УДК 616.366-003.7:616.341-008.6-07-08

## Я.М. Вахрушев, А.П. Лукашевич\*

ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом сестринского дела, Ижевск, Россия

# К ВОПРОСУ ДИАГНОСТИКИ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЭНТЕРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Ya.M. Vakhrushev, A.P. Lukashevich\*

Izhevsk State Medical Academy, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Izhevsk, Russia

## TO THE QUESTION OF DIAGNOSTICS AND PATHOGENETIC THERAPY OF ENTEROPATHY IN PATIENTS WITH CHOLELITHIASIS

#### Резюме

**Цель работы**. Выяснить характер изменений тонкокишечных функций и определить способ их коррекции у пациентов с желчнокаменной болезнью (ЖКБ). **Материалы и методы**. У 75 пациентов с I стадией ЖКБ, помимо клинических данных, изучали полостное, мембранное пищеварение и всасывание в тонкой кишке (ТК). Проводилась оценка микрофлоры кишечника путем выявления синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) с помощью водородного дыхательного теста. Проводилось исследование гормонов щитовидной железы, надпочечников и поджелудочной железы методом электрохемилюминисцентного иммуноанализа. **Результаты**. У 91,3% больных ЖКБ отмечено нарушение различных этапов пищеварительного процесса в ТК, у 64,7% пациентов установлен СИБР. Применение энзистала и рибоксина оказывало положительный эффект в купировании клинических симптомов ЖКБ, а также общих энтеральных симптомов. В процессе лечения отчетливо улучшались полостное пищеварение, пристеночный гидролиз и всасывание в ТК. Достоверно снизился прирост водорода в выдыхаемом воздухе с 30,68±9,89 ррт до 8,79±0,72 ррт в течение первых 60 минут исследования, что свидетельствует об уменьшении СИБР. Выявлены положительные изменения в секреции гормонов, способствующие улучшению тонкокишечных функций. **Заключение**. Использование энзистала в сочетании с рибоксином в лечении энтеропатии у пациентов с ЖКБ является обоснованным по отношению к патогенезу и эффективным по отношению к клинической симптоматике.

**Ключевые слова:** желчнокаменная болезнь, пищеварение и всасывание, тонкая кишка, синдром избыточного бактериального роста, гормоны, энзистал, рибоксин.

#### **Abstract**

The aim. Specification the features of violations of the functional characteristics of the small intestine and definition the way of correction in patients with cholelithiasis. Materials and methods. 75 patients with prestone stage of cholelithiasis were examined. Clinical symptoms, cavitary, membrane digestion and absorption in the small intestine were studied. The intestinal microflora assessment by identification of the bacterial overgrowth syndrome in the small intestine by respiratory tests with lactulosum was carried out. Research of hormones (gastrin, insulin, hydrocortisone, thyroxine and thyritropic hormone) was conducted by method of the electrochemiluminescence. Results. 91,3% of patients had disturbances of various stages hydrolytic-resorbtive process in the small intestine, 64,7% of patients had bacterial overgrowth syndrome in the small intestine. Use as part of complex therapy the enzystal and the riboxin rendered a positive effect in stopping the clinical symptoms of cholelithiasis and general enteral symptoms. In the course of treatment cavitary, membrane digestion and absorption in the small intestine distinctly improved. Reliable depression of the gain of concentration of hydrogenium in the expired air from 30,68±9,89 ppm to 8,79±0,72 ppm in the first 60 minutes of research, the bacterial overgrowth syndrome in the small intestine demonstrating decrease is noted. The positive changes in secretion of hormones promoting restoration of the functional characteristics of the small intestine are taped. Conclusion. Use the enzystal in combination with the riboxin in treatment of the enteropathy in patients with cholelithiasis is pathogenetic reasonable and clinically effective.

Key words: cholelithiasis, digestion and absorption, the small intestine, bacterial overgrowth syndrome, hormones, enzystal, riboxin.

DOI: 10.20514/2226-6704-2016-6-5-38-44

ЖК — желчные кислоты, ЖКБ — желчнокаменная болезнь,  $T_4$  — тироксин, ТК — тонкая кишка, ТТГ — тиреотропный гормон, СИБР — синдром избыточного бактериального роста, ЭГЦ — энтерогепатическая циркуляция

•

<sup>\*</sup>Контакты/Contacts. E-mail: anna.lukashevich.89@mail.ru.

