

ИЗМЕНЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА ЛИПИДОВ И МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ГЕМИКОЛЭКТОМИЮ

Ли И. А., Дроздов В. Н., Сильвестрова С. Ю., Варванина Г. Г.

ГБУЗ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ г. Москвы

Ли Ирина Алексеевна

E-mail: gastroenter@rambler.ru

РЕЗЮМЕ

Важнейшую роль в жизнедеятельности организма человека играет микробиоценоз кишечника. К настоящему времени доказано, что микрофлора хозяина является важнейшим метаболическим и регуляторным органом, участвующим в кооперации с органами и клетками хозяина в поддержании гомеостаза холестерина и развитии гиперхолестеринемии. Достоверные сведения о влиянии гемиколэктомии на микробиоценоз кишечника и метаболизм липидов в литературе отсутствуют.

Цель исследования: на основании клинико-лабораторных исследований определить изменения микробиоценоза кишечника, метаболизма липидов и маркеров эндотоксемии у больных после гемиколэктомии в зависимости от локализации резекции толстой кишки. Обследовано 126 больных после перенесенной операции гемиколэктомии (правосторонней и левосторонней).

Результаты. Метаболическая активность микрофлоры толстой кишки по данным концентраций короткоцепочечных жирных кислот в кале больных в отдаленные периоды после гемиколэктомии выявило в различной степени выраженное нарушение микробиоценоза толстой кишки. Результаты бактериологического исследования кала на дисбактериоз кишечника показали, что в группе с левосторонней гемиколэктомией отмечались более выраженные изменения дисбиоза. Нарушение микробиоценоза кишечника приводит к эндотоксемии, что оказывает токсическое действие на функцию печени и вследствие этого отражается на метаболизме липидов. Изменения в липидном спектре крови показало достоверное повышение уровня общего холестерина, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов (ТГ) в группе больных после левосторонней гемиколэктомии по сравнению с изменениями после правосторонней гемиколэктомии и достоверным повышением антиатерогенных липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в последней. Правосторонняя гемиколэктомия является прогностически более благоприятной и способствует «положительным» изменениям обмена липидов.

Ключевые слова: гемиколэктомия; микробиоценоз кишечника; эндотоксинемия; метаболизм липидов.

SUMMARY

A crucial role in the life of the human body plays intestinal microbiocenosis. By now it is proved that the host microflora is essential metabolic and regulatory organ, which involved in cooperation with the organs and the host cells to maintain homeostasis of cholesterol and development of hypercholesterolemia. There is no reliable data about the impact of hemicolectomy on intestine microbiocenosis and lipid metabolism in the literature. Objective: to determine changes in intestinal microbiota, lipid metabolism and markers of endotoxemia in patients after hemicolectomy depending on the location of colon resection, based on clinical and laboratory studies. The study involved 126 patients after hemicolectomy (right and left). Results: The metabolic activity of colon microflora according to concentration of short chain fatty acids in feces of patients in the late period after hemicolectomy revealed various degrees of manifestation of violation of the colon microflora. The results of bacteriological examination of fecal bacteria overgrowth of intestine showed that the group with left hemicolectomy had more expressed changes of dysbiosis. Violation of intestinal microbiocenosis resulting in endotoxemia, which has a toxic effect on the liver function and therefore reflected on lipid metabolism. Changes in lipid profile showed a significant increase in total cholesterol, low density lipoprotein (LDL), and triglycerides (TG) in patients after a left hemicolectomy, ompared after right-sided hemicolectomy and antiatherogenic significant increase in high density lipoprotein (HDL). Right-sided hemicolectomy is prognostically more favorable and promotes a "positive" changes in lipid metabolism.

Keywords: hemicolectomy, intestinal microbiocenosis, endotoxinemia, lipid metabolism.

Важнейшую роль в жизнедеятельности организма человека играет микробиоценоз кишечника. Нарушение равновесия симбионтных микроорганизмов нормальной микрофлоры, причиной которого может явиться любое употребление антибиотиков и химиотерапевтических препаратов, экологическое или социальное неблагополучие, широкое использование человеком химических продуктов, попадающих в окружающую среду, повышенный радиационный фон и неполноценность питания, принято называть дисбиозом, или дисбактериозом. Дисбиоз же представляет собой состояние экосистемы, при котором происходит нарушение функционирования ее составных частей и механизмов взаимодействия, в результате чего развивается заболевание человека. Разнообразные неблагоприятные воздействия на человека приводят к формированию различных патологических состояний и нарушений, происходят количественные и качественные изменения нормальной микрофлоры кишечника [1–3].

