

Ю.А. Пархисенко, Д.В. Фетцер
**РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ФУНКЦИЙ ПЕЧЕНИ У СОБАК ПОСЛЕ
ОПЕРАЦИИ ПАРЦИАЛЬНОГО ИЛЕОШУНТИРОВАНИЯ**

Каф. госпитальной хирургии ВГМА им. Н.Н. Бурденко

Резюме. В результате проведения экспериментальных исследований установлено, что операция парциального шунтирования выражено влияет на белковый обмен в близкий послеоперационный период сроком до одного месяца. К шестому месяцу послеоперационного периода можно говорить о компенсации белкового обмена у животных.

Клиническая часть исследования позволяет сделать предположение о том, что у больных, перенесших парциальное илеошунтирование в послеоперационный период необходимо проводить глубокое исследование белкового обмена, включая обязательное определение отдельных белковых фракций, а при необходимости выполнять коррекцию имеющихся нарушений.

Актуальность. Атеросклероз это чрезвычайно распространенное заболевание. Несмотря на имеющиеся успехи консервативного подхода и реконструктивных операций при атеросклерозе результаты лечения остаются неутешительными. Связано это с тем, что зачастую коррекция дислиппротеидемии, которая является общепризнанным фактором развития и прогрессирования атеросклероза, в послеоперационном периоде не проводится вообще или ее проведение малоэффективно [2]. Таким образом, на первый план в лечении атеросклероза выходит своевременная и эффективная коррекция дислиппротеидемии [1]. На фоне нормализации уровня плазменных липидов в течении длительного времени происходит стабилизация, а зачастую и регрессия атеросклеротических бляшек в пораженных артериях. Существуют два основных направления в коррекции дислиппротеидемии – это консервативный и хирургический методы. Из консервативных методов в настоящее время наиболее широко используются диетотерапия и фармакологическая коррекция дислиппротеидемии. Однако всегда имеется определенный процент пациентов, у которых консервативное лечение либо неэффективно, либо оно прекращается из-за побочных действий препаратов или же препараты не доступны для длительного применения по экономическим причинам. У этой категории больных наиболее успешно применяются хирургические методы лечения дислиппротеидемии.

Ранее для коррекции дислиппротеидемии использовались такие операции как портокавальное шунтирование, пересадка печени и операция парциального илеошунтирования (ПИШ) [3]. Из вышеперечисленных операций применение лишь операции ПИШ оказалось целесообразным и безопасным.

Подвздошная кишка является отделом желудочно-кишечного тракта, где происходит регулирование концентрации желчных кислот с использованием принципа обратной связи. Эффект операции ПИШ связан с шунтированием дистальной трети тонкой кишки, что приводит к блокаде энтерогепатической циркуляции желчных кислот и их повышенному выведению из организма. В результате недостатка собственного холестерина в печени активизируется

экспрессия рецепторов к ХС ЛНП, что приводит к поступлению ХС ЛНП в печень из тканей и снижению его концентрации в плазме крови. В результате операции происходит длительное и стойкое снижение общего холестерина, ХС ЛНП и триглицеридов. Многие авторы придерживаются мнения, что результаты операции ПИШ превосходят эффект медикаментозной коррекции с использованием статинов. Кроме того, после операции ПИШ отмечены положительные сдвиги в реологии крови, снижении перекисного окисления липидов, также зарегистрированы положительные изменения в морфологической структуре артериальной стенки и паравазальной клетчатки []. К настоящему времени изучено влияние операции ПИШ на липидный обмен, определены показания и противопоказания к оперативному лечению. Напомним, что во время операции выключается из пищеварения 1/3 тонкого кишечника, что влечет за собой блокаду энтерогепатической циркуляции желчных кислот. Таким образом, производится серьезное вмешательство на здоровом органе (кишечнике) и осуществляется грубое вмешательство в метаболические процессы печени. Возможно, что отрицательное влияние операции на функции печени не оправдывает ее липидокорректирующего эффекта. Вышеизложенное обусловило постановку цели исследования: изучить функции печени после операции ПИШ и улучшить результаты хирургической коррекции дислипотеидемии.

Материал и методы исследования. В основу работы положено экспериментальное исследование на 23 собаках, которые были разделены на две группы. В первую группу вошли животные численностью 12, которым был выполнен забор крови и биопсия печени до операции ПИШ и через 1 месяц после нее. Во вторую группу, численностью 11 животных, были отобраны животные, которым забор крови и биопсия печени производились до и через 6 месяцев после операции.

