

ZYGMUNT KULETA, WOJCIECH BRZESKI*, TADEUSZ ROTKIEWICZ**,
PRZEMYSŁAW SOBIECH, ARTUR STOPYRA, PIOTR WOŹNIAK*, MAREK JAŁYŃSKI*

Wpływ cholecystektomii laparoskopowej na wybrane wskaźniki biochemiczne surowicy i obraz patomorfologiczny wątroby świń

Katedra Chorób Wewnętrznych, *Zakład Chirurgii i Rentgenologii,

**Katedra Anatomii Patologicznej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej ART, ul. Oczapowskiego 14, 10-957 Olsztyn

Summary

Influence of laparocholecystectomy on some blood parameters and pathomorphological lesions in the liver of pigs

Laparocholecystectomy was done on 4 Large White pigs, 20 kg b.w. The animals were observed for 5 months. Clinical, hematological, biochemical and anatomopathological examinations were performed. Blood samples for hematological and biochemical examinations were taken five times; once before and 4 times after cholecystectomy. The following hematological parameters were determined: hemoglobin content, red and white blood cell counts, packed cell volume. Biochemical examinations included Na, K and Cl levels, glucose content, total protein and protein fractions, AlAT, AspAT and LDH activity. Hematological and biochemical indices after an initial deviation from their values before the operation returned to normal reference range after the operation. Cholecystectomy only slightly affected liver parenchyma. A local pachynsis of box fibers and proliferation of hepatocytes in few hepatic lobules were noted.

Eksperymentalne zabiegi cholecystektomii laparoskopowej (LCh) u świń wykonywane są głównie w celach opracowania nowych technik operacyjnych i ich klinicznej oceny (1, 2, 5, 13). Jednocześnie testowane jest, pod kątem przydatności operacyjnej, wciąż udoskonalane, nowe endoinstrumentarium chirurgiczne (3, 11, 12). Do chwili obecnej brak jest wyczerpujących danych piśmiennictwa dotyczących badań patofizjologii wątroby po zabiegach usunięcia pęcherzyka żółciowego u świń. Dotychczasowe opracowania prezentują wyniki badań najczęściej wczesnych, rzadziej 2-3-tygodniowych obserwacji. Natomiast brak jest opisów dotyczących stanów klinicznych i wartości wskaźników laboratoryjnych po operacji LCh w terminach odległych, kilkumiesięcznych.

Dlatego też celem pracy była ocena wpływu cholecystektomii laparoskopowej na wczesny, postoperacyjny i odległy, po kilku miesiącach, stan zdrowia i wartości wybranych wskaźników biochemicznych oraz patomorfologię wątroby u świń.

Materiał i metody

Badania kliniczne i zabieg cholecystektomii laparoskopowej przeprowadzono u 4 świń rasy wielkiej białej, o wyrównanej, około 20 kg masie ciała. Zabieg cholecystektomii laparoskopowej przeprowadzono z czterech miejsc dostępu do jamy otrzewnowej, za pomocą trokarów o średnicy 5 i 10 mm. Zabieg operacyjny przeprowadzono w znieczuleniu ogólnym halotanem, w warunkach oddechu kontrolowanego z wytworzeniem odmy otrzewnowej dwutlenkiem węgla o ciśnieniu 10-12 mm Hg. Do wykonania operacji laparoskopowych posłużono się aparaturą i endoinstrumentarium dwóch firm: Strayker i Auto-Suture. Szczegółowy opis znieczulenia i zabiegu laparoskopowego usunięcia pęcherzyka żółciowego podano w poprzednich publikacjach (4, 7).

Dobę po zabiegach operacyjnych rozpoczęto dwukrotne w ciągu dnia podawanie mieszanki pełnoporcjowej PT-2, którą stosowano w dawkach wzrastających, zgodnie z ogólnymi normami żywieniowymi, w warunkach stałego i swobodnego dostępu do wody. W okresie 5-miesięcznej, stałej opieki lekarsko-weterynaryjnej nad badanymi zwierzętami wykonano badania kliniczne, hematologiczne i biochemiczne, a po uboju badanie anatomo- i histopatologiczne. Badanie kliniczne tętna, temperatury wewnętrznej i oddechów przeprowadzono przed zabiegami operacyjnymi i codziennie przez 10 kolejnych dni po zabiegu a następnie raz w tygodniu do końca okresu obserwacji. Ponadto pięciokrotnie, raz przed i cztery razy (3 dnia, 1, 2, 3 miesiące) po cholecystektomii, pobierano krew do badania hematologicznego i biochemicznego.