Известно, что большинство пациентов с желчнокаменной болезнью (ЖКБ) имеют признаки структурно-функциональных нарушений со стороны органов пищеварения [4], включая тонкую кишку (ТК). При этом многообразие функций ТК при ЖКБ остается недостаточно изученным, хотя она является важным звеном в энтерогепатической циркуляции (ЭГЦ) желчных кислот (ЖК). В ТК происходит бактериальная деконъюгация большинства ЖК, после чего они всасываются в кровь и по системе воротной вены возвращаются в печень. В печени вновь происходит конъюгация ЖК с аминокислотами, а затем выделение их в кишечник в составе желчи [2, 8, 17]. Уменьшение в желчи ЖК способствует нарушению ее коллоидных свойств, на фоне чего происходит образование желчных камней [21, 23].

Одной из возможных причин нарушения всасывания ЖК считают увеличение времени кишечного транзита, приводящее к увеличению времени для бактериальной конъюгации независимо от состава микрофлоры [9, 10, 12, 15]. Немаловажную роль в нарушении ЭГЦ ЖК имеет ускорение кишечного пассажа, приводящее к увеличению элиминации ЖК с калом и уменьшению их всасывания [3, 18]. Вместе с тем на сегодняшний день не выяснены характеристики пищеварительного процесса в ТК у пациентов с ЖКБ. Практически не ведутся поиски путей восстановления нарушенных кишечных функций, хотя они могли бы стать важным направлением в профилактике желчного камнеобразования.

**Цель работы** — выяснить характер изменений тонкокишечных функций и определить способ их коррекции у пациентов с ЖКБ.

## Материалы и методы

В исследование были включены пациенты в соответствии со следующими критериями: возраст 18-65 лет и наличие I (предкаменной) стадии ЖКБ. Диагноз был установлен на основании данных клинических методов и ультразвукового исследования органов брюшной полости. Из исследования исключались пациенты с воспалительными заболеваниями кишечника, эндокринными заболеваниями, туберкулезом и онкологическими заболеваниями, гепатитами и циррозами печени, ВИЧ-инфекцией, беременные.

Состояние ТК оценивали по клиническим данным, результатам функциональных нагрузочных проб с растворимым крахмалом, сахарозой и глюкозой, копрологическому исследованию. С помощью пробы с растворимым крахмалом изучали полостное пищеварение, с сахарозой — мембранное пищеварение, с глюкозой — всасывание в ТК. Глюкозу в крови определяли натощак, после чего пациенты принимали внутрь по 50 г крахмала, сахарозы или глюкозы, рас-

творенных в 200 мл теплой воды, затем определяли прирост гликемии через 30 минут, 1 и 2 часа на аппарате «ЭКСКАН-Г», имеющем глюкозооксидазную мембрану МГ-1.

Для выявления синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) в ТК проводили водородные дыхательные тесты с лактулозой на аппарате ЛактофаН2 фирмы АМА (Санкт-Петербург). Данное исследование начинается с измерения базального уровня водорода, затем пациенты принимают внутрь 20 г лактулозы, растворенной в 200 мл кипяченой воды, после чего концентрацию водорода в выдыхаемом воздухе определяют каждые 20 минут в течение 2 часов. Результат теста считался положительным при увеличении градиента водорода более 10 ррт в 1-й час исследования [20].

Изучение гормонов щитовидной железы, надпочечников, поджелудочной железы, тонкой кишки в периферической крови включало определение тироксина  $(T_4)$ , тиреотропного гормона (TTT), кортизола, инсулина и гастрина, и осуществлялось методом электрохемилюминисцентного иммуноанализа на анализаторе IMMULITE фирмы «Siemens».

В группу контроля были включены 20 лиц в возрасте 20-59 лет, не имевших жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта.

Обследование больных осуществлялось при обязательном подписании ими информированного добровольного согласия согласно приказа N<sup> $\circ$ </sup> 390н Минздравсоцразвития  $P\Phi$  от 23 апреля 2012 г.

Результаты исследования оценивали с помощью программ статистической обработки Excel и Biostat. Данные представляли в виде средних величин (M) с учетом ошибок средней (±m); сравнение показателей осуществляли методом корреляционного анализа. Достоверность оценивали по критерию Стьюдента при нормальном распределении выборки.