При дисбалансе микробной экологии, вызванном увеличенной пролиферацией потенциально патогенных грамотрицательных бактерий, значительно возрастает концентрация эндотоксинов в просвете кишечника. Эндотоксины, проникая через слизистую оболочку кишечника, поступают сначала в местную (интестинальную), а затем и через воротную систему в печень, способны инициировать в ней различные повреждения, включая жировое перерождение ее паренхимы [4]. Кроме того, эндотоксины, повреждая ретикулоэндотелиальную систему (РЭС) печени, увеличивают различные гепатотоксические эффекты купферовских клеток. Сегодня сформировались новые подходы к изучению вопросов заболеваний печени и путей их профилактики. Достоверно доказано, что для поддержания нормального функционирования данного органа необходимо его полноценное взаимодействие с другими органами и системами организма, в частности с кишечником. Именно в печени и кишечнике происходит основной обмен холестерина и продуктов его превращения (метаболитов), а нарушение этого обмена ведет к развитию целого ряда заболеваний. Поэтому для учета взаимодействия печени и кишечника необходима оценка одного из важнейших показателей человеческого организма — гепатоэнтеральной циркуляции (ГЭЦ). ГЭЦ — это фактор, после нарушения которого изменяется выведение эндо- и экзотоксинов, атерогенных фракций холестерина, вторичных и третичных желчных кислот [5; 6].

Некоторые ученые считают, что именно нарушение ГЭЦ лежит в основе механизмов интоксикации, развития атеросклероза и опухолевого роста. Установлено, что в первую очередь она заключается в восстановлении нарушенной скорости прохождения экзогенного и эндогенного холестерина через пищеварительный тракт; изменении скорости и степени всасываемости холестерина

и его производных из кишечника; участия в процессе превращения холестерина и его производных в невсасываемые формы нейтральных жиров или их распаде до конечных продуктов; восстановлении процессов включения холестерина в состав мембран клеток и микроорганизмов [7; 8].

К настоящему времени доказано, что микрофлора хозяина является важнейшим метаболическим и регуляторным органом, участвующим в кооперации с органами и клетками хозяина в поддержании гомеостаза холестерина и развитии гиперхолестеринемии [9; 10].

Влияние резекции левого или правого отделов толстой кишки на организм больного велико, так как толстая кишка активно участвует в обмене веществ благодаря своей максимальной всасывательной способности. В толстой кишке абсорбируются жирные кислоты, которые образуются в результате утилизации нормальной микрофлоры толстой кишки, и при удалении части толстой кишки возникают нарушения, связанные с развитием дисбиоза, а вследствие этого — нарушения обмена веществ [11].

Достоверные, основанные на современных статистических методах, сведения о влиянии гемиколэктомии на микробиоценоз кишечника и метаболизм липидов в литературе отсутствуют. Поэтому целью нашего исследования стало на основании клинико-лабораторных исследований определить изменения микробиоценоза кишечника, метаболизма липидов и маркеров эндотоксемии у больных после перенесенной операции — гемиколэктомия в зависимости от локализации резекции толстой кишки.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для изучения нарушения метаболизма липидов и микробиоценоза толстой кишки нами обследовано 126 больных после перенесенной гемиколэктомии.

Больные находились на амбулаторном и стационарном лечении в отделении патологии кишечника ЦНИИ гастроэнтерологии. Среди наблюдаемых было 74 больных после операции правосторонней гемиколэктомии, из них 28 мужчин (37,8%) и 46 женщин (62,2%), средний возраст больных составил $62,8 \pm 12,4$ года. У 52 больных была выполнена левосторонняя гемиколэктомия, из них 19 мужчин (36,5%) и 33 женщины (63,5%), средний возраст больных составил $59,7 \pm 16,3$ года (табл. 1).

В исследование включались больные, в прошлом перенесшие операцию гемиколэктомии по причине злокачественных опухолей, полипов, осложненной дивертикулярной болезни и болезни Крона различных отделов толстой кишки.