Badanie hematologiczne, obejmujące oznaczanie zawartości hemoglobiny (Hb), liczby krwinek czerwonych (Erys) i krwinek białych (Lkcs), wykonano metodą spektrofotometryczną. Wartość liczby hematokrytowej (Ht) oznaczano metodą mikrohematokrytową. W badaniu biochemicznym określano zawartość w surowicy: elektrolitów – sodu (Na), potasu (K) i chlorków (Cl) przy użyciu aparatu jonoselektywnego Easy Lyte Plus, wskaźniki gospodarki białkowej, w tym stężenie białka całkowitego (BC) oznaczano metodą biuretową, frakcje białkowe – albuminy oraz alfa, beta i gamma globuliny identyfikowano na podstawie rozdziału elektroforetycznego. Aktywność enzymatyczną aminotransferazy asparaginianowej (AspAT) i aminotransferazy alaninowej (AlAT), oznaczano metodą Reitmana Fränkela, dehydrogenazy mleczanowej (LDH) metodą kinetyczną wg reakcji: pirogronian + NADH₂ + LDH[®] L-mleczan + NAD. Wskaźnik z zakresu przemiany węglowodanowej – zawartość glukozy, oznaczano metodą ortotoluidynową.

Wyniki badań hematologicznych i biochemicznych poddano ocenie statystycznej z zastosowaniem testu t-Studenta.

Po zakończeniu 5-miesięcznej obserwacji wszystkie badane świnię poddano ubojowi i przeprowadzono badanie makroskopowe oraz pobrano od każdej świni wycinki wątroby do bada-

nia histopatologicznego. Wycinki utrwalano w zubożonej 10% formalinie i zatapiano w bloczki parafinowe. Uzyskane skrawki mikrotomowe barwiono hematoksyliną i eozyną (HE), PAS wg Mac Manusa oraz srebrzono wg metody Gomoriego.

Wyniki i omówienie

Przez cały pięciomiesięczny okres pooperacyjny objęte doświadczeniem świny nie wykazywały objawów chorobowych, zachowały dobry apetyt i były wolne od pasożytów zewnętrznych i wewnętrznych. Dobry stan ogólny zwierząt i brak zaburzeń trawiennych pozwoliły osiągać średnie dzienne przyrosty masy w granicach 600 g. Po 6 miesiącach od chwili zabiegu cholecystektomii masa ciała świń mieściła się w granicach 110-115 kg.

Wskaźniki kliniczne badanych zwierząt, przed i po zabiegu cholecystektomii – ciepłota wewnętrzna, tętno i oddechy – mieściły się w granicach wartości referencyjnych.

Wyniki badania hematologicznego wykazały pewne różnicowanie. Stwierdzono różnice w koncentracji hemoglobiny w 2 miesiącu po zabiegu w porównaniu do zawartości tego składnika przed cholecystektomią. Liczba krwinek czerwonych nieznacznie po zabiegu wzrosła, by w 3 miesiące później osiągnąć najniższe wartości. Podobne tendencje wystąpiły w wartościach hematokrytu. Zaznaczyła się różnica pomiędzy wynikami uzyskanymi miesiąc i trzy miesiące po zabiegu. Polegała ona na pojawieniu się tendencji spadkowej wartości wyników w 3 miesiącu badań. Liczba krwinek białych wzrosła po zabiegu cholecystektomii, by w następnych badaniach powrócić do wartości sprzed zabiegu. Należy podkreślić, że wartości wskaźników hematologicznych przez cały okres trwania doświadczenia mieściły się w granicach referencyjnych.

Zawartość elektrolitów Na, K i Cl w surowicy, wskazywała na istotne różnice jedynie w koncentracji potasu miesiąc po zabiegu. Stwierdzono wówczas hiperkaliemię, która prawdo-

