



Метаболизм и абсорбция липидов после тотальной гастрэктомии

Н.Г. Ломтев, Р.З. Юлдошев

Национальный центр онкологии МЗ КР, г.Бишкек, Кыргызстан

У 142 больных раком желудка до и после гастрэктомии изучены абсорбция и метаболизм липидов. Нарушение всасывания олеиновой кислоты и переваривания триолеатглицерина выявлено у 100% больных через 14-30 дней и у 84% – в сроки свыше 2 месяцев после гастрэктомии.

После операции преобладали нарушения гидролиза триглицеридов, особенно, у больных после гастрэктомии по Бильрот II. Интенсивность метаболизма липидов увеличивалась на 12% до операции и снижалась на 15% – после гастрэктомии по сравнению с контролем вне зависимости от сохранения или выключения пассажа пищи через двенадцатиперстную кишку.

Предполагается, что причиной гипометаболизма липидов после гастрэктомии является элиминация эндокринного липотропного фактора желудка. За счёт диверсификации обмена это явление может приводить к снижению массы тела при минимальных нарушениях кишечной абсорбции.

Ключевые слова: рак желудка, гастрэктомия, абсорбция, метаболизм, жирные кислоты, триглицериды

Актуальность. Различные варианты гастрэктомии являются стандартными и наиболее распространёнными радикальными оперативными вмешательствами при раке желудка. По статистике удельный вес гастрэктомии колеблется в пределах 60-70% [1,2].

Удаление желудка становится причиной различных постгастрорезекционных расстройств, среди которых распространены нарушения переваривания и всасывания нутриентов. Но если нарушения абсорбции пищевых соединений изучались довольно интенсивно, то метаболизм абсорбированных нутриентов и, в частности жиров изучен недостаточно.

Цель исследования: изучение метаболизма пищевых жиров в условиях нарушений всасывания, вызванного полным удалением желудка.

Материал и методы. Нами было обследовано 142 больных раком желудка (113 мужчин и 27 женщин), из них до операции обследовано 72 больных, 70 – в различные сроки после операции. Максимальный срок после гастрэктомии составил 12 лет.

В 58 случаях восстановление непрерывности пищеварительного тракта выполнялось наложением пищевода-кишечного анастомоза по методу Бильрот II и в 12 случаях – по методу Бильрот I, в 11 случаях – замещением сегментом тонкой кишки и в 1 – наложением пищевода-дуоденального анастомоза.

На момент обследования больные не имели клинических признаков рецидива или отдалённых метаста-

зов. Внутрикишечное переваривание и абсорбцию липидов изучали после предварительной блокады щитовидной железы раствором Люголя по уровню экскреции метки ¹³¹I с калом и мочой после приёма 1,2-1,5 МБк ¹³¹I - триолеатглицерина или ¹³¹I - олеиновой кислоты. Усвоение меченых соединений определяли по экскреции их с фекалиями и радиоактивной метки с мочой, которые собирали ежедневно в течение 3-х дней. Радиоактивность фекалий и мочи определяли в каждой суточной порции с помощью колодезного γ-счётчика. Поскольку меченые ¹³¹I-жирные кислоты повторяют в организме путь немеченых и отщепление метки происходит лишь на стадии их тканевого обмена [3], для расчётов интенсивности тканевого обмена мы использовали показатель количества метаболитов метаболитов жира (КМЖ), который представляет собой нормированный показатель выделения метки с мочой к фракции абсорбированных меченых липидов. Этот способ расчёта элиминирует влияние различий, связанных с неодинаковым внутрикишечным усвоением жиров в норме и патологии.

Результаты и их обсуждение. Из таблицы 1 видно, что у больных раком желудка имеет место небольшое, но статистически значимое нарушение абсорбции меченых липидов в тонкой кишке. Гораздо более выраженные изменения отмечались при сопоставлении результатов измерения экскреции радиоактивной метки с мочой. У больных выделение ¹³¹I было достоверно увеличено, при этом показатели КМЖ были выше контрольных в среднем на 12%, т.е. у больных раком желудка, на фоне умеренного на-


ТАБЛИЦА 1. АБСОРБЦИЯ И МЕТАБОЛИЗМ МЕЧЕНЫХ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ ДО И ПОСЛЕ ГАСТРЭКТОМИИ (M±m)