Таблица 1

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПО ВОЗРАСТУ И ПОЛУ				
	Правосторонняя гемиколэктомия		Левосторонняя гемиколэктомия	
	126 больных			
Всего больных	74	58,7%	52	41,3%
Мужчин	28	37,8%	19	36,5%
Женщин	46	62,2%	33	63,5%
Средний возраст	62,8 ± 12,4		59,7 ± 16,3	

Таблица 2А

ПРИЧИНЫ, ПРИВЕДШИЕ К ОПЕРАЦИИ ГЕМИКОЛЭКТОМИИ		
Причины операции	Правосторонняя гемиколэктомия (n = 74)	
	абс. знач.	%
Опухоль печеночного изгиба ободочной кишки	19	25,7
Опухоль слепой кишки	31	41,9
Опухоль поперечно-ободочной кишки	9	12,2
Опухоль восходящего отдела ободочной кишки	12	16,2
Болезнь Крона	3	4,05

Таблица 2Б

ПРИЧИНЫ, ПРИВЕДШИЕ К ОПЕРАЦИИ ГЕМИКОЛЭКТОМИИ		
Причины операции	Левосторонняя гемиколэктомия (n = 52)	
	абс. знач.	%
Опухоль сигмовидной кишки	34	65,4
Опухоль селезеночного изгиба толстой кишки	12	23,1
Полипы сигмовидной кишки	4	7,7
Дивертикулярная болезнь толстой кишки (перфорация дивертикула сигмовидной кишки)	2	3,8

Таблица 3

РЕЗУЛЬТАТЫ БИОХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА (исследование фекалий)			
Показатели	Левосторонняя гемиколэктомия, n = 15	Правосторонняя гемиколэктомия, n = 29	Норма (мг/г)
Общий уровень микробных метаболитов	14,81 ± 1,07*	8,11 ± 0,5*	10,6 ± 0,6
Анаэробный индекс	0,88 ± 0,12	0,83 ± 0,08	0,75 ± 0,30
Уксусная (C2)	7,88 ± 0,36*	4,42 ± 0,17*	5,8 ± 0,41
Пропионовая (C3)	2,09 ± 0,10*	1,98 ± 0,11	1,77 ± 0,10
Масляная (C4)	1,86 ± 0,12	0,85 ± 0,03*	1,47 ± 0,12

* p < 0,05.

В исследование не включались больные с мета-статическими поражениями печени, а также рецидивами злокачественного роста. Больные на момент исследования не получали антибактериальных и химических препаратов, про- и пребиотики, не проводили курсы лучевой терапии, лишь только характер питания мог повлиять на состав микрофлоры толстой кишки (табл. 2 А, Б). Объем операций при правосторонней гемиколэктомии ограничивался резекцией ободочной кишки с сохранением илеоцекального клапана и/или с наложением илеотрансверзоанастомоза. При левосторонней гемиколэктомии объем операции ограничивался резекцией левой части толстой кишки с сохранением прямой кишки.

Всем больным проводилось обследование, включающее в себя общеклинические, лабораторно-инструментальные методы исследования.

Определялись показатели липидного обмена: общий холестерин, триглицерида, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП, исследования выполнялись на автоматическом биохимическом анализаторе *Olympus AU 400* в клинко-диагностической лаборатории ЦНИИГ (зав. лабораторией к. м.н. К. К. Носкова). Определение короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в фекалиях проводили с помощью газожидкостного хроматографического анализа на хроматографе «Кристалл 2000 М» с плазменно-ионизационным детектором на кварцевой капиллярной колонке длиной 30 м, внутренним диаметром 0,25 мм, с неподвижной фазой типа FFAP, толщиной пленки 0,25 мкм. Режим работы: изотермический с температурой термостата 140 °С; температурой испарителя и детектора 230 °С; газ-носитель — азот с давлением на входе в колонку 1,8 атм. Расход газа-носителя 2 мл/мин, водорода — 25 мл/мин, воздуха — 300 мл/мин. Соотношение потоков газа-носителя на сброс и в колонку 50:1. Время анализа 20 минут. Исследование проводили в лаборатории лекарственного мониторинга и метаболизма ЦНИИ гастроэнтерологии (заведующий лабораторией к. х.н. А. В. Петраков).