В экспериментальном исследовании мы оценили влияние операции ПИШ на уровень липопротеидов крови. Гиполипидемический эффект операции ПИШ давно известен и выражен при гиперхолестеринемии, однако способность операции снижать количество липопротеидов при их нормальном уровне ранее не оценивалось. Это необходимо в ситуации, когда дислипотеидемия развивается на фоне нормальных показателей общего холестерина. По мнению Всероссийского научного общества кардиологов при ИБС или таких ее эквивалентах, как атеросклероз сонных или/и периферических артерий необходимо, чтобы целевой уровень ХС ЛНП был ниже 2.5 ммоль/л []. Однако у многих больных атеросклерозом этот показатель превышает данную цифру, несмотря на то, что уровень общего холестерина укладывается в верхнюю границу. Таким образом, биохимическая оценка снижения уровня липопротеидов в экспериментальном исследовании позволяет оценить потенциал операции ПИШ именно для данной категории пациентов.

Полученные результаты и их обсуждение. В послеоперационном периоде мы зарегистрировали значительное снижение общего холестерина, ХС ЛНП, а также триглицеридов и коэффициента атерогенности. Уменьшение общего ХС через 6 месяцев после операции составило 25%. Снижение ХС ЛНП и триглицеридов через 6 месяцев равнялось соответственно 31.1% и 31%, что также сопоставимо с полученными результатами в некоторых исследованиях []. Мы также отметили снижение коэффициента атерогенности. В частности в v. femoralis к 6 месяцам коэффициент атерогенности снизился на 30.7%, что по нашему мнению

является хорошим результатом. Достоверных биохимических изменений со стороны ХС ЛВП в послеоперационном периоде не регистрировалось.

Вместе с биохимическими тестами было использовано гистохимическое исследование ткани печени в послеоперационный период. При оценке насыщенных липидов установлено, что в дооперационный период в отдельных гепатоцитах определялись мелкие капли липидов без смещения ядер к периферии; ЭКК была низкая и местами слабовыраженная при среднем по группе $E=0.2733\pm 0.01$ ($p<0.05$). Но уже через 1 мес после операции установлено, что липидные капли в гепатоцитах занимают меньшую часть полей зрения по сравнению с дооперационным периодом, выявлено некоторое повышение активности ЭКК при среднем по группе $E=0.3427\pm 0.05$ ($p<0.05$). Говоря о результатах исследования через 6 мес, надо отметить еще меньшее содержание в гепатоцитах липидов, которые располагаются небольшими каплями в центральных и промежуточных отделах долек. Е по данной группе равняется 40.14 ± 0.12 , при $p<0.05$. Анализ данных показал четкую корреляцию между снижением содержания липидов и активностью фермента, то есть повышением активности ЭКК. Таким образом, было установлено выраженное влияние ПИШ в предложенной нами модификации на липидный обмен, которое выражалось в снижении количества атерогенных липопротеидов плазмы крови, уменьшении коэффициента атерогенности и уменьшении накопления липидов в ткани печени. На основании полученных данных мы полагаем, что выполнение операции ПИШ будет также целесообразно у пациентов с гипертриглицеридемией и у пациентов с нормохолестеринемией, но у которых из-за наличия атеросклероза необходимо достижение целевого уровня ХС ЛНП.

Не стоит забывать, что имеется очень тесная связь между функционированием печени и состоянием органов пищеварения. Установлено, что сбои в пищеварительной системе часто влекут за собой нарушения в работе печени. Операция парциального шунтирования блокирует энтерогепатическую циркуляцию желчных кислот, приводит к увеличению синтеза холестерина и его экскреции в составе желчных кислот. То есть в печени после операции происходит целый каскад новых реакций, не характерных для ее нормального функционирования. Поэтому можно говорить о том, что ПИШ является грубым вмешательством в функционирование печени. Данный факт подразумевает, что возможно нарушения функций печени, которые при поверхностном изучении могут остаться не замеченными. В доступной литературе мы не обнаружили работ, посвященных этому вопросу. Для оценки в послеоперационный период основных функций печени были использованы как распространенные биохимические тесты, так и гистологические методы исследования.

До операции гистологическая картина микропрепаратов печени соответствовала норме. Через 1 месяц после операции морфологическая картина паренхимы печени по-прежнему укладывается в рамки нормы. Отмечено сохраненное балочное строение печени, гепатоциты различных размеров, округлой формы, цитоплазма нежно зернистая, хроматин мелкодисперсный, равномерно распределен в нуклеоплазме. Окраска по Ван-Гизону выявила молодые коллагеновые волокна, распределяющиеся по периферии сосудов портальных трактов и центральных вен. Содержание гликогена хоть и варьирует в гепатоцитах, однако близко в физиологическому. Таким образом, через 1 мес после операции печеночная ткань осталась интактной.