Группы	Проба с ¹³¹ I - олеиновой кислотой (72 ч)			Проба с ¹³¹ I - триолеат-глицерином (72 ч)			КМЖ
	n	Экскреция с калом	КМЖ	n	Экскреция с калом	КМЖ	Общий показатель
Контрольная	14	2,3±0,2	58,9±2,1	14	2,9±0,3	58,9±2,1	58,9±1,3
Рак желудка до операции	33	4,0±0,7 p<0,05	71,5±2,4 p<0,001	45	5,7±1,0 p<0,05	73,1±1,4 p<0,001	72,4±1,4 p<0,001
14-30 суток	18	27,3±2,9 p<0,001 p ₁ <0,001	52,4±3,9 p>0,05 p ₁ <0,001	24	30,3±2,6 p<0,001 p ₁ <0,001	54,1±2,9 p>0,05 p ₁ <0,001	53,5±2,0 p<0,05 p ₁ <0,001
2-12 месяцев	13	14,6±2,5 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01	43,7±3,1 p<0,01 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	12	21,7±2,7 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	49,1±3,8 p<0,05 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	46, ±2,4 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05
Свыше 1 года после гастрэктомии	12	6,4±1,0 p<0,01 p ₁ >0,05 p ₂ <0,01	48,4±3,5 p<0,05 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	21	13,7±2,6 p<0,001 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	49,0±3,1 p<0,05 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	48,8±2,5 p<0,01 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05

Примечание: p - в сравнении с контролем; p₁ - в сравнении с группой до операции; p₂ - в сравнении с предыдущей группой

рушения абсорбционной функции тонкой кишки по результатам обеих проб, наблюдалось значительное усиление катаболизма липидов.

Гастрэктомия вызывала значительные изменения метаболизма и внутрикишечного усвоения меченых соединений. В ранние сроки после операции (14-30 суток) потери липидов с фекалиями почти в 10 раз превышали норму, т.е. около 1/3 из липидов в форме нейтрального жира, равно как и свободных жирных кислот, не усваивалось. Одновременно значительно снижалась интенсивность метаболизма олеиновой кислоты в тканях, в среднем на 19% по сравнению с дооперационным уровнем. В целом же, количество метаболитов в тканях жира оказалось даже ниже, чем у здоровых лиц, 53,5±2,0% вместо 58,9±1,3% – в контроле (p<0,05).

В отдаленные сроки (спустя 2 месяца, 1 год и более) внутрикишечное усвоение липидов заметно улучшалось, причём, судя по тесту с ¹³¹I-олеиновой кислотой, в большей степени всасывание липидов, чем их переваривание (тест с ¹³¹I - триолеатглицерином). Динамика снижения экскреции меченых соединений с фекалиями находилась в прямой зависимости от срока, прошедшего с момента операции и способа восстановления непрерывности пищеварительного тракта. У больных с пищеводно-кишечным анастомозом потери ¹³¹I - триолеатглицерина с фекалиями были в 2 раза выше, нежели у больных, которым было произведено удаление желудка с замещением сегментом тонкой кишки. Потери нейтрального жира в этих группах составили соответственно 20,6±2,0% и 9,5±1,9% (p<0,01). В целом же, у 84% обследованных в отдаленные сроки больных потери жиров с

фекалиями превышали 6%, т.е. верхнюю границу доверительного интервала для здоровых лиц при p<0,05.

В противоположность некоторому улучшению абсорбции липидов, показатели интенсивности метаболизма жиров не обнаруживали тенденции к нормализации: они становились ниже, чем в контрольной группе. Для отдаленных сроков снижение интенсивности метаболизма олеиновой кислоты достигало 15% от уровня здоровых лиц. Относительную независимость процессов тканевого обмена жиров от их всасывания подтверждало и отсутствие достаточно сильной корреляции (r=0,35) между количеством меченых соединений, экскретируемых с фекалиями, и метки, выводимой с мочой. Понижение скорости включения олеиновой кислоты в обмен ниже 45,4% от принятой дозы препарата (нижняя граница доверительного интервала показателя КМЖ для здоровых лиц при p<0,05) наблюдалась у 36% больных, обследованных в отдаленные сроки после полного удаления желудка. При этом, как показал анализ в группах с различным типом восстановления непрерывности желудочно-кишечного тракта, сохранение или же выключение пассажа пищи через 12-перстную кишку не оказывало существенного влияния на показатель количества метаболитов жира, который в первом и во втором случае составил, соответственно, 43,9±2,4% и 47,0±2,0%, что существенно ниже контроля (p<0,01).