Уровень эндотоксина и белок, связывающий эндотоксин (Human LBP) в крови, определялся иммуноферментным методом, коммерческим набором *Hycult biotechnology b. v.* на анализаторе фирмы *ChemWell Awareness technology Inc.* Нормальные значения эндотоксина соответствовали от 0,01 до 10 EU/ml и белка, связывающего эндотоксин (Human LBP), от 4,4 до 50 ng/ml.

Для выявления степени выраженности дисбиотических проявлений проводилось бактериологическое исследование кала, анализировалась следующая микрофлора: патогенные микробы семейства кишечных, общее количество кишечной палочки, кишечная палочка со слабовыраженными ферментативными свойствами, гемолизующая кишечная палочка, другие условно патогенные энтеробактерии, энтерококки, стафилококки, микробы рода протей, грибы рода

кандида, кластридии, лактобактерии, бифидобактерии. Бактериологическое исследование кала на дисбактериоз кишечника проводилось в ФГУН ЦНИИ эпидемиологии.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи программы статистической обработки *Statistic 6,0*. Рассчитывались среднее значение, ошибка средней (квадратичное отклонение). Для анализа взаимосвязи полученных значений проводили корреляционный анализ. Для оценки достоверности разницы значений использовали критерий *t*, при малых выборках — критерий Манна — Уитни, для анализа непараметрических изменений использовали хи-квадрат, или критерий Фишера. Достоверными считали изменения при ошибке первого рода альфа менее 0,05, и чувствительности (ошибке второго рода) β более 80%.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническая симптоматика у больных, перенесших операцию гемиколэктомии характеризуется разнообразием жалоб в зависимости от локализации резекции толстой кишки. Чаще всего больные в обеих группах предъявляли жалобы на боль в животе, вздутие в животе, изменения в характере стула, реже — на симптомы диспепсии (тошноту, редко рвоту и отрыжку воздухом и пищей). У больных после правосторонней гемиколэктомии боль в животе была умеренная, чаще локализовалась в области пупка, отмечалось незначительное вздутие живота. Стул у меньшей части больных был оформленный, без патологических примесей, а у некоторых больных преобладало чередование поносов и запоров.

У больных после левосторонней гемиколэктомии боль в животе была приступообразного характера, локализовалась в левой половине живота, чаще отмечалось вздутие и урчание в животе. У больных чаще преобладала склонность к запорам и поносам, более выраженные симптомы диспепсии, такие как тошнота, горечь во рту и отрыжка воздухом.

Исследование метаболической активности микрофлоры толстой кишки по данным концентраций короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в кале больных в отдаленные периоды после гемиколэктомии показало, что у всех обследованных лиц имело место в различной степени выраженное нарушение микробиоценоза толстой кишки.

Из всех обследуемых больных лишь у 25% больных общий уровень КЖК не отличался от нормы, а диапазон колебаний этого параметра во всей группе исследования находился в достаточно широких пределах: от 2,1 до 18,9 мг/г при норме 10,6 мг/г. Кроме того, у 75% больных имелись нарушения в структуре КЖК, отражающие изменения в составе микрофлоры толстой кишки (табл. 3).



Таблица 4

ОТНОСИТЕЛЬНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ОСНОВНЫХ МЕТАБОЛИТОВ МИКРОФЛОРЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ В КАЛЕ БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ГЕМИКОЛЭКТОМИИ, %			
Показатели	Левосторонняя гемиколэктомия, n = 15	Правосторонняя гемиколэктомия, n = 29	Норма (%)
Уксусная С2	65,9 ± 15,01	60,9 ± 13,2*	63,7 ± 2,4
Пропионовая С3	17,5 ± 9,8*	27,3 ± 7,4*	23,6 ± 1,1
Масляная С4	16,5 ± 4,7	11,83 ± 8,6*	12,8 ± 1,3

* $p < 0,05$.