podobnie była związana z przejściową oligurią. Poziom białka całkowitego wzrósł istotnie bezpośrednio po zabiegu. W kolejnych badaniach osiągnął wartości poniżej referencyjnych, co tłumaczyć można fizjologicznym ograniczeniem wchłaniania po zabiegu na obszarze jamy brzusznej. Zawartość frakcji białkowych, w tym albumin, wykazywała spadek koncentracji w pierwszym badaniu po zabiegu. Poziom frakcji alfa i beta globulin pozostawał w granicach wartości referencyjnych, ale niższych po zabiegu. Wzrosła natomiast koncentracja gamma globulin, zwłaszcza w pierwszym badaniu po zabiegu cholecystektomii, co wydaje się być prawidłową reakcją na interwencję chirurgiczną. Aminotransferaza alaninowa wykazywała po zabiegu malejącą aktywność. Odmienną tendencję w badaniu po zabiegu wykazywała aminotransferaza asparaginianowa. Po wzroście aktywności w badaniu II następował jej spadek. Podobnie kształtowały się wskaźniki aktywności dehydrogenazy mleczanowej, które po wzroście w badaniu II wykazywały postępujący jej spadek. Poziom glukozy w trakcie trwania doświadczenia cechował postępujący wzrost jej stężenia w badaniach po zabiegu z tendencją powrotu do wartości sprzed operacji.

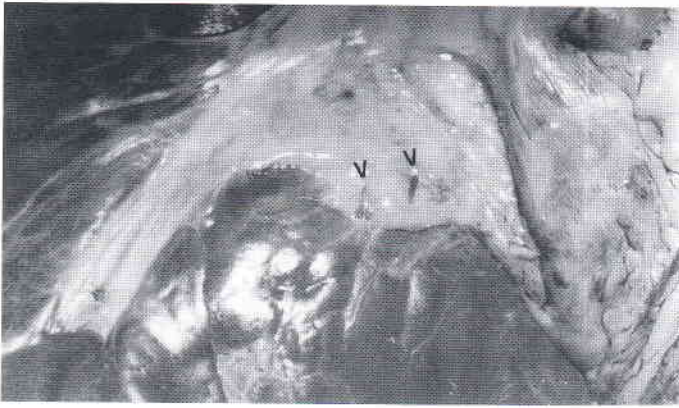
Oceniając wpływ zabiegu cholecystektomii laparoskopowej na wybrane wskaźniki hematologiczne i biochemiczne należy stwierdzić, że nie wywiera on istotniejszego wpływu na stan zdrowia badanych świń. Stwierdzane bezpośrednio po zabiegu zmiany wartości badanych wskaźników w stosunkowo krótkim czasie wracały do wartości sprzed zabiegu.

Badaniem po uboju zwierząt stwierdzono prawidłowo wykształcone narządy wewnętrzne bez widocznych makroskopowo zmian morfologicznych. Drożny wspólny przewód żółciowy otaczały tkanki wykazujące niewielkie zbliźnowacenie w miejscu, w którym nałożono w czasie zabiegu dwie tytanowe klamerki zamykające jego światło (ryc. 1).

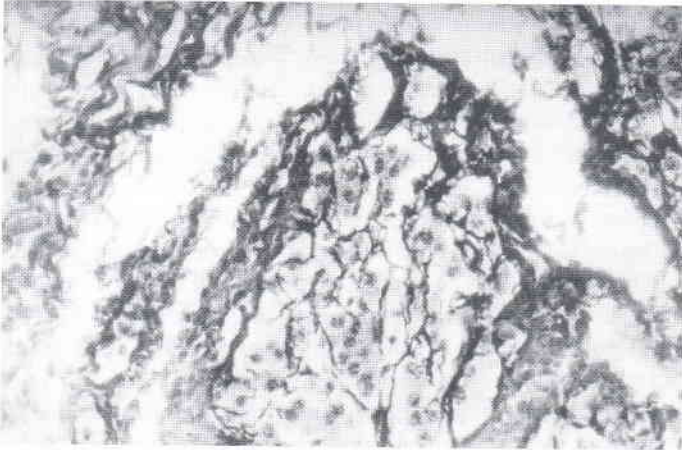
Tab. 1. Średnie wartości parametrów hematologicznych i biochemicznych u świń po cholecystektomii