При обзорной микроскопии через 6 мес гепатоциты также имеют округлую форму, реже полигональную, гистоархитектоника сохранена. Ядра с мелкодисперсным хроматином с одним или двумя ядрышками. Мы отметили утолщение коллагеновых волокон после окраски пикрофуксином. Волокна интенсивно окрашены, особенно это касается области портальных трактов и пограничных пластинок. Отмечено также, что ретикулиновые волокна хорошо определяются в области триад и центральных вен и имеют более высокий индекс (21.12 ± 0.14 , при $p < 0.05$), чем в до операции и через 1 мес после. И хотя содержание гликогена в материале различно, но в целом распределение равномерное и топохимически не отличается от предыдущих групп. Полученные результаты исследования ткани печени позволяют сделать заключение, что операция ПИШ не приводит к гистоморфологическим изменениям паренхимы в сроки до 6 мес.

Нами было установлено, что операция ПИШ достоверно не влияет на пигментный обмен, обмен аминотрансфераз и щелочной фосфатазы. Интересными оказались данные, полученные при оценке белкового обмена. Выяснилось, что через 1 мес после операции произошло изменение альбуминового градиента на противоположенный, что свидетельствует о некотором нарушении белкосинтетической функции печени и нарушении печеночной компенсации. Кроме этого произошло достоверное выраженное снижение, как альбумина, так и общего белка соответственно на 18% и 14% ($p < 0.05$). При этом белковый градиент в эти сроки по-прежнему имел сдвиг влево, что соответствует нормальному печеночному функционированию. Примечателен тот факт, что во второй группе через 6 месяцев после операции достоверных изменений со стороны, как общего белка, так и альбумина не произошло. Общий белок и альбумин во второй группе и до операции, и после нее укладывались в норму. Также как не произошло и смены нормального белкового и альбуминового градиента.

Выводы. Исследованиями установлено, что операция парциального шунтирования выражено влияет на белковый обмен в близкий послеоперационный период (1 месяц). Однако уже к 6 месяцам после операции можно говорить о компенсации белкового обмена у животных.

Полученные нами данные показали, что в течение ближайшего послеоперационного периода происходят выраженные изменения в белковом обмене собак. К этим результатам следует относиться с поправкой на то, что нарушения белкового обмена после операции, выполненной у пациентов, могут иметь несколько иной характер или, вообще, полностью отсутствовать. Не исключено также, что нарушения белкового обмена у пациентов наоборот могут иметь более выраженную форму и носить более длительное течение. Поэтому мы считаем необходимым проведение клинического исследования, в котором белковый обмен после операции ПИШ стал бы предметом пристального изучения.

На данном этапе, как мы полагаем, у больных, перенесших парциальное илеошунтирование, в послеоперационный период необходимо проводить глубокое исследование белкового обмена, включая обязательное определение отдельных белковых фракций, а при необходимости выполнять коррекцию имеющихся нарушений.

Литература.

1. Thompson G.R. Handbook of hyperlipidemia /G.R. Thompson // London.- 1991.- 255 p.
2. Нагорнев В.А. Современные представления о механизмах развития атеросклероза /В.А. Нагорнев, А.Д. Денисенко // Патол. физиология и эксперим. терапия.- 1989.- №2.- С. 3-10.

3. Климов А.Н. Современные представления о патогенезе атеросклероза в свете развития идей Н.Н. Аничкова (к столетию со дня рождения) /А.Н. Климов, В.А. Нагорнев // Арх. пат.- 1985.- №6.- С. 12-23.
4. Де Пальма Р. Гормоны и сосудистые заболевания: Пер. с англ.- М., 1984.- С. 79-102.
5. Treatment of homozygous familial hypercholesterolemia with portocaval shunt /M.B. Forman, S.G. Baker, C.J. Mieny et al. //Atherosclerosis.- 1982.- Vol.41.- № 213.- P. 349- 361.
6. Hofmann S.L. Overexpression of low density lipoprotein (LDL) receptor eliminates LDL from plasma in transgenic mice /S.L. Hofmann, D.W. Russel // Science.- 1988.- Vol. 239.- P. 1277-1286.
7. Кузнецов М.Р. Блокада энтерогепатической циркуляции желчных кислот при лечении дислиппротеидемии / М.Р. Кузнецов, А.В. Краюшкин, В.А. Петухов // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.- 1995.- №4. – С. 71-75.
8. Диагностика и лечение стабильной стенокардии /Рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов. – М., 2004. – 28 с.
9. Седлецкий Ю.И. 20-летние результаты применения частичного илеошунтирования для лечения атерогенных дислиппротеидемий /Ю.И. Седлецкий, Л.В. Лебедев, К.К. Мирчук // Хирургическое лечение ожирения: Материалы 1-го Российского симпозиума (с участием зарубежных специалистов).- М., 1999.- С. 37-38.