

## Особенности изменения белкового обмена в зависимости от объема резекции печени

В.Д.ЗАТОЛОКИН, А.А.ПЕРЬКОВ, Н.В.ЛУНЕВА

### Features modification of proteometabolism as the extent hepatectomy

V.D.ZATOLOKIN, A.A.PERKOV, N.V.LUNEVA

Медицинский институт Орловского государственного университета  
Курский государственный медицинский университет

Изучено влияние объема резекции печени при использовании анатомических и атипических методик операции на состояние белкового обмена. В экспериментах на 27 собаках показано, что операционная травма печени угнетает белковый обмен, но анатомические резекции в меньшей степени влияют на количественное и качественное изменение сывороточного белка крови.

*Ключевые слова:* резекция печени, белок, белковый обмен, сыворотка крови

The study the effects on blood protein of extent hepatectomy under anatomic and atypical methods operation. In experiments on a 27 dogs was demonstrated that operative trauma oppressed proteometabolism, but anatomic liver resections impacting on modification of quantitative and qualitative changes of serum blood protein in a less degree.

*Key words:* hepatic resection, protein, proteometabolism, blood serum

В последнее время, наряду с изучением общей реакции организма на операционную травму, все более пристальное внимание уделяется исследованию отдельных функций органов и систем [5, 8]. Развитие хирургии печени [2, 3, 6] поставило на повестку дня необходимость решения ряда патофизиологических и биохимических задач, без которых невозможно понимание сущности патогенеза возникающих нарушений, обусловленных патологическим процессом и (или) операционной травмой этого органа [13]. Известно, что на различные повреждения печень отвечает изменением метаболических процессов [10]. Она играет жизненно важную роль в белковом обмене. Около половины всего расщепляемого и вновь синтезируемого белка в организме человека приходится на печень. Тяжелые травмы печени [1] и хирургические вмешательства, особенно связанные с удалением значительных по размеру ее участков [4, 11], а также заболевания, сопровождающиеся поражением ее ткани [9] неизбежно отражаются на показателях белкового обмена [7].

Целью данного исследования явилось изучение влияния объема резекции печени на состояние белка сыворотки крови и его фракций.

#### Материалы и методы

Экспериментальные исследования, состоявшие из трех серий, выполнены на 27 беспородных собаках обоего пола весом от 9,5 до 14 килограммов в возрасте от 2 до 6 лет. Первая (контрольная) серия состояла из 3-х интактных животных. Вторая серия (12 животных) состояла из двух групп по 6 собак в каждой. В первой группе производили анатомические резекции левой наружной доли печени (20–26% всей массы органа), во

второй – анатомические резекции четырех долей печени (около 75% объема). В третьей серии (12 животных) эксперименты были разделены также на две группы. Первая состояла из 6 животных, которым выполняли атипические резекции печени в пределах одной доли. Во второй группе опытов (6 собак) производили атипические резекции органа в пределах двух долей. После премедикации 0,2 мл 1% раствора димедрола и 0,1 мл 0,1% раствора атропина, вводимых внутримышечно, под внутривенным гексеналовым наркозом (30 мг/кг веса животного) верхнесрединным лапаротомным разрезом вскрывали брюшную полость. Выполняли резекции печени различных объемов с наложением гемостатических швов и укрытием культи печени участком большого сальника на ножке. Послеоперационную рану ушивали наглухо.

Всем животным на протяжении хирургического вмешательства и в послеоперационном периоде проводили инфузионную терапию 5% раствором глюкозы и физиологическим раствором в объеме от 130 до 200 мл, симптоматическую терапию сердечными средствами и ненаркотическими анальгетиками.

Наблюдение за собаками осуществляли на протяжении 30-ти суток. Забор крови для биохимических исследований производили из бедренной вены у всех животных на 1, 3, 7, 12, 18 и 30-е сутки. В сыворотке крови определяли концентрацию общего белка, белковых фракций и альбумино-глобулинового коэффициента.