Oznaczone parametry	Badanie				
	I	II	III	IV	V
Hb g/l	125,7 ± 10,21	130,2 ± 6,18	137,2 ± 5,37	138,7 ± 3,50	124,0 ± 27,09
Erys 10 ¹² /l	7,09 ± 0,34	7,05 ± 0,39	7,29 ± 0,11	7,21 ± 0,06	6,48 ± 1,28
Ht l	0,31 ± 0,01	0,39 ± 0,02	0,43 ± 0,01	0,40 ± 0,02	0,34 ± 0,09
Lkcs 10 ⁹ /l	11,60 ± 3,21	17,45 ± 7,37	16,15 ± 2,77	13,75 ± 2,71	11,30 ± 3,32
Na mmol/l	146,2 ± 2,31	144,7 ± 2,45	145,5 ± 2,91	139,5 ± 0,73 ^a	145,5 ± 0,67
K mmol/l	4,81 ± 0,62	5,11 ± 0,37	6,17 ± 0,36 ^a	5,02 ± 0,30	4,57 ± 0,29
Cl ⁻ mmol/l	106,1 ± 2,81 ^a	101,5 ± 0,53	102,8 ± 1,75	100,8 ± 1,14	100,6 ± 0,34
Gluk. mmol/l	3,16 ± 1,66	3,99 ± 1,74	5,71 ± 1,22 ^a	3,97 ± 0,42	3,44 ± 0,46
Białko całk. g/l	64,75 ± 1,89	71,75 ± 4,50 ^a	61,50 ± 5,32	64,25 ± 2,99	60,75 ± 1,89
Albuminy l	0,38 ± 0,02	0,31 ± 0,03 ^a	0,39 ± 0,02	0,41 ± 0,03	0,41 ± 0,005
Globuliny a l	0,25 ± 0,03	0,22 ± 0,03	0,23 ± 0,02	0,22 ± 0,01	0,22 ± 0,005
Globuliny b l	0,18 ± 0,005	0,16 ± 0,02	0,16 ± 0,01	0,16 ± 0,02	0,16 ± 0,01
Globuliny g l	0,20 ± 0,01	0,31 ± 0,04 ^a	0,22 ± 0,01	0,21 ± 0,008	0,22 ± 0,01
AlAT U/l	54,0 ± 7,96 ^a	42,0 ± 4,69	47,2 ± 4,92	27,7 ± 4,27 ^b	32,2 ± 1,26 ^c
AspAT U/l	41,7 ± 7,13	43,5 ± 4,12	42,0 ± 4,69	35,0 ± 19,33	34,7 ± 9,43
LDH U/l	1432,2 ± 168,18	1629,2 ± 271,95	1153,7 ± 76,85	799,0 ± 48,26 ^a	929,5 ± 483,01 ^b

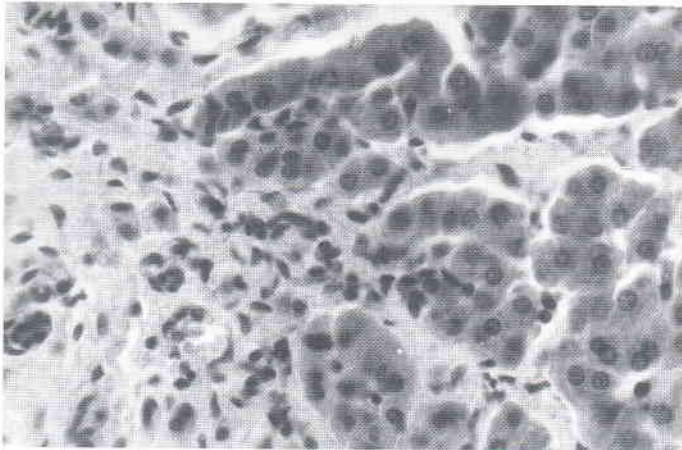
Objaśnienie: a, b, c – średnie różnice się istotnie przy $p \leq 0,05$



Ryc. 1. Makroskopowy obraz wątroby z pozostałymi po zabiegu dwoma tytanowymi klamkami zamykającymi przewód pęcherzykowy



Ryc. 2. Zgrubienie włókien kratkowych i liczne włókna kolagenowe w wątrobie świń po cholecystektomii. Barwienie metodą Gomoriego, powiększenie 240x



Ryc. 3. Rozpłem komórek wątrobowych i tkanki łącznej u świń po cholecystektomii. Barwienie HE, powiększenie 480x

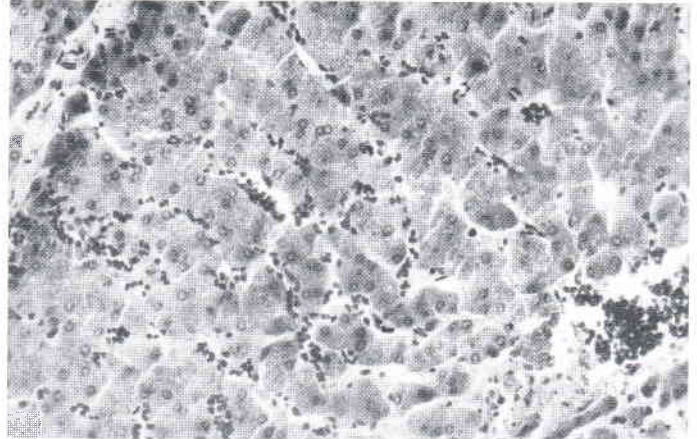
Badaniem histopatologicznym świń nr 1 stwierdzono prawidłowo wykształcone zraziki wątrobowe, oddzielone wyraźnymi pasmami tkanki łącznej. Komórki wątrobowe zawierały liczne ziarnistości glikogenu. Włókna kratkowe tworzyły delikatną siateczkę wokół komórek wątrobowych. Zachowany przewód pęcherzykowy zbudowany był z prawidłowej błony śluzowej, warstwy mięśniowej i surowiczej.