В ходе выполнения работы все пациенты с ЖКБ были разделены на группы наблюдения и сравнения. В группу наблюдения были включены 50 пациентов, получавших помимо традиционной терапии препарат энзистал, содержащий ферменты поджелудочной железы и ЖК, в сочетании с рибоксином, активизирующим метаболические и регенераторные процессы в слизистой оболочке ТК. Рибоксин назначался по 400 мг 3 раза в день, энзистал — по 1 таблетке 3 раза в день в течение 14 дней. Группу сравнения составили 25 пациентов, получавших лечение предкаменной стадии ЖКБ в соответствии с медико-экономическим стандартом (спазмолитики или прокинетики, урсодезоксихолевая кислота). Группы больных были уравновещены по полу и структуре сопутствующих заболеваний.

## Результаты и обсуждение

В клинических условиях проведено обследование 75 больных предкаменной стадией ЖКБ в возрасте 19-64 лет. Мужчин было 21 (28%), женщин — 54 (72%). Средний возраст больных составил  $40.2\pm3.5$  лет.

Основными клиническими симптомами у пациентов до лечения явились боли в эпигастрии и правом подреберье, вздутие и урчание в животе, отрыжка, горечь во рту, изжога. Применение в составе комплексной терапии энзистала в сочетании с рибоксином в сравнении с традиционным лечением превосходило в устранении болей в животе, метеоризма, горечи во рту, тошноты, расстройств стула (табл. 1).

В табл. 2, в ходе лечения приведены общие неспецифические симптомы, отражающие трофические нарушения, при этом более выраженная положительная динамика их отмечена в группе наблюдения.

При объективном исследовании был выявлен желтый налет на языке у 45 (90%) больных группы наблюдения и у 23 (92%) больных группы сравнения, болезненность при пальпации живота в околопупочной области у 22 (44%) и у 10 (40%), в точке Поргеса — у 26 (52%) и у 13 (52%), по ходу толстой

кишки — у 11 (22%) и у 6 (24%), вздутие и урчание в животе — у 23 (46%) и у 12 (48%) больных соответственно. В ходе лечения отмечен положительный эффект в отношении объективных симптомов заболевания, более заметный в группе наблюдения. Так, после применения в составе комплексной терапии энзистала и рибоксина, желтый налет на языке постепенно уменьшился и исчез у 36 (80%) больных, болезненность живота при пальпации в околопупочной области — у 15 (68,2%), в точке Поргеса — у 13 (50%), по ходу толстой кишки — у 8 (72,7%), вздутие и урчание в животе — у 18 (78,3%) больных соответственно. В группе сравнения обложенность языка уменьшилась у 12 (52,2%) больных, болезненность живота при пальпации в околопупочной области у 8 (36,4%), в точке Поргеса — у 5 (38,5%), по ходу толстой кишки — у 3 (50%), вздутие и урчание в животе — у 5 (41,7%) больных соответственно.

В ходе лечения пациентов с предкаменной стадией ЖКБ отмечен положительный эффект и в отношении тонкокишечных функций (табл. 3).

Так, прирост концентрации глюкозы в крови после перорального приема растворимого крахмала через 30 минут от начала исследования в группе наблюдения до лечения составил —  $0.15\pm0.05$  ммоль/л, после

**Таблица 1.** Клинические симптомы у больных ЖКБ в процессе лечения **Table 1.** Clinical symptoms in patients with cholelithiasis in the course of treatment

			Группа наблюдения/ Group of observation (n=50)			Группа сравнения/ Group of comparison (n=25)			
	Симптомы/ Symptoms	До лечения/ Before treatment		До лечения/ Before treatment					
		Абс. Число/ Abs. numb.	%	Абс. Число/ Abs. numb.	%	Абс. Число/ Abs. numb.	%	Абс. Число/ Abs. numb.	%
he	Эпигастрий/Epigastrium	18	36	-	-	10	40	2	8
h ac	Правое подреберье/Right subcostal	18	36	-	-	9	36	3	12
mac	$\Lambda$ евое подреберье/Left subcostal	11	22	-	-	8	32	-	-
в животе/Stomach ache	Околопупочная область/ Umbilical region	10	20	-	-	7	28	4	16
вживс	По ходу толстой кишки/ On a course the colon	11	22	1	2	6	24	1	4
Боли	По всему животу/ The entire surface of the abdomen	4	8	1	2	2	8	-	-
	дутие и урчание в животе/ atulence and rumbling in the stomach	32	64	3	6	18	72	6	24
То	инота/Nausea	21	42	-	-	12	48	1	4
Рв	ота/Vomiting	6	12	-	-	3	12	-	-
Го	речь во рту/Bitterness in the mouth	17	34	-	-	9	36	2	-
От	грыжка/Belching	19	38	1	2	10	40	2	8
Из	вжога/Heartburn	14	28	1	2	7	28	1	4
За	поры/Constipation	8	16	-	-	5	20	1	4
По	оносы/Diarrhea	9	18	1	2	4	16	-	-
	редование запоров и поносов/ ternating constipation and diarrhea	1	2	-	-	1	4	-	-

