

ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С СОПУТСТВУЮЩИМ ДИСБАКТЕРИОЗОМ КИШЕЧНИКА

Дегтярёва И.И., Осёдо Г.В., Скрыпник И.Н., Вакуленко Е.Ф.

Украинская военно-медицинская академия, г.Киев,

Украинская стоматологическая медицинская академия, г.Полтава,

Областная клиническая больница, г.Киев

ВСТУПЛЕНИЕ

Проблема патогенеза и лечения холестеринового калькулёза: физико-химической и хирургической стадии, является актуальной, но до конца нерешённой, поскольку приходится применять методы химической, ударно-волновой литотрипсии, классической и лапароскопической холецистэктомии. Лечение холестеринового калькулёза проводится на 2-х его стадиях: во-первых, физико-химической, когда имеется повышение литогенных свойств желчи — увеличение содержания холестерина (Хс), снижение общего пула желчных кислот (ЖК), холато-холестеринового коэффициента (ХХК), во-вторых, на стадии истинного камнеобразования, когда требуется растворение холестериновых камней (химически, литотриптически, их сочетанием) или проведение хирургической холецистэктомии [3,4]. Патогенез возникновения физико-химической стадии (с повышением литогенных свойств желчи в порции В) и хирургической (истинное камнеобразование) не до конца ясен. Не перечисляя многочисленные этиологические факторы возникновения желчнокаменной болезни (ЖКБ), следует определить в отношении сопутствующего нарушения микробиоценоза толстой кишки, что в значительной мере предопределяет возникновение холестеринового калькулёза, как на физико-химической, так и хирургической его стадиях. Прежде всего, нарушение микроэкологии толстой кишки участвует в патогенетических механизмах метаболических изменений в организме и обосновывает понимание формирования целого ряда заболеваний внутренних органов, патогенез которых зависит от микробно-ассоциативных нарушений в толстой кишке. Так повышенное рН в толстой кишке инициирует интенсификацию активности 7-а-дегидрогеназы — фермента, регулирующего превращение определённого пула первичных ЖК во вторичные, которые всасываются в кровь и через энтеро-гепатическую ось включаются в общий фонд холевых кислот желчного пузыря [3,7,8]. Несмотря на то, что при наличии увеличения литогенных свойств желчи повышается количество Хс и уменьшается общее количество ЖК, среди последних всё же имеет место повышение, определяемое хроматографически, “вредных” вторичных ЖК (дезоксихолевой и литохолевой), которые способствуют не только перенасыщению пузырь-

ной порции желчи Хс, но также его выпадению в осадок. При этом, несмотря на повышение вторичных ЖК, общий их пул снижается, что приводит к снижению ХХК. Следует учитывать факт, что бифидобактерии выделяют энзимы — деконъюгазы, превращающие глико- и таурохолевые амиды ЖК в труднорастворимые осадки, связывающие Хс, не расщеплённый под действием панкреатической холестеролэстеразы [6]. Поэтому снижение сахаролитической флоры толстой кишки сопровождается гиперхолестеринемией — одним из факторов риска ЖКБ. Это объясняет факт, что при дисбактериозе кишечника (ДК) часто имеет место физико-химическая и хирургическая стадия холестеринового калькулёза [8,9].

Согласно данным И.И.Дегтярёвой [2,3], хронический панкреатит (ХП) с экзокринной недостаточностью часто сопровождается ДК. В таких случаях назначение заместительной терапии ферментными препаратами не даёт положительных результатов, поскольку компенсируется секреторная функция поджелудочной железы, но не учитываются эндомикробиологические ассоциативные связи толстой кишки. Поэтому необходимо больным ХП с внешнесекреторной недостаточностью при назначении лечебных комплексов производить микробиологическое исследование каловых масс для выявления вида ДК и его степени.

Учитывая вышесказанное, целью настоящей работы послужило изучение взаимосвязи ДК и физико-химической и хирургической стадии ЖКБ, а также ХП с экзокринной недостаточностью с сопутствующим ДК и разработка на этой основе патогенетических лечебных комплексов с учётом заболеваний дуодено-панкреато-билиарной зоны и нарушений микробиоценоза толстой кишки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 23 больных с ДК, у 17 из которых выявлена ЖКБ (у 15 — физико-химическая стадия, у 2 — хирургическая) и 18 больных ХП с внешнесекреторной недостаточностью, у которых обнаружен ДК I-II степени. Всем больным проводили общеклинические обследования, УЗИ органов брюшной полости, дуоденальное зондирование, бакпосевы пузырной порции желчи, исследование литогенных свойств желчи по Л.Л.Громашевской [1], спектр ЖК изучался хроматографическим методом. В базальном и стимулированном эуфиллином дуоденальном содержимом изучалась активность панкреатической липазы по И.И.Дегтярёвой [2]. Микробиологическое исследование каловых масс проводили по общепринятой унифицированной методике. Математический статистический анализ проводили с использованием критерия t Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В работе обследовано 15 больных с ДК I степени (повышение титров протеолитической и снижение сахаролитической флоры) и 8 боль-