U świń nr 2 w miejscu dokonanej cholecystektomii stwierdzono grube włókna srebrochłonne i liczne włókna kolagenowe (ryc. 2). W głębiej leżących zrazikach wątroby, włókna kratkowe były prawidłowe. Komórki wątrobowe zrazików leżących w pobliżu przewodu pęcherzykowego wykazywały cechy

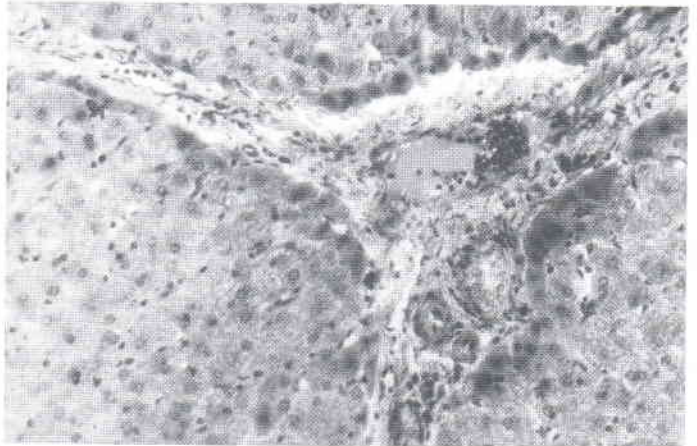
zwyrodnienia mięszonego i zawierały mniej ziarnistości glikogenu.

U świń nr 3 stwierdzono na powierzchni badanego płata przyśrodkowego wątroby warstwę tkanki łącznej, w której występowały nieliczne naczynia krwionośne i komórki zapalne. Komórki wątrobowe wykazywały cechy rozpłemu, które tworzyły małe zraziki bezosiowe lub struktury przypominające sznury komórkowe (ryc. 3). W nielicznych zrazikach stwierdzono przekrwienie żył centralnych i naczyń włosowatych śródzrazikowych (ryc. 4).

U świń nr 4 stwierdzono zwyrodnienie mięszone komórek wątrobowych w zrazikach leżących przy przewodzie pęche-



Ryc. 4. Przekrwienie żył centralnych śródzrazikowych w wątrobie u świń po cholecystektomii. Barwienie HE, powiększenie 240x



Ryc. 5. Rozpłem tkanki łącznej i przekrwienie naczyń bramnych. Barwienie HE, powiększenie 240x



Ryc. 6. Liczne ziarnistości glikogenu w komórkach wątrobowych u świń po cholecystektomii. Barwienie HE, powiększenie 240x

ryzkowym. W przestrzeniach bramnych stwierdzono rozplem tkanki łącznej i przekrwienie naczyń międzyzrazikowych (ryc. 5). Budowa zrazików wątrobowych leżących w głębi wątroby była prawidłowa, komórki wątrobowe zawierały dużą liczbę ziarnistości glikogenu (ryc. 6) a włókna kratkowe tworzyły delikatną sieć wokół hepatocytów.

Przeprowadzone badania histopatologiczne wykazały, że wątroba świń po wykonanej cholecystektomii ulega niewielkiemu uszkodzeniu, które ogranicza się do tkanek leżących w pobliżu przewodu pęcherzykowego i dokonanych cięć przy usuwaniu pęcherzyka żółciowego. Powstałe ubytki tkankowe wypełnione są tkanką łączną, w której występują nieliczne komórki zapalne i wyraźny proces kolagenizacji. Uszkodzone komórki wątrobowe w trakcie zabiegu chirurgicznego są zastępowane nowymi komórkami. Procesom odnowy towarzyszy przekrwienie naczyń włosowatych śródzrazikowych i bramnych. Na uwagę zasługuje brak zaburzeń odpływu żółci do przewodu żółciowego, zarówno w pobliżu cholecystotomii jak i w głębi narządu nie stwierdzono obecności barwników żółciowych w komórkach wątrobowych i zastoju żółci w przewodach u wszystkich świń doświadczalnych.