Таблица 2. Общие неспецифические симптомы у больных ЖКБ в процессе лечения **Table 2.** General nonspecific symptoms in patients with cholelithiasis in the course of treatment

						руппа сравнения/ roup of comparison (n= <b>25</b> )			
Симптомы/ Symptoms	До лечения/ Before treatment		После лече After treat				После лече After treat		
	Абс. число/ Abs. numb.	%	Абс. число/ Abs. numb.	%	Абс. число/ Abs. numb.	%	Абс. число/ Abs. numb.	%	
Общая слабость/Generalized weakness	23	46	2	4	12	48	4	16	
Снижение аппетита/ Decreased appetite	9	18	-	-	5	20	1	4	
Похудание/Weight Loss	15	30	-	-	7	28	1	4	
Сухость кожи/Dryness of the skin	17	34	4	8	8	32	5	20	
Ломкость ногтей/Brittle nails	11	22	3	6	5	20	5	20	
Выпадение волос /Hair loss	14	28	2	4	7	28	6	24	
Стоматиты, глосситы/ Stomatitis, glossitis	9	18	2	4	4	16	1	4	
Судороги в мышцах/ Spasms in the muscles	6	12	2	4	3	12	1	4	
Парестезии/Paresthesias	10	20	2	4	6	24	1	4	

**Таблица 3.** Характеристика полостного и пристеночного пищеварения, всасывания в ТК у больных ЖКБ в процессе лечения (ммоль/л)

Table 3. Characteristic of cavitary and membrane digestion, absorption in the small intestine in patients with cholelithiasis in the course of treatment (mmol/l)

	_ ,	Обследованные больные/ The examined patients							
Функцио-			блюдения/ bservation	Группа ср Group of c	Группа				
пробы/ Functional trials	Гликемия/ Glycemia	До лечения/ Before treatment (n=35)	После лечения/ After treatment (n=35)	До лечения/ Before treatment (n=20)	После лечения/ After treatment (n=20)	контроля/ Group of control (n=15)			
	Натощак/Fasting	5,23±0,19#	4,35±0,18* **	5,07±0,06#	$4,87\pm0,13$	$4,24\pm0,36$			
Проба	Через 30 минут после нагрузки/ After 30 minutes after exertion	8,33±0,37#	6,65±0,35* **	8,46±0,24#	$7,94\pm0,3$	$6,94 \pm 0,4$			
с глюкозой/ Test with glucose	Через 1 час после нагрузки/ After 1 hour after the load	7,88±0,56	5,99±0,31* **	7,99±0,31	7,7±0,12	7,11±0,43			
J	Через $2$ часа после нагрузки/ After $2$ hours after the load	4,99±0,43	4,45±0,11	4,65±0,51	$4,8\pm0,14$	$4,42\pm0,38$			
	Натощак/Fasting	4,71±0,33	4,03±0,16	4,57±0,41	4,32±0,24	4,33±0,26			
Проба	Через 30 минут после нагрузки/ After 30 minutes after exertion	6,28±0,1#	6,56±0,05* **	6,14±0,22#	6,18±0,12	6,92±0,18			
c caxaрозой/ Test with sucrose	Через 1 час после нагрузки/ After 1 hour after the load	6,21±0,25#	5,4±0,18* **	6,11±0,3#	5,94±0,15	7,15±0,28			
	Через $2$ часа после нагрузки/ After $2$ hours after the load	4,44±0,39	3,91±0,17	4,24±0,18#	4,12±0,36	$5,35\pm0,43$			
	Натощак/Fasting	4,87±0,2	3,66±0,2*	4,9±0,11	4,32±0,27	4,15±0,36			
Проба	Через 30 минут после нагрузки/ After 30 minutes after exertion	4,72±0,06#	4,49±0,07*	4,76±0,08#	4,42±0,11*	$6,69\pm0,28$			
с крахмалом/ Test with starch	Через 1 час после нагрузки/ After 1 hour after the load	4,48±0,25#	4,23±0,17	4,21±0,34#	4,16±0,22	5,81±0,53			
	Через $2$ часа после нагрузки/ After $2$ hours after the load	4,25±0,13	3,88±0,17	4,14±0,11	4,09±0,31	4,73±0,36			

Примечание: \* — достоверные изменения по отношению к уровню до лечения ( $\rho$ <0,05); \*\* — достоверные изменения по отношению к группе сравнения ( $\rho$ <0,05); # — достоверные изменения по отношению к группе контроля ( $\rho$ <0,05);

n — число наблюдений.