#### Результаты и их обсуждение

После анатомической резекции левой наружной доли печени нарушения белкового состава сыворот-

Таблица 1

**Динамика изменения белкового состава сыворотки крови  
после анатомической резекции левой наружной доли печени**

Показатель	Контроль	Сроки наблюдения (сутки)					
		1	3	7	12	18	30
Общий белок, г/л	72,2±1,14	50,4±1,18*	50,1±1,16*	58,8±2,03	70,4±1,19*	72,4±1,13*	72,8±1,17*
Альбумин, %	58,3±1,09	46,3±1,03*	44,6±1,07*	47,2±1,01	54,2±1,04*	56,4±1,08*	59,8±1,06*
Глобулин, %	41,7±0,91	53,7±0,95	55,4±0,98*	52,8±0,92*	45,8±0,87	43,6±0,94*	40,2±0,89*
$\alpha_1$ -глобулин, %	5,2±0,48	9,2±0,42*	9,8±0,49	8,6±0,45	7,4±0,39*	6,8±0,46	5,4±0,37*
$\alpha_2$ -глобулин, %	9,4±0,64	15,4±0,66	19,2±0,72*	18,4±0,68*	12,2±0,63*	11,3±0,61	9,3±0,58*
$\beta$ -глобулин, %	12,2±0,69	14,1±0,75*	13,6±0,79	13,1±0,71	13,4±0,76*	13,1±0,73*	12,6±0,64
$\gamma$ -глобулин, %	15,3±0,82	15,6±0,88*	14,6±0,94	13,6±0,92*	13,4±0,81*	13,8±0,86*	14,6±0,83
A/G-коэффициент, %	1,3±0,07	0,9±0,05	0,8±0,09	0,9±0,06	1,0±0,07	1,2±0,05	1,4±0,08

Примечание: \* - достоверность различий признаков по сравнению с контрольной группой  $p < 0,05$ .

ки крови наблюдались уже в течение первых суток послеоперационного периода (табл. 1). В этот срок у собак уменьшалась, в сравнении с дооперационными показателями, концентрация общего белка и альбумина, однако некоторые глобулиновые фракции ( $\alpha_1$  и  $\alpha_2$ ) резко возрастали.  $\beta$ - и  $\gamma$ -глобулины в этот период существенно не изменялись. Через трое суток после резекции левой наружной доли печени концентрация общего белка и альбуминов в сыворотке крови была минимальной. Только через 7 суток после операции намечалась тенденция к восстановлению значений альбуминов и  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -глобулинов. Концентрация общего белка сыворотки крови оперированных животных восстанавливалась почти до исходного уровня к 12-м суткам. Все глобулиновые фракции в этот срок еще несколько отличались от показателей неоперированных собак. В то же время, рост значений альбумина был замедленным. Только начиная с 18-х суток концентрация сывороточного альбумина и, соответственно, альбумино-глобулиновый коэффициент, были сопоставимы с исходными показателями. После анатомической резекции четырех долей печени, то есть около 75% ее объема, состояние животных в послеоперационном периоде было значительно тяжелее, чем в предыдущей

группе животных. С увеличением объема резекции печени соответственно менялась и картина крови. Изменения белкового состава сыворотки крови происходили также в течение первых суток послеоперационного периода. В этот срок наблюдалось снижение общего белка в основном за счет уменьшения концентрации альбуминов. Значительные изменения белкового спектра крови собак данной группы наблюдались уже в течение первых суток после операции, наиболее выраженных изменений достигая к третьим суткам (общий белок был равен 41,2±1,17 г/л, концентрация альбумина резко снижалась до 39,8±1,04%, а содержание глобулина возрастало до 60,2±0,93%). Подобная картина изменений общего белка, белковых фракций сыворотки крови, с небольшими изменениями, у собак этой группы экспериментов сохранялась на протяжении 12 суток. Только через 18 суток намечалась тенденция к увеличению содержания общего белка и нормализации показателей глобулиновых фракций, которые в этот срок еще не достигали контрольных цифр. И все же общий белок и альбумин полностью не восстанавливались даже через 30 суток, хотя их значения приближались к контрольным.