Таблица 5

БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КАЛА (качественный и количественный состав основной микрофлоры толстой кишки у больных, перенесших гемиколэктомию (КОЕ / 1 г фекалий))			
Микроорганизмы	Норма (взрослые)	Левосторонняя гемиколэктомия	Правосторонняя гемиколэктомия
Бифидобактерии	10^9-10^{10}	$< 1,0 \times 10^7$ *	$< 1,0 \times 10^9$
Лактобактерии	10^7-10^8	$< 1,0 \times 10^5$ *	$< 1,0 \times 10^7$
Бактероиды	10^9-10^{10}		
Стрептококки (сапрофитные)	10^6-10^7		
Энтерококки	10^5-10^7	$< 6,8 \times 10^8$ *	$< 2,6 \times 10^8$
Клостридии	$< 10^5$	$5,6 \times 10^7$ *	0
E. coli типичные	10^7-10^8	$3,7 \times 10^9$ *	$1,4 \times 10^9$
E. coli лактозонегативные	$< 10^5$	$4,2 \times 10^6$ *	0
E. coli гемолитические	0	$5,2 \times 10^6$ *	0
Другие условно патогенные энтеробактерии	$< 10^2$	$2,6 \times 10^7$ *	$1,9 \times 10^3$
Стафилококк золотистый	0		
Стафилококки сапрофитный, эпидермальный	$< 10^4$		
Неферментирующие бактерии	$< 10^4$		
Грибы рода Candida, плесневые грибы	$< 10^3$	$2,1 \times 10^6$ *	0

* — достоверность разницы $p < 0,05$.

Таблица 6

ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ			
Показатели	Левосторонняя гемиколэктомия, n = 15	Правосторонняя гемиколэктомия, n = 29	Норма (моль/л)
Общий холестерин	7,24 ± 1,31*	5,47 ± 1,48	1,4–5,6
ЛПНП	5,04 ± 1,21*	2,21 ± 1,24	2,1–3,3
ЛПВП	1,06 ± 0,24	2,79 ± 0,42*	1,1–2,3
Триглицериды	2,02 ± 0,81*	1,63 ± 0,56	0–1,7
Глюкоза	6,27 ± 0,82*	5,8 ± 0,77	4,1–5,9 (мкмоль/л)

* $p < 0,05$.

Более глубокий анализ полученных результатов биохимического исследования кала показал, что у больных с различными вариантами гемиколэктомии отмечались разнонаправленные изменения в количестве и составе просветных КЖК. Как видно из *табл. 3*, у больных с левосторонней гемиколэктомией метаболическая активность микрофлоры толстой кишки почти на 40% превышала нормальные значения, тогда как у лиц с правосторонней гемиколэктомией отмечалось снижение метаболической активности бактериальной микрофлоры толстой кишки.

У больных разных групп исследования выявлены различия и в структуре метаболитов. Среди особенностей бактериального метаболизма у пациентов с правосторонней гемиколэктомией отмечалось снижение уровня масляной кислоты по сравнению с контролем ($0,85 \pm 0,03$ vs $1,47 \pm 0,06$, $p < 0,001$), а также отмечалось повышение концентрации пропионовой кислоты независимо от локализации резекции толстой кишки в кале больных обеих групп исследования. Последнее обстоятельство может свидетельствовать о снижении функции печени у этих пациентов, поскольку метаболизм пропионата осуществляется в основном в гепатоцитах.

Одной из причин изменения уровня короткоцепочечных жирных кислот могут быть изменения характера бактериальной микрофлоры толстой кишки. По результатам бактериологического исследования кала было установлено, что в группе с левосторонней гемиколэктомией отмечались более выраженные изменения качественного и количественного состава микробных популяций, чем в группе с правосторонней гемиколэктомией, это привело к изменению относительного содержания основных метаболитов микрофлоры толстой кишки в кале у больных с различными типами гемиколэктомии (*табл. 4, 5*).

Как уже было сказано выше, микробное сообщество активно вмешивается в процесс обмена липидов в организме человека посредством низкомолекулярных метаболитов, вырабатываемых бактериями в толстой кишке. Для оценки степени влияния отдельных метаболитов на липидный обмен был проведен корреляционный анализ концентраций сывороточного холестерина, ацетата

и пропионата в содержимом толстой кишки. Ацетат, попадая в кровяное русло и достигая печени, активизируется в цитозоле клеток печени, где протекают процессы липо- и холестериногенеза. С другой стороны, известно, что пропионат способен ингибировать синтез и абсорбцию холестерина, что многие исследователи рассматривают как причину гипохолестеринемического эффекта пищевых волокон [12–14].

Исследование липидного спектра плазмы крови показало достоверное повышение уровня общего холестерина, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов (ТГ) в группе больных с левосторонней гемиколэктомией по сравнению с правосторонней гемиколэктомией и достоверным повышением антиатерогенных липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в последней (*табл. 6*). Поэтому при проведении корреляции сравнивались значения холестерина крови и отношения концентраций уксусной и пропионовой кислот.