комплексного лечения —  $0.83\pm0.16$  ммоль/л ( $\rho$ <0.05); до лечения в группе сравнения —  $0.14\pm0.06$  ммоль/л, после лечения —  $0.1\pm0.05$  ммоль/л ( $\rho$ <0.05). Прирост концентрации глюкозы в крови после перорального приема сахарозы через 30 минут от начала исследования в группе наблюдения после лечения увеличился достоверно по сравнению с уровнем до лечения  $(2,53\pm0,14 \text{ и } 1,57\pm0,1 \text{ ммоль/л соответствен-}$ но,  $\rho$ <0,05), в группе сравнения имел лишь тенденцию к увеличению  $(1.86\pm0.17 \text{ и } 1.57\pm0.2 \text{ ммоль/л}$ соответственно, р>0,05). Прирост гликемии после приема глюкозы через 30 минут от начала исследования в группе наблюдения до лечения составил  $3,1\pm0,1$  ммоль/л, после лечения —  $2,3\pm0,14$  ммоль/л ( $\rho$ <0,05); в группе сравнения он существенно не изменился и составил  $3,39\pm0,2$  и  $3,07\pm0,17$  ммоль/л соответственно ( $\rho$ >0,05).

При копрологическом исследовании до лечения отмечена стеаторея у 75% пациентов группы наблюдения и у 73% пациентов группы сравнения, креаторея — у 56% и у 54%, амилорея — у 12,5% и у 14% больных соответственно. На фоне проводимой терапии выявлено уменьшение стеатореи у 80% пациентов группы наблюдения и у 53% пациентов группы сравнения, креатореи — у 66% и у 48%, амилореи — у 58% и у 30% больных соответственно.

При изучении результатов водородного дыхательного теста у 64,7% пациентов с предкаменной стадией ЖКБ до лечения был выявлен СИБР в ТК. Прирост водорода в выдыхаемом воздухе после приема лактулозы у пациентов группы наблюдения к 60-й минуте исследования до лечения составил 30,68±9,89 ррт по сравнению с исходным значением (р<0,05), у пациентов группы сравнения — 32,42±7,64 ррт (р<0,05). У 70% обследованных больных СИБР развивался на фоне недостаточности илеоцекального запирательного аппарата, что указывает на преимущественное поражение дистального отдела ТК, где

происходит всасывание ЖК. На фоне проводимого лечения у пациентов группы наблюдения достоверно снизился прирост концентрации водорода в выдыхаемом воздухе до 8,79±0,72 ррт к 60-й минуте исследования (р<0,05), у пациентов группы сравнения — лишь до 24,08±1,14 ррт (р>0,05). При СИБР, как известно, происходит преждевременная деконъюгация первичных ЖК, что способствует повреждению эпителия слизистой оболочки ТК, вследствие чего снижаются синтез и сорбция ферментов на ее поверхности [11, 19, 22]. Восполнение недостатка ЖК и ферментов у пациентов с ЖКБ энзисталом сопровождается ослаблением СИБР. Можно полагать, что таким образом подавление СИБР способствует восстановлению ЭГЦ на уровне ТК.

Как показано в табл. 4, у пациентов с ЖКБ до лечения выявлено достоверное снижение гастрина по сравнению с группой контроля.

Ранее проведенными исследованиями показано, что гастрин оказывает трофическое воздействие на слизистую оболочку ТК, повышает секрецию ферментов ТК и поджелудочной железы. Возможно, что снижение гастрина у больных ЖКБ поддерживает хроническое воспаление в ТК, что приводит к нарушениям процессов пищеварения и всасывания. Известно, что при снижении содержания гастрина уменьшается сократительная функция желчного пузыря и холатохолестериновый коэффициент, способствующие увеличению литогенности желчи [4, 5, 6, 14]. На фоне проводимой терапии у пациентов группы наблюдения уровень гастрина достоверно повысился, что может свидетельствовать об улучшении как функционального состояния ТК, так и желчного пузыря. В группе сравнения существенной динамики уровня гастрина на фоне лечения выявлено не было.