Таблица 2

**Динамика изменения белкового состава сыворотки крови  
после атипической резекции печени в пределах одной доли**

Показатель	Контроль	Сроки наблюдения (сутки)					
		1	3	7	12	18	30
Общий белок, г/л	72,2±1,14	49,2±1,03	44,2±1,18	48,1±1,13*	54,1±1,08*	63,7±1,16	71,8±1,12
Альбумин, %	58,3±1,09	42,7±1,05*	40,2±1,12	44,1±1,07	49,2±1,02	51,4±1,04*	58,2±1,07*
Глобулин, %	41,7±0,91	57,3±0,86	59,8±0,97	55,9±1,02	50,8±0,89*	48,6±0,92	41,8±0,95*
$\alpha_1$ -глобулин, %	5,2±0,48	12,1±0,47	13,6±0,54	11,4±0,51*	9,1±0,47	8,1±0,44	5,9±0,41
$\alpha_2$ -глобулин, %	9,4±0,64	17,1±0,69*	20,7±0,73	17,9±0,76	13,4±0,61	10,9±0,68*	10,8±0,62
$\beta$ -глобулин, %	12,2±0,69	13,2±0,72*	12,8±0,61	12,5±0,73	13,6±0,58	15,1±0,63	12,4±0,67
$\gamma$ -глобулин, %	15,3±0,82	15,1±0,84	14,6±0,95	14,2±0,78	15,2±0,69*	14,9±0,84*	14,3±0,88
A/G-коэффициент, %	1,3±0,07	0,7±0,04	0,6±0,09	0,7±0,06	0,9±0,08	1,0±0,07	1,3±0,05

Примечание: \* - достоверность различий признаков по сравнению с контрольной группой  $p < 0,05$ .

**Динамика изменения белкового состава сыворотки крови после атипичической резекции печени в пределах двух долей**

Показатель	Контроль	Сроки наблюдения (сутки)					
		1	3	7	12	18	30
Общий белок, г/л	72,2±1,14	43,6±1,09	41,7±1,18*	41,9±1,12*	46,4±1,07	59,6±1,13*	70,1±1,16
Альбумин, %	58,3±1,09	42,1±1,12*	40,1±1,16	42,6±1,08	45,2±1,11*	51,1±1,05	53,6±1,04
Глобулин, %	41,7±0,91	57,9±0,83	59,9±0,92*	57,4±0,85	54,8±0,93	48,9±0,97	46,4±0,82*
α <sub>1</sub> -глобулин, %	5,2±0,48	12,4±0,46*	13,8±0,57	12,8±0,51	11,3±0,46*	8,6±0,53	7,6±0,49
α <sub>2</sub> -глобулин, %	9,4±0,64	17,1±0,68	20,1±0,61	17,6±0,72	16,2±0,69	10,8±0,65*	10,2±0,57
β-глобулин, %	12,2±0,69	13,4±0,72*	12,6±0,75	13,1±0,64	13,8±0,71	15,2±0,63	15,1±0,68
γ-глобулин, %	15,3±0,82	15,4±0,86	14,2±0,89*	14,6±0,81	14,3±0,83*	14,1±0,79	14,4±0,85*
A/G-коэффициент, %	1,3±0,07	0,7±0,04	0,6±0,06	0,7±0,09	0,8±0,05	1,0±0,08	1,1±0,03

Примечание: \* - достоверность различий признаков по сравнению с контрольной группой  $p < 0,05$ .

Во II серии опытов, в которой производились атипичические резекции печени в пределах одной и двух долей, послеоперационный период протекал, как правило, более тяжело, чем после анатомических резекций печени.

После атипичической резекции печени в пределах одной доли уже на протяжении первых суток значительно уменьшалось содержание общего белка и альбумина (табл. 2). Максимальные изменения белкового спектра сыворотки крови происходили в первые 7 суток. Только через 18 суток после операции общий белок и глобулиновые фракции начинали восстанавливаться. Концентрация альбумина соответствовала исходным значениям только к 30-м суткам наблюдения.

Характер изменений белкового спектра сыворотки крови после атипичической резекции в пределах 2-х долей печени схож с таковым у животных после атипичической резекции одной доли органа (табл. 3).