Każdy zabieg operacyjny wycięcia pęcherzyka żółciowego powoduje w różnym stopniu zaburzenia czynności wątroby, zaznaczone wzrostem aktywności enzymów wątrobowych i stężenia bilirubiny występujące w okresie pooperacyjnym.

W dostępnym piśmiennictwie brak jest opisu wyników reakcji metabolicznej po cholecystektomii laparoskopowej czy klasycznej u świń (9, 10). Badania porównawcze cholecystektomii laparoskopowej z klasyczną prowadzone w medycynie człowieka wykazały występowanie różnic aktywności transaminaz między tymi grupami chorych (6, 8, 9, 10). Lepsze wyniki, mniejszy wzrost aktywności tych enzymów stwierdzono po LCh. Występowanie tych różnic związane jest zda-

niem tych autorów ze znacząco mniejszym urazem operacyjnym po cholecystektomii laparoskopowej.

Zabieg cholecystektomii laparoskopowej nie wpłynął na stan ogólny i przyrosty wagowe badanych loszek. Oznaczone wskaźniki hematologiczne i biochemiczne surowicy krwi po początkowych odchyleniach od wartości wyjściowych sprzed zabiegu powracały do normy i mieściły się w granicach uznanych za referencyjne. Zabieg LCh w niewielkim stopniu wpływał na przebudowę mięszu wątrobowego co objawiało się ograniczonym zgrubieniem włókien kratkowych oraz rozplemem komórek wątrobowych w nielicznych zrazikach.

Piśmiennictwo

1. *Abb El Ghany A. B., Holley M. P., Cuschieri A.*: Surg. Endosc. 3, 126, 1989.
2. *Bailey R. W., Imbembo A. L., Zucker K. A.*: Am. Surg. 57, 231, 1991.
3. *Bhatta K. M., Rattner D. W., Haw T. E., Nishioka N. S.*: Laser Surgery 11, 481, 1991.
4. *Brzeski W., Pesta W., Wąsowicz J., Chamski J., Chyczewski M., Jatyński M., Nowicki M., Wąsowski R., Woźniak P.*: Medycyna Wet. (w druku).
5. *Fimberger E.*: Endoscopy 21, 367, 1989.
6. *Goodale R. L., Beebe D. S., McNerin M. P., Boyle M., Letourneau J. G., Abrams J. H., Cerra F. B.*: Am. J. Surg. 166, 533, 1993.
7. *Grabania J., Wąsowski R., Jatyński M.*: Lekarz Wojskowy (w druku).
8. *Jekeways M. S. R., Mithell V., Hashim I. A., Chadwick S. J. D., Shenkin A., Green C. J., Carli F.*: Br. J. Surg. 81, 127, 1994.
9. *Joris J., Cigarini H., Lengrand M.*: Br. J. Anaesth. 69, 341, 1992.
10. *Mealy K., Gallangher H., Barry M., Lennon F., Traynor O., Hyland J.*: Br. J. Surg. 79, 1061, 1992.
11. *Menteges B., Buess G., Melzer A., Gutt C., Becker H. D.*: Surg. Endosc. 5, 51, 1991.
12. *Nelson M. T., Nakashima M., Mulvihill S. J.*: Arch. Surg. 127, 718, 1992.
13. *Rodriguez J., Kensing K., Cardenas C., Stoltenberg P.*: Gastrointest. Endosc. 39, 176, 1993.

Adres autora: prof. dr hab. Zygmunt Kuleta, ul. Heweliusza 16/8, 10-718 Olsztyn

Redakcja Wydawnictw PTNW

dysponuje jeszcze egzemplarzami książkowymi:

- **Edmund K. Prost:**

Polskie przepisy san.-wet. Tom I i II

wg stanu prawnego na dzień 1.06.1995 r. – Cena 20,- zł

- **Maria Prost:**

Choroby ryb – Cena 15,-

Wysyłka pocztowa wraz z fakturą – po przesłaniu zamówienia na adres:

**Redakcja „Medycyny Weterynaryjnej”
ul. Akademicka 12, 20-033 LUBLIN**

lub telefonicznie pod nr: (kierunkowy: 0-81) 37-66-76, 37-69-00;
fax: (0-81) 329-12.