ных с ДК II степени (повышение протеолитической, снижение сахаролитической и появление условно-патогенной и патогенной флоры). При этом титр *E.coli* и *Bacteroides* увеличивался, обнаруживались гемолизирующие кишечные палочки, у 6 больных отсутствовали бифидобактерии, у 13 резко снижались, у 17 больных был снижен титр лактобацилл; у 2 больных высеян золотистый стафилококк, у 3 — энтеробактерии, у 2 — клостридии. У 7 больных из 23 обследованных ДК был антибиотикозависимым. У 6 больных, у которых дисбиоз был диагностирован в течение первых 6-12 месяцев, не было выявлено сопутствующей патологии желчного пузыря. У 17 больных ДК наблюдался в течение от 2 до 5 лет. У 2 из них имела место ЖКБ, хирургическая стадия, у 15 — хронический холецистит с повышением литогенных свойств желчи. Больным с ДК I степени была назначена ацидифицирующая терапия — хилак в сочетании с йогуртом и линексом — препаратами, содержащими бифидо- и лактобактерии. Больным, у которых имел место стафилококковый, энтеробактерный и клостридиевый дисбактериоз на 10 дней дополнительно назначался кларитромцин (кларид, фирмы “Санофи-Синтелабо”) по 250 мг дважды в день. После лечения наблюдалась нормализация микробно-ассоциативных связей в толстой кишке. При этом у 6 больных исчезли клинические проявления холецистита и нормализовались биохимические показатели желчи. При дуоденальном зондировании в порции В уменьшалось количество Хс (с $2,67 \pm 0,17$ г/л до $2,15 \pm 0,15$ г/л, $P < 0,05$ при норме $2,0 \pm 0,17$ г/л), повышалось количество ЖК (с $15,25 \pm 0,54$ г/л до $18,64 \pm 0,35$ г/л, $P < 0,05$ при норме $19,24 \pm 0,32$ г/л), что приводило к нормализации ХХК (до лечения — $6,13 \pm 0,6$ г/л, после лечения — $8,65 \pm 0,5$ г/л, $P < 0,05$ при норме — $9,25 \pm 0,05$ г/л). У остальных больных с физико-химической стадией холестеринового калькулеза имело место незначительное снижение Хс, повышение общего количества ЖК и ХХК, а при хроматографическом исследовании спектра ЖК было выявлено значительное повышение хенодезоксихолевой кислоты, в то время как содержание дезоксихолевой и литохолевой кислот уменьшалось. Для нормализации физико-химических свойств желчи этим больным дополнительно назначалась сложная настойка Панкова, под действием которой у 7 больных из 9 отмечалось снижение литогенных свойств желчи — в порции В уменьшалось количество Хс с $2,70 \pm 0,15$ г/л до $2,30 \pm 0,15$ г/л, $P < 0,05$; повышалось количество ЖК с $15,25 \pm 0,50$ г/л до $17,95 \pm 0,35$ г/л, $P < 0,05$; что приводило к повышению ХХК (до лечения — $6,10 \pm 0,50$ г/л, после лечения — $8,5 \pm 0,45$ г/л, $P < 0,05$). Учитывая, что настойка Панкова уменьшает, но не устраняет литогенные свойства желчи для усиления холеретического эффекта может быть рекомендовано применение холагогума и фебихола. Таким образом, нормализация микробиоценоза толстой кишки в некоторых случаях способствует снижению литогенности желчи. Однако, в большинстве случаев необходимо применение в лечебных

комплексах современных холеретиков и холекинетиков, что часто сопровождается полной нормализацией физико-химических свойств желчи. 2 больных, у которых имела место ЖКБ, хирургическая стадия были направлены на холецистэктомию.

Нами также обследовано 18 больных ХП с внешнесекреторной недостаточностью средней тяжести, у которых был выявлен ДК I или II степени. На фоне назначения заместительной терапии панкреатических ферментов — креона, панцитрата или фестала; антигипоксантной терапии в виде кавинтона (винпоцетин) или трентала в общетерапевтических дозах; для устранения ДК этим больным был назначен хилак в сочетании с линексом или йогуртом, а при наличии патогенной флоры дополнительно назначался кларитромицин (клацид). После лечения ХП был переведён в стадию ремиссии: у всех больных уменьшились клинические проявления заболевания; незначительно повышалась активность липазы в дуоденальном содержимом до 60-80 мкмоль/мл/час (при норме 60-100), и после стимуляции эуфиллином до 170-240 мкмоль/мл/час (при норме 200-300). До лечения у этих больных активность липазы в дуоденальном секрете составляла 40-60, а после стимуляции эуфиллином — 120-230 мкмоль/мл/час. При исследовании бактериограммы каловых масс наблюдалось значительное улучшение в виде снижения протеолитической и повышения сахаролитической флоры. У больных, у которых имел место стафилококковый дисбактериоз на фоне ХП, дополнительное назначение клацида приводило к исчезновению золотистого стафилококка.