При изучении инсулина у пациентов группы наблюдения в ходе лечения выявлено достоверное его

**Таблица 4.** Гормоны в сыворотке крови у больных предкаменной стадией ЖКБ в процессе лечения **Table 4.** Hormones in the blood serum in patients with prestone stage of cholelithiasis in the course of treatment

	Обследованные больные/ The examined patients								
Гормоны/	Группа на Group of o	блюдения/ bservation	Группа ср Group of c	Группа					
Hormones	До лечения/ Before treatment (n=10)	После лечения/ After treatment (n=10)	До лечения/ Before treatment (n=10)	После лечения/ After treatment (n=10)	контроля/ Group of control (n=15)				
Гастрин/Gastrin	24,26±2,25#	40,99±5,2* **	25,18±2,43#	$28,2\pm1,71$	66,14±2,44				
Инсулин/Insulin	$11,59\pm0,86$	5,32±1,01* **	$11,87\pm0,54$	$12,38\pm1,3$	$10,46\pm0,66$				
Кортизол/Cortisol	$469,6\pm7,8$ #	366,4±12,5* **	456,3±10,1#	$441,4\pm14,6$	$419,4\pm12,81$				
TTΓ/Thyroid- stimulating hormone	4,73±0,19	$1,8\pm0,04$	$1,68\pm0,2$	1,75±0,1	2,09±0,08				
$T_4$ /Thyroxine	14,85±1,03#	16,73±0,32	15,1±0,86#	$16,9\pm0,42$	$18,9\pm0,27$				

Примечание: \* — достоверные изменения по отношению к уровню до лечения ( $\rho$ <0,05);

<sup>\*\* —</sup> достоверные изменения по отношению к группе сравнения ( $\rho$ <0,05);

<sup># —</sup> достоверные изменения по отношению к группе контроля ( $\rho$ <0,05);

n — число наблюдений.

снижение по отношению к исходному значению. Это может быть связано с уменьшением инсулинорезистентности. У пациентов группы сравнения, наоборот, отмечена тенденция к увеличению инсулина после лечения.

Одним из важнейших свойств кортизола, как известно, является противовоспалительное действие, которое реализуется путем ингибирования многих провоспалительных медиаторов. По нашим данным, уровень кортизола у пациентов с предкаменной стадией ЖКБ до лечения по сравнению с группой контроля был достоверно выше, что согласуется с данными современных исследователей [1, 6] и может свидетельствовать о реализации противовоспалительного действия данного гормона. Также известно, что при избытке кортизола снижается всасывание кальция и других минералов в ТК, подавляется синтез белка [13]. На фоне проводимой терапии у пациентов группы наблюдения уровень кортизола в крови достоверно снизился, у пациентов группы сравнения — выявлена тенденция к снижению.

При изучении тиреоидных гормонов у пациентов с предкаменной стадией ЖКБ выявлено их снижение по сравнению с группой контроля. Эти данные согласуются с результатами исследований Вахрушева Я.М. и Хохлачевой Н.А. (2010), отметившими снижение секреции тиреоидных гормонов при ЖКБ. Известно, что щитовидная железа оказывает существенное воздействие на обменные процессы организма, в том числе, на функциональное состояние ТК. Под воздействием ТТГ растет число митозов в энтероцитах [16]. ЖК оказывают влияние на обмен тиреоидных гормонов [7]. В ходе лечения выявлена тенденция к увеличению ТТГ и  $\mathrm{T}_4$  у пациентов обеих групп, что может способствовать активизации процессов регенерации в ТК.

Таким образом, при применении энзистала в сочетании с рибоксином в составе традиционной терапии больных ЖКБ отмечены, наряду с положительной динамикой энтеральных клинических симптомов, благоприятные сдвиги тонкокишечных функций. При этом получаемый лечебный эффект значительно превышает таковой при сравнении по большому кругу параметров с результатами применения традиционной терапии.

## Выводы

1. Для оценки тонкокишечных функций целесообразно применять комплексные исследования, так как нередко выявляется наличие парциальных нарушений в разносторонней ее деятельности. В целом, у больных ЖКБ в 91,3% случаев отмечены признаки поражения ТК.

