

СОСТОЯНИЕ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

Лоранская И.Д., Зайратьянц О.В., Ахриева Х.М., Мулухова Э.В.

ГБОУ ДПО РМАПО

Ирина Дмитриевна Лоранская
107014, Москва, ул. Стромынка, д. 7
Тел./факс: 8 (499) 268 5453
Email: gastromapo@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

В работе проводилось изучение состояния толстой кишки у пациентов с желчнокаменной болезнью (ЖКБ), перенесших холецистэктомию. Оценивались клиническая симптоматика, состояние слизистой оболочки толстой кишки по результатам гистологического, морфометрического методов, плоидометрии и иммуноморфологии колонобиоптатов. У пациентов с холецистэктомией в анамнезе достоверно чаще, чем у больных ЖКБ и контрольной группы, определялись атрофия слизистой, нарастание склеротических процессов, пролиферативной активности колоноцитов. Большинство обследуемых имело нарушения микробиоценоза толстой кишки. Применение отечественных жидких синбиотических комплексов «Нормофлорин Л и Б» позволило провести успешную коррекцию дисбиотических нарушений.

Ключевые слова: толстая кишка; холецистэктомия; морфологические методы исследования; нарушение микробиоценоза кишечника; синбиотики.

SUMMARY

Study of the colon was carried out in patients with cholelithiasis after cholecystectomy. Estimated clinical symptoms, the mucous membrane status by the results of the histological, morphometric methods, computed ploidyometry and immunomorphology of colon biopsy specimens. Mucosal atrophy, the buildup of sclerotic processes and proliferative activity of colonocytes was significantly more frequent in patients with cholecystectomy in history, than in patients with cholelithiasis and the control group. Most of the examined patients have disorders of the colon microbiocenosis. Use of domestic liquid synbiotic complexes Normoflorin L and B allowed to hold a successful correction of disbiosis.

Keywords: colon, cholecystectomy; morphological methods of research; violation of microbiocenosis of intestines; synbiotics.

У 30–80% больных, перенесших операцию холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни, развиваются патологические процессы в толстой кишке [7; 8].

После операций холецистэктомии происходит перестройка процессов желчевыделения, утрачивается резервуарная, регулирующая функция желчного пузыря, нарушаются темп, ритм и объем поступления желчи в кишечник.

Результат непрерывного медленного поступления желчи в кишечник — хологенная диарея, нарушения местного иммунитета, канцерогенный эффект. При поступлении избытка желчных кислот в толстую кишку они активизируют секрецию колоноцитами ионов хлора, что ведет к диарее.

Причинами ее являются также относительная внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы на фоне синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке, прогрессирующая атрофия слизистой со снижением активности тонкокишечных ферментов [4; 5].

Анализ данных отечественной и зарубежной литературы показывает, что в настоящее время нет единого и окончательного мнения о характере функциональных и морфологических изменений в толстой кишке у больных с желчнокаменной болезнью как при наличии желчного пузыря, так и после его удаления, а также о том, какое влияние оказывает холецистэктомия на состояние этого органа [6; 9–12].

Увеличение заболеваемости тесным образом связано с широким распространением микробиологических нарушений кишечника, неуклонным ростом числа пациентов, страдающих хронической патологией желудочно-кишечного тракта.

Ценность микрофлоры человека — неоспоримый факт, определяющийся многообразием её функций, таких как защитная, ферментопродуцирующая, синтетическая, иммуномодулирующая, детоксикационная, контроль проницаемости кишечного барьера. Основные представители аутофлоры человека, обеспечивающие его здоровье, — анаэробные микроорганизмы, в первую очередь бифидобактерии, лактобациллы и бактероиды. Сахаролитические микробы, к которым в первую очередь относятся бифидобактерии и лактобактерии, в процессе метаболизма высвобождают короткоцепочечные жирные кислоты, играющие ключевую роль в поддержании здоровья человека [2; 3].

Эффекты короткоцепочечных жирных кислот

- Образование нейромедиаторов гистамина, серотонина, 5-аминовалериановой, γ -аминомасляной кислоты и β -аланина.
- Антибактериальный эффект, подавление адгезии к эпителию, поставка субстратов глюконогена.
- Активация фагоцитоза.
- Регуляция моторной активности кишечника.
- Усиление местного иммунитета, поставка субстратов липогенеза.
- Регуляция пролиферации и дифференцировки эпителия.
- Энергообеспечение эпителия и поддержка ионного обмена

Данные последних лет свидетельствуют об определяющем значении иммуногенетического статуса и нарушенной микробиологии в патогенезе хронических воспалительных заболеваний кишечника. В связи с этим вопросы коррекции микрофлоры кишечника занимают важную роль в клинической практике.

Целью настоящей работы явилось изучение морфологического субстрата патологических изменений в толстой кишке у пациентов после холецистэктомии, а также состояния кишечной микрофлоры с целью коррекции ее изменений.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами обследовано 87 пациентов. Все исследуемые больные были распределены на три группы. В первую основную группу вошли 60 больных, перенесших операцию холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни. Вторая группа сравнения состояла из 12 больных, страдающих желчнокаменной болезнью, неоперированных. Третья группа являлась контрольной, в нее вошли 15 больных с синдромом раздраженного кишечника, не страдавших заболеваниями желчевыводящей системы. Возраст исследуемых пациентов составлял от 30 до 70 лет. Большинство обследованных

больных были женщины — 76 человек, мужчин — 11. Продолжительность желчнокаменной болезни составляла от нескольких месяцев до 45 лет. Сроки после операции