В результате проведенного анализа был выявлен средний уровень корреляции сывороточного холестерина и отношения концентраций просветных уксусной и пропионовой кислот (C2/C3): $r = 0,54$ (*рис. 1*).

В литературе обсуждается также и вопрос гипополипидемического действия бутирата. Так, в экспериментальной работе Valerie Marcil и соавт., 2001, выполненной на культуре клеток Сасо-2, убедительно показано, что бутират влияет на метаболизм липидов, снижая процесс сборки липопротеидов очень низкой плотности, что проявляется и в снижении уровня циркулирующих триглицеридов [15]. Проведенный корреляционный анализ уровня триглицеридов крови и концентрации масляной кислоты в кале больных с гемиколэктомией продемонстрировал высокий уровень корреляционных отношений между концентрацией бутирата и сывороточных триглицеридов: $r = 0,75$ (*рис. 2*). Однако характер корреляций был противоположный ожидаемому, что, вероятно, связано с недостаточной степенью адсорбции бутирата колоноцитами.

В нашем исследовании мы определяли уровень эндотоксина и белок, связывающий эндотоксин в крови (Human LBP), у больных, перенесших гемиколэктомию, и сравнили уровень эндотоксемии с группой практически здоровых людей. Выявлено, что уровень эндотоксина и белок, связывающий эндотоксин, был достоверно выше в группе больных, перенесших левостороннюю гемиколэктомию (*табл. 7*). Уровень эндотоксина коррелирован с такими показателями липидного спектра, как триглицериды, ХС–ЛПВП (*рис. 3, 4*), и с лабораторными показателями токсического поражения печени (общего билирубина и ГГТП) (*рис. 5, 6*).

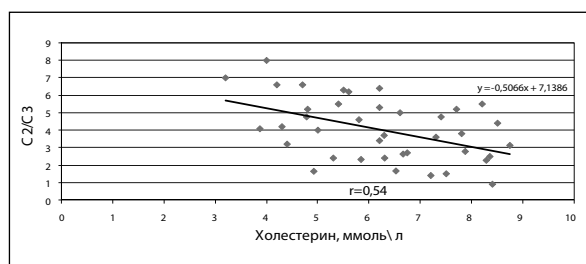


Рис. 1. Корреляционные отношения между уровнем сывороточного холестерина и отношением концентраций просветных уксусной и пропионовой кислот (C2/C3).

Таблица 7

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭНДОТОКСИНА И БЕЛОК, СВЯЗЫВАЮЩИЙ ЭНДОТОКСИН В КРОВИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ГЕМИКОЛЭКТОМИЮ			
Маркеры	Правосторонняя гемиколэктомия	Левосторонняя гемиколэктомия	Контрольная группа
Эндотоксин (EU/ml)	8,7 ± 0,95	13,4 ± 3,74*	6,3 ± 2,15
Белок, связывающий эндотоксин (Human LBP), ng/ml	3,6 ± 1,65	5,1 ± 3,12	2,4 ± 0,17

* Достоверность разницы — $p < 0,05$.

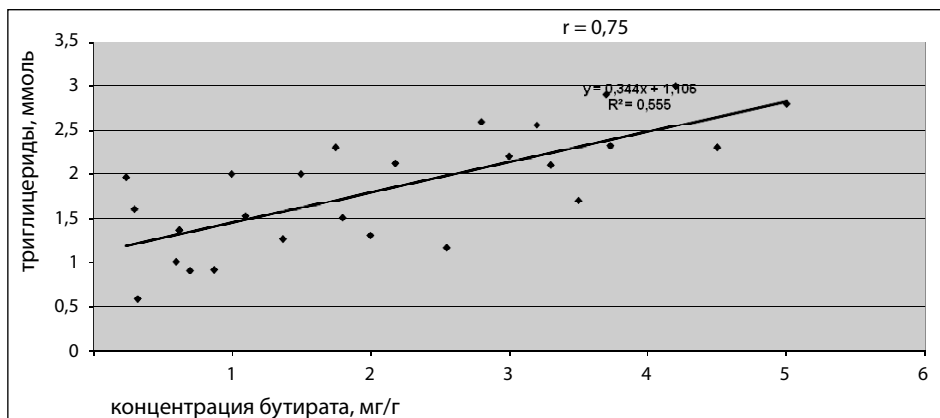


Рис. 2. Корреляция концентраций бутирата в кале и триглицеридов крови у больных с гемиколэктомией.