- 2. Применение в составе традиционной терапии энзистала и рибоксина показало положительный терапевтический эффект в виде купирования болевого и диспепсического синдромов у 98,5% и 94% больных ЖКБ. В динамике лечения у большинства больных восстановился аппетит, исчезли общая слабость и симптомы трофических расстройств.
- 3. Сочетанное применение энзистала и рибоксина оказывает положительное влияние на многообразные функции ТК. В процессе лечения отчетливо улучшались полостное пищеварение, мембранный гидролиз и всасывание в ТК.
- 4. По результатам водородного дыхательного теста до лечения у 64,7% больных ЖКБ был выявлен СИБР в ТК, преимущественно на фоне недостаточности илеоцекального запирательного аппарата. На фоне проводимого лечения прирост водорода в выдыхаемом воздухе достоверно снизился с  $30,68\pm9,89$  ррт до  $8,79\pm0,72$  ррт в течение первых 60 минут исследования.
- 5. Важным следствием терапии является улучшение секреции гормонов анаболического действия (инсулин, гастрин, ТТГ,  $\mathrm{T_4}$ ) и катаболического (кортизол), способствующее улучшению тонкокишечных функций у больных ЖКБ.



#### Список литературы/References:

[In Russian].

- 1. Асланов А.М., Колмакова Т.С. Гендерные особенности секреции стероидных гормонов у больных с желчнокаменной болезнью. Медицинские науки. Международный Научный Институт «Educatio». 2015; XI (18): 46-49.

  Aslanov A.M., Kolmakova T.S. Gender features of secretion of the steroid hormones in patients with cholilithiasis. Medical Sciences. International Science Institute «Educatio». 2015; XI(18): 46-49
- 2. Вахрушев Я.М., Хохлачева Н.А., Горбунов А.Ю. Желчнокаменная болезнь (эпидемиология, ранняя диагностика, диспансеризация). Ижевск, 2014. 132 с. Vakhrushev Ya.M., Khokhlacheva N.A., Gorbunov A.Yu. Cholelithiasis (epidemiology, early diagnostics, medical examination). Izhevsk. 2014. 132 p [In Russian].
- 3. Вахрушев Я.М., Горбунов А.Ю., Сучкова Е.В. Желчнокаменная болезнь как возможное проявление системной патологии органов пищеварения. Ижевск; 2015. 5 с. Vakhrushev Ya.M., Gorbunov A.Yu., Suchkova E.V. Cholelithiasis is as possible manifestation of the system pathology of digestive organs. Izhevsk. 2015. 5 p [In Russian].
- 4. Вахрушев Я.М., Горбунов А.Ю., Тронина Д.В. и соавт. Желчнокаменная болезнь как возможное проявление системной патологии органов пищеварения. Терапевтический Архив. 2015; 2: 54-58. Vakhrushev Ya.M., Gorbunov A.Yu., Tronina D.V. Cholelithiasis is as possible manifestation of the system pathology of digestive organs. Therapeutic Archive. 2015; 2: 54-58 [In Russian].

- Вахрушев Я.М., Хохлачева Н.А. Роль гормонов в развитии желчнокаменной болезни. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2008; 2: 57-62.
   Vakhrushev Ya.M., Khokhlacheva N.A. The role of the hormones in development of cholelithiasis. Experimental and clinical gastroenterology. 2008; 2: 57-62 [In Russian].
- Вахрушев Я.М., Хохлачева Н.А. Оценка эффективности сочетанного применения препарата урсосан и анксиолитика 2-меркаптобензимидазола на ранней стадии холелитиаза. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010; 4: 105-108.
  - Vakhrushev Ya.M., Khokhlacheva N.A. Assessment of efficiency of combined application of the Ursosan and 2-Merkaptobenzimidazol in prestone stage of cholelithiasis. Experimental and clinical gastroenterology. 2010; 4: 105-108 [In Russian].
- Ильченко А.А. Желчные кислоты в норме и при патологии.
   Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010;
   4: 3-13.
   Ilchenko A.A. Bile acids in normal and in pathology. Experimental and clinical gastroenterology. 2010;
   4: 3-13 [In Russian].
- Ильченко А.А. Болезни желчного пузыря и желчных путей: рук. для врачей. Москва: МИА, 2011. 880 с. Ilchenko A.A. Diseases of the gallbladder and bilious ways: the management for doctors. Moscow: MIA. 2011. 880 p [In Russian].
- 9. Ильченко А.А., Мечетина Т.А. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке: этиология, патогенез, клинические проявления. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2009; 5: 99-108.

  Ilchenko A.A., Mechetina T.A. Syndrome of excess bacterial growth in the small intestine: etiology, pathogenesis and clinical courses. Experimental and clinical gastroenterology. 2009; 5: 99-108 [In Russian].
- 10. Маев И.В., Ивашкина И.Ю., Кучерявый Ю.А. и соавт. Диагностика и лечение синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2011; 3: 125-129. Maev I.V., Ivashkina I.Yu., Kucherjavyj Yu.A. Diagnostics and treatment of the syndrome of excess bacterial growth in the small intestine. Experimental and clinical gastroenterology. 2011; 3: 125- 129 [In Russian].
- 11. Мартынов В.Л., Хайрдинов А.Х., Казарина Н.В. Недостаточность баугиниевой заслонки как причина синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки. Медицинский Альманах. 2015; 1(36): 46-50.

