. Установленные изменения вероятно связаны с изменением кровообращения в брюшной полости и забрюшинном пространстве за счет компрессии венозного русла, нарушения микроциркуляции. На основании полученных данных можно полагать, что риск ОПП при лапароскопическом доступе вероятно несколько выше, чем при ретроперитонеальном. Вместе с тем очевидно, что степень гипертензии, является важным, условно агрессивным фактором, что необходимо учитывать при проведении обширных и продолжительных по времени оперативных вмешательств, особенно у пациентов с заболеваниями почек и мочевыводящих путей.

Выводы

1. При лапароскопическом методе в условиях пневмоперитонеума при давлении свыше 12 мм рт.ст. происходит значимое повышение уровня NGAL в плазме на 3 сутки, как при коротких, так и сравнительно более длительных операциях.
2. При ретроперитонеальном методе, выявлено повышение уровня NGAL на 3 сутки после вмешательства, в группе при сочетании режима ретропневмоперитонеума свыше 12 мм рт.ст. и более длительных операций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lombardo R., et al. Retroperitoneoscopy in urology: a systematic review. *Minerva Urol Nefrol.* 2019 Jan 2. Doi: 10.23736/S0393-2249.18.03235-6.
2. Terachi T., Yoshida O., Matsuda T., Orikasa S., Chiba Y., Takahashi K., Takeda M., Higashihara E., Murai M., Baba S., Fujita K., Suzuki K., Ohshima S., Ono Y., Kumazawa J., Naito S. Complications of laparoscopic and retroperitoneoscopic adrenalectomies in 370 cases in Japan: a multi-institutional study. *Biomed Pharmacother.* 2000;54(Suppl. 1):211s–214s. Doi: 10.1016/S0753-3322(00)80047-5.
3. Лобанов Ю.С., Шаповалов К.Г., Лобанов С.Л. Ретроперитонеоскопическая технология в хирургии забрюшинного пространства. *Урология.* 2020;2:113–117
4. Madani A, Lee JA. Surgical Approaches to the Adrenal Gland. *Surg Clin North Am.* 2019 Aug;99(4):773–791. doi: 10.1016/j.suc.2019.04.013. Epub 2019 May 27. PMID: 31255206.
5. Kook Y, Choi HR, Kang SW, Kim JK, Lee CR, Lee J, Jeong JJ, Nam KH, Chung WY. Laparoscopic adrenalectomy: comparison of outcomes between posterior retroperitoneoscopic and transperitoneal adrenalectomy with 10 years' experience. *Gland Surg.* 2021 Jul;10(7):2104–2112. doi: 10.21037/gs-21-178. PMID: 34422581; PMCID: PMC8340327.
6. Meng C, Du C, Peng L, Li J, Li J, Li Y, Wu J. Comparison of Posterior Retroperitoneoscopic Adrenalectomy Versus Lateral Transperitoneal Laparoscopic Adrenalectomy for Adrenal Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Oncol.* 2021 May 10;11:667985. doi: 10.3389/fonc.2021.667985. PMID: 34041031; PMCID: PMC8142855.
7. Marakala V. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in kidney injury — A systematic review. *Clin Chim Acta.* 2022 Nov 1;536:135–141. doi: 10.1016/j.cca.2022.08.029. Epub 2022 Sep 21. PMID: 36150522.
8. Orhon Ergun M, Zengin SU, Mustafayeva A, Umuroglu T. Neutrophil gelatinase associated lipocalin in predicting postoperative acute kidney injury in elderly. *Ir J Med Sci.* 2022 Jun;191(3):1297–1303. doi: 10.1007/s11845-021-02865-z. Epub 2021 Nov 25. PMID: 34822023

9. Вельков В.В. Цистатин С и NGAL — маркеры преклинической ренальной дисфункции и субклинического острого повреждения почек. Лабораторная служба. 2015;4(2):38–43).
10. Kashani K, Chungpasitporn U, Ronco S. Biomarkers of acute kidney injury: the path from discovery to clinical application. Clin Chem Lab Med. (2017) 55:1074–89. doi: 10.1515/cclm-2016-0973
11. Frydman S, Freund O, Zornitzki L, Katash HA, Banai S, Shacham Y. Indexed neutrophil gelatinase associated lipocalin: a novel biomarker for the assessment of acute kidney injury. J Nephrol. 2023 Nov 2. doi: 10.1007/s40620-023-01800-y. Epub ahead of print. PMID: 37917333.
12. Gupta B, Tiwari P, Subramanian A, Mahajan S, Kalaivani M, Bindra A, Kumar S, Gupta A, Aggrawal R, Soni KD, Pandey RM. Evaluation of plasma and urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as an early diagnostic marker of acute kidney injury (AKI) in critically ill trauma patients. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2023 Apr-Jun;39(2):292–301. doi: 10.4103/joacp.joacp_284_21. Epub 2023 Feb 16. PMID: 37564858; PMCID: PMC10410041.
13. Овечкин А.М. Хирургический стресс-ответ, его патофизиологическая значимость и способы модуляции. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2008. No 2. С. 49–62.

© Лобанов Юрий Сергеевич (yuriilobanov@mail.ru); Терешков Павел Петрович (slobanov15@mail.ru);
Лобанов Сергей Леонидович (slobanov15@mail.ru); Шаповалов Константин Геннадьевич (shkg26@mail.ru);
Лобанов Леонид Сергеевич (slobanov15@mail.ru)
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»