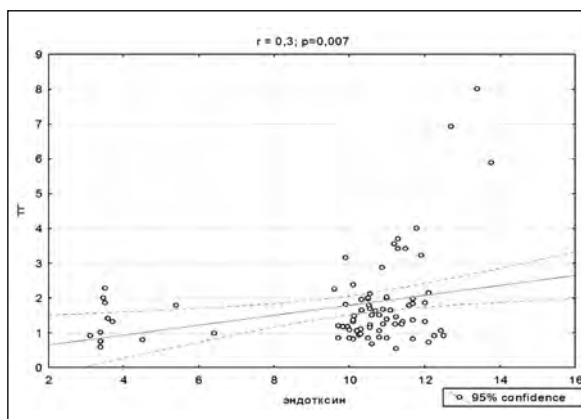


Рис. 3. Корреляционная взаимосвязь между уровнем эндотоксина и уровнем триглицеридов.

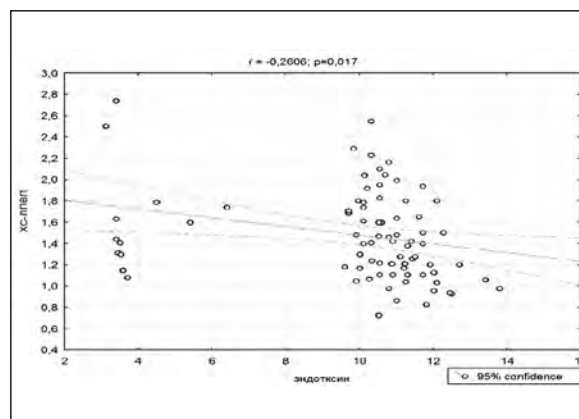


Рис. 4. Влияние эндотоксина на уровень XС-ЛПВП.

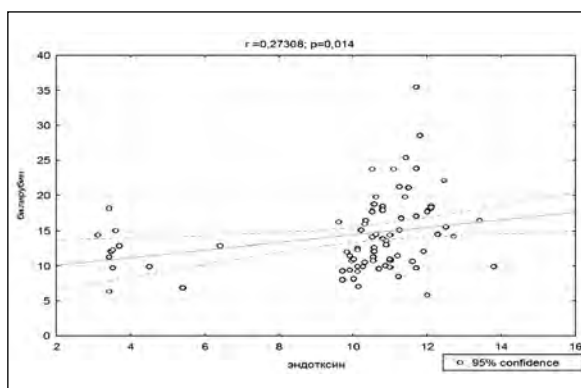


Рис. 5. Влияние эндотоксина на уровень общего билирубина.

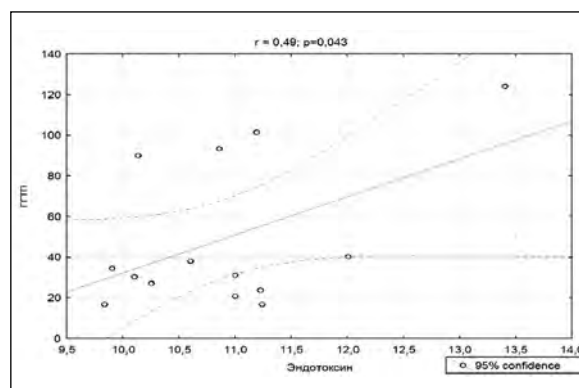


Рис. 6. Влияние эндотоксина на уровень ГТПП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные позволяют сделать выводы, что метаболическая активность микрофлоры толстой кишки по данным концентраций короткоцепочечных жирных кислот в кале больных в отдаленные периоды после гемиколэктомии выявила в различной степени выраженное нарушение микробиоценоза толстой кишки.

Результаты бактериологического исследования кала на дисбактериоз кишечника показали, что в группе с левосторонней гемиколэктомией отмечались более выраженные изменения дисбиоза, чем в группе с правосторонней гемиколэктомией, что привело к изменению относительного содержания основных метаболитов микрофлоры толстой кишки в кале у больных с различными типами гемиколэктомии.

Изменения в липидном спектре крови показали достоверное повышение уровня общего холестерина, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов (ТГ) в группе больных с левосторонней гемиколэктомией по сравнению с правосторонней гемиколэктомией и достоверным повышением антиатерогенных липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в последней.