  Martynov V.L., Hajrdinov A.H., Kazarina N.V. Failure of the valve bauhinias as cause of the small intestine bacterial overgrowth
- 12. Минушкин О.Н., Кручинина М.А. Синдром избыточного бактериального роста у больных дивертикулярной болезнью толстой кишки. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2014; 1: 99-104.

syndrome. Medical Almanac. 2015; 1(36): 46-50 [In Russian].

- Minushkin O.N., Kruchinina M.A. Syndrome of excess bacterial growth in the small intestine in patients with diverticular disease of the colon. Kremlin medicine. Clinical messenger. 2014; 1: 99-104 [In Russian].
- 13. Парфенов А.И. Энтерология: Руководство для врачей. 2-е изд., перераб. И доп. М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2009. 880 с. ил. Parfenov A.I. Enterology: the management for doctors, the second edition. Moscow: MIA. 2009. 880 pp [In Russian].

- Селезнева Э.Я., Ильченко А.А. Клинические и патогенетические особенности желчнокаменной болезни, сочетающейся с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2011; 4: 31-36.
   Selezneva E.Ya., Ilchenko A.A. Clinical and pathogenetic features of the clolelithiasis which is combined with the peptic ulcer of the duodenum. Experimental and clinical gastroenterology. 2011; 4: 31-36 [In Russian].
- Селиверстов П.В., Радченко В.Г., Сафроненкова И.Г.
   Взаимоотношения печени и кишечника на фоне дисбаланса микрофлоры толстой кишки. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2010; 2-3: 15-18.

   Seliverstov P.V., Radchenko V.G., Safronenkova I.G. Relationships of the liver and the intestines against an imbalance of microflora of the colon. Gastroenterology of St. Petersburg. 2010; 2-3: 15-18 [In Russian].
- 16. Сулима М.В., Демченко Л.М., Леонович О.Г. и соавт. Коррелятивные связи уровня гормонов щитовидной железы и степени дисбактериоза у больных с синдромом раздраженного кишечника. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. Материалы 5-го Славяно-Балтийского форума «Санкт-Петербург Гастро-2003». 2003; 2-3: 164. Sulima M.V., Demchenko L.M., Leonovich O.G. Correlative communications between the level of hormones of the thyroid gland and degree of dysbacteriosis in patients with the irritate bowel syndrome. Gastroenterology of St. Petersburg. The materials of the fifth forum «St. Petersburg Gastro-2003». 2003; 2-3: 164 [In Russian].
- 17. Тюрюмин Я.Л., Тюрюмина Е.Э., Шантуров В.А. Физиология желчи. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2011; 4 (80): 341–346. Tyuryumin Ya.L., Tyuryumina E.E., Shanturov V.A. Bile physiology. The bulletin of the East Siberian scientific center from the Russian Academy of Medical Science. 2011; 4(80): 341–346 [In Russian].
- Чихачева Е.А., Тетерина Л.А., Селиверстов П.В. и соавт.
  Нарушения микробиоценоза кишечника у пациентов
  с хроническими заболеваниями печени. Врач. 2012;
  7: 34-39.
  Chihacheva E.A., Teterina L.A., Seliverstov P.V. Disturbances of
  microbiocenosis of the intestine in patients with chronic diseases
  of the liver. The doctor. 2012; 7: 34-39 [In Russian].
- Couco L., Salvagnini M. Small intestine bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: a retrospective study with rifaximin. Minerva Gastroenterologica e Dietologica. 2006; 52: 89-95.
- 20. Ledochowski M., Ledochowski E., Eisenmann A. Hydrogen Breath tests. Innsbruck: Akademie; 2008. 58 p
- 21. Marin J.G. Intestinal Bile Acid Physiology and Pathophysiology. World Journal of Gastroenterology. 2008; 14(37): 5630-5640.
- Quera P.R., Quigley E.M., Madrid S.A.M. Small intestinal bacterial overgrowth. Revista Medica de Chile. 2005; 133: 1361-1370.
- Venneman N.G., Erpecum K.J. Pathogenesis of Gallstones. Gastroenterology Clinics of North America. 2010; 39: 171-183.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов/ The authors state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests

Статья получена/article received 11.07.2016 г.