ВЫВОДЫ

1. Физико-химическая и хирургическая стадии ЖКБ часто сопровождаются ДК I-II степени, а иногда стафилококковым, клостридиевым, энтерококковым дисбактериозом, что требует помимо назначения холеретиков и холекинетиков, устраняющих литогенные свойства желчи, комплексного лечения ДК препаратами, нормализующими микробно-ассоциативные связи — пробиотиками, в том числе ацидифицирующими кишечное содержимое, и влияющими на патогенную флору антибиотиками.

2. ХП с экзокринной недостаточностью часто сопровождается ДК, проявляя себя повышением роста протеолитической и снижением роста сахаролитической флоры, в определённой степени увеличением патогенных штаммов микроорганизмов, что следует учитывать при назначении лечебных комплексов данной группе больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Громашевская Л.Л., Мирошниченко В.П., Науменко В.Н. и др. Клиническая оценка холато-холестеринового коэффициента в желчи // Сов. мед., 1984. — №3. — С.23-26.

2. Дегтярёва И.И. Панкреатит. -К.: Здоров'я,1992.- 168 с.
3. Дегтярёва И.И. Заболевания органов пищеварения.- К.: Демос, 1999.- 312с.
4. Дегтярёва И.И., Скрыпник И.Н. Желчнокаменная болезнь// В кн. Заболевания органов пищеварения.- -К.: Демос, 1999.- С.198-215.
5. Комаров Ф.И., Гребенёв А.Л. Руководство по гастроэнтерологии в 3 томах.- М.: Медицина, 1996.- Т.2.- С 417-442.
6. Grill J.-P., Schneider F., Crociani J., Ballongne J. Enzymes pool of colon"s bacteria// Appl. Environ. Microbiol.- 1995.- Vol.61, No.7.- P.2577-2582.
7. Frieder Berr, Gerd-Achim Kuilak-Ublick, Gustav Paumgartner et al. 7a-Dehydroxylating Bacteria Enhance Deoxycholic Acid Input and cholesterol Saturation of Bile in Patients With Gallstones. Gastroenterol.- 1996.- Vol.III, No6.- P.1611-1620.
8. Paumgartner G. Lactulose, Deoxycholic Acid and Gallstones abst. 27th annual meeting Satellite-Symposium "Lactulose Classical Indications and Future Options", 1992, Vienna, August, 26, P.37.
9. Vanberge-Henegouven K.I., Portincasa P. And Van Erpecum K.I. Effect of Lactulose and Fiber-rich Diets on Bile in Relation to Gallstones Disease: an Update. Scand. J. Gastroenter., 1997, 32, 222, P.68-71.

Treatment Gallbladder and Pancreatic Gland Diseases with Concominant Gut Dysbiosis

I.I. Degtjaryova, G.V.Osyodlo, I.N. Skripnik, E.Ph. Vakulenko

Summary. In scientific article was investigated 17 calculous cholecystitis (CCh) patients with concominant gut dysbiosis (GD), 23 gut dysbiosis patients and 18 chronic pancreatitis (Cr P) with exocrine insufficiency on background gut dysbiosis. Among CCh patients 15 had physical-chemical stage (with increased lithogenic indexes and level cholesterol in gallbladder bile) and 2 patients had surgical stage of CCh (diameters stones were 1,5 and 2,5 sm respectively). Treatment GD patients of I stage (chilak, linex or yogurt) with comcominant CCh (physical-chemical stage) lead to elimination GD and lowering lithogenic indexes of gallbladder bile thanks to inhibition 7a-dehydroxylase, conjugates activity in gut. As the results of alteration these enzymes decreased formation and adsorption gut secondary bile acids and cholesterol in blood. When lithogenic indexes of gallbladder bile were significant in addition were prescribed choleretics (Pankov"s tinctura with chologogum or phebichol). As the results of study the conclusion was made that for treatment patients with CrP and exocrine insufficiency with concominant GD except replacement and antihypoxant therapy, probiotics, preparations with included *L. bifidus* and *L.acidophilus* must be prescribe. In CrP or CCh (physical-chemical stage) with *Staph. aureus* GD effective was application clarythromycin (clacid).