Малдигестия нейтрального жира и малабсорбция жирных кислот сопутствуют друг другу на протяжении длительного периода после гастрэктомии. Составляя изменения всасывания липидов в тонкой



кишке с изменениями их тканевого метаболизма, следует отметить, что показатели экскреции меченых ^{131}I - триолеатглицерина и ^{131}I - олеиновой кислоты с фекалиями и метки ^{131}I с мочой слабо коррелировали между собой, что означало отсутствие прямой зависимости скорости отщепления метки от выраженности нарушений всасывания липидов в тонкой кишке. Как показал анализ, основной причиной снижения скорости метаболизма жиров явился сам факт удаления желудка, поскольку ни выраженность синдрома малабсорбции, ни способ восстановления непрерывности пищеварительного тракта не оказывали существенного влияния на состояние межклеточного обмена липидов. Этот факт подтверждает наличие тесной связи и зависимости обмена нутриентов от сохранности отдельных анатомо-функциональных элементов желудочно-кишечного тракта. Он же позволяет сделать предположение о существовании липотропного гормона, вырабатываемого желудком и стимулирующего метаболизм жирных кислот и триглицеридов.

Вместе с тем, следует принять во внимание то, что жиры являются наиболее ценным энергетическим субстратом. Расчёты энергетической ценности жиров, белков и углеводов показывают, что понижение тканевого метаболизма липидов на 15%, как это имеет место у больных в отдалённые сроки после гастрэктомии, эквивалентны дополнительному вовлечению в катаболизм, по меньшей мере, 33% белка от обычных его затрат, идущих на эти цели. Предположение о диверсификации обмена было сделано на основании данных о понижении толерантности к углеводам после гастрэктомии [4]. В этом случае необходимость вынужденного использования белков не на пластические, а на энергетические цели может приводить к клиническим проявлениям нарушений питания даже при минимальных нарушениях кишечной абсорбции. С этим явлением ассоциируется стойкий дефицит массы тела практически у всех пациентов, перенёвших гастрэктомию. Этот феномен отражен во многих работах, посвящённых последствиям гастрэктомии и резекции желудка [5], а в исследовании [6] сообщалось о попытке эндокринной коррекции дефицита массы грелином – гормоном желудка, который в норме обеспечивает положительный пищевой баланс и увеличение массы тела.

Нарушения переваривания и всасывания липидов после удаления желудка сопровождаются снижением интенсивности метаболизма жирных кислот и триглицеридов. Это явление способно диверсифицировать энергетический обмен и приводить к клиническим проявлениям нарушений питания даже при минимальных нарушениях кишечной абсорбции.

Вероятной причиной гипометаболизма липидов после гастрэктомии может быть элиминация эндокринного липотропного фактора желудка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М.И. Рак проксимального отдела желудка: современная классификация, тактика хирургического лечения, факторы прогноза / М.И.Давыдов, М.Д.Тер-Ованесов // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16. – № 13. – С. 914-921.
2. Gastric cancer: surgery in 2011 / K.Ott, F.Lordick, S.Blank, M.Büchler // Langenbecks Arch Surg. – 2011. – V.396 (6). – P.743-758.
3. Berkowits D. Blood absorption patterns of isotopically labeled fat and fatty acid / D.Berkowits, M.Sklaroff, A.Woldow // Ann. Intern. Med. – 1959. – V. 50. – N 12. - P. 247-251.
4. Вилявин Г.Д. Болезни оперированного желудка / Г.Д.Вилявин, Б.А.Бердов. - М.: Медицина, 1975. - 235с24.
5. Хомичук А.Л. Состояние питания у больных после гастрэктомии по поводу рака желудка / А.Л.Хомичук [и др.] // Вопросы питания. – 2012. – Т.81. -№4. – С.29-34
6. Takiguchi S. Clinical application of ghrelin administration for gastric cancer patients undergoing gastrectomy / S.Takiguchi [et al.] // Gastric Cancer. – 2013. – Sep. 20.



Summary

Metabolism and lipid absorption after total gastrectomy

N.G. Lomtev, R.Z. Yuldoshev

National Cancer Center MOH KR, Bishkek, Kyrgyzstan

In 142 patients with gastric cancer before and after gastrectomy the absorption and metabolism of lipids were studied. Malabsorption of oleic acid and digestion of trioleat glycerin detected in 100% of patients in 14-30 days and 84% – in terms of more than 2 months after gastrectomy.

After surgery prevailed violations of triglycerides hydrolysis, especially in patients after gastrectomy by Billroth II. The intensity of lipid metabolism increased by 12% before the operation, and reduced by 15% – after gastrectomy compared with the control group regardless of the preservation or off the passage of food through the duodenum.

It is assumed that the cause of hypometabolism lipids after gastrectomy is the elimination of endocrine stomach lipotropic factor. By diversifying of metabolism this phenomenon can lead to weight loss with minimal disturbance of the intestinal absorption.

Key words: gastric cancer, gastrectomy, absorption, metabolism, fatty acids, triglycerides

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Ломтев Николай Герасимович – старший научный сотрудник радиологического отдела Национального центра онкологии МЗ КР; Кыргызстан, Бишкек, ул. Ахунбаева, 92
E-mail: lomtevng@mail.ru