В результате проведенного анализа были выявлены средний уровень корреляции сывороточного холестерина и отношения концентраций про-светных уксусной и пропионовой кислот (С2/С3) и высокий уровень корреляционных отношений между концентрацией бутирата и сывороточных триглицеридов.

Проведенное нами исследование свидетельствует, что гемиколэктомия приводит к изменениям микрофлоры, которые могут сказываться не только на ее составе и количестве, но и на ее роли в метаболизме липидов. Правосторонняя гемиколэктомия является прогностически более благоприятной и способствует «положительным» изменениям обмена липидов.

Нарушение микробиоценоза кишечника приводит к эндотоксемии, что оказывает токсическое действие на функцию печени и вследствие этого отражается на метаболизме липидов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дубинин А. В. Трофические и регуляторные связи макроорганизма и микрофлоры / А. В. Дубинин, В. Н. Бабин, П. М. Раевский // *Клин. мед.* — 1991. — № 7. — С. 24–28.
2. Парфенов А. И. Клинические проблемы дисбактериоза / А. И. Парфенов // *Рос. гастроэнтерол. журн.* — 1999. — № 4. — С. 49–55.
3. Шендеров Б. А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т. 1 и 2. — М.: Грант, 1988.
4. Конев Ю. В. Атеросклероз и эндотоксин / Ю. В. Конев, Л. Б. Лазебник, М. Ю. Яковлев и др. // *Клин. геронтол.* — 2004. — № 7. — С. 36–42.
5. Конев Ю. В. Системная эндотоксинемия и клико-патогенетические особенности течения атеросклероза и ишемической болезни сердца в пожилом и старческом возрасте: дис. ... докт. мед. наук. — 1997.
6. Kim M. The experimental study of hepatocytotoxicity in endotoxemia / M. Kim, M. Onda, S. Yoshimura et al. // *J. Germfree Life Gnotobiol.* — 1991. — Vol. 21. — № 2.
7. Савельев В. С. Липидный дистресс-синдром в хирургии / *Мат. 8-й открытой сессии РАМН.* — М., 2012. — С. 56–57.
8. Петухов В. А. Нарушения функций печени и дисбиоз при липидном дистресс-синдроме Савельева: современный взгляд на проблему / В. А. Петухов, Л. А. Стернина, А. Е. Травкин // *Consilium Medicum.* — 2004. — Т. 6, № 6.
9. Macfarlane G. T. Human colonic microbiota: ecology, physiology and metabolic potential of intestinal bacteria / G. T. Macfarlane, S. Macfarlane // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1997. — Vol. 32, suppl. 222. — P. 3–9.
10. Hentges D. J. Human intestinal microflora in health and disease. — N.Y.: Academic Press, 1983.
11. Каммингс Д. Х. Всасывание в ободочной кишке человека: значение короткоцепочечных жирных кислот // *Физиология и патфизиология желудочно-кишечного тракта* / Полак Дж., Блума С. Р.; пер. с англ.; под ред. Н. Н. Лебедева. — М.: Медицина, 1989. — С. 452–465.
12. De Rubertis F. R. The content and metabolism of cyclic AMP and cyclic GMP in the adenocarcinoma of the human colon / F. R. De Rubertis, R. Chayoth, J. B. Field // *J. Clin. Invest.* — 1976. — Vol. 57. — P. 641–649.
13. Emenaker N. J. Short-chain fatty acids inhibit invasive human colon cancer by modulating uPA, TIMP-1, TIMP-2, mutant p53, Bcl-2, Bax, p21 and PCNA protein expression in an in vitro cell culture model / N. J. Emenaker, G. M. Calaf, D. Cox et al. // *J. Nutr.* — 2001. — Vol. 131, suppl. 11. — P. 3041–3046.
14. Wong J. M. Colonic health: fermentation and Short chain fatty acids / J. M. Wong, R. de Souza, C. W. Kendall et al. // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2006. — № 3. — P. 235–243.
15. Marcil V. Modulation of lipid synthesis, a polipoprotein biogenesis and lipoprotein assembly by butyrate / V. Marcil, E. Delvin, E. Seidman et al. // *Gastrointest. Liver Physiol.* — 2001. — Vol. 283, № 2. — G340–346.