Наибольшая амплитуда колебаний отмечалась у числовых значений общего белка и альбумина. Отличительной особенностью рассматриваемой группы является то, что до окончания эксперимента (30 суток) изучаемые показатели не достигали своих исходных значений.

Таким образом, можно отметить, что после доле-вых (анатомических) резекций печени происходят значительные количественные и качественные изменения

в составе сывороточных белков крови, причем более выраженные – при резекции четырех долей (около 75% массы печеночной ткани). Однако наиболее ощутимые сдвиги белкового спектра наступают у собак, перенесших атипичические резекции печени: изменения, происходящие при подобных операциях в пределах двух долей сопоставимы с нарушениями белкового обмена после анатомических резекций четырех долей органа. Восстановление концентрации общего белка и альбумина после доле-вых резекций печени происходило через 18-30 дней, хотя после обширных анатомических резекций этот процесс происходил медленнее. Глобулиновые фракции, в отличие от альбумина, значительно быстрее достигали исходных значений.

### Выводы

1. Операционная травма печени угнетающе действует на белковый обмен.
2. Количественное и качественное изменение состояния сывороточного белка крови зависит не только от объема резекции органа, но и от методики операции: анатомические резекции вызывают нарушения синтеза белка в меньшей степени.
3. Изменения в белковом спектре сыворотки крови после резекций печени необходимо учитывать в клинической гепатологии и корректировать выявленные нарушения с помощью введения альбуминов, протеинов и других белковых препаратов.

### Список литературы

1. Борисов А.Е., Кубачев К.Г., Мухиддинов Н.Д. и др. Лечение поврежденных печени при травмах живота. «Современные технологии в хирургии». Сборник научных трудов: СПб. 2006: 58-62.
2. Булыгин В.И., Глухов А.А. Резекция печени: Применение новых технологий. Воронеж: Издательство Воронежского университета 1995; 108.
3. Веронский Г. И. О методах резекции печени. Анналы хирургической гепатологии 2006; 11; 1: 85-88.
4. Вишневский В.А., Кубышкин В.А., Чжао А.В., Икрамов Р.З. Операции на печени. Руководство для хирургов. М.: Миклош 2003; 156.
5. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике (в 2-х томах). Минск 2000; 463.
6. Островерхов Г.Е., Затолокин В.Д. Принципы анатомических доле-вых резекций печени. М.: Медицина 1984; 144.

7. *Сергеева Н.А.* Клиническая и лабораторная диагностика 1999; 2:25-32.
8. *Титов В.Н., Амелюшкина В.А.* Электрофорез белков сыворотки крови. М. 1994; 124.
9. *Хизроев Х.М.* Анатомические резекции при обширных очаговых поражениях печени. «Новое в реконструктивной хирургии» Тезисы. Москва 2004; 145.
10. *Berk P.D. Jansen P.L.M.* Hepatic transporters, hepatic transport and its diseases. Semin. Liver Dis. 2000; 20: 247-408.
11. *Chaib E., Ribeiro M.A., Collet e Silva F. et al.* Surgical Approach for Hepatic Caudate Lobectomy. Review of Cases Am. Coll. Surg. 2007; 204 (1): 118-127.
12. *Hawkins W.G., de Mateo R., Cohen M.S. et al.* Caudate hepatectomy for cancer: A single institution experience with 150 patients. J. Am. Coll. Surg. 2005; 200: 345-352.
13. *Kokevling F., Schwartz S.I.* Liver surgery. GmbH. 2001; 232.

Поступила: 29.06.2009 г.

### Информация об авторах

1. Затолокин Василий Данилович – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, академик АМТН Российской Федерации, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии с курсом факультетской хирургии медицинского института Орловского государственного университета; e-mail: [zatolokin@mail.ru](mailto:zatolokin@mail.ru)
2. Перьков Андрей Алексеевич – соискатель кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии с курсом факультетской хирургии медицинского института Орловского государственного университета; e-mail: [anperkov@yandex.ru](mailto:anperkov@yandex.ru)
3. Лунева Наталья Васильевна – к.м.н., старший преподаватель кафедры пропедевтики Курского государственного медицинского университета; e-mail: [zatolokin@mail.ru](mailto:zatolokin@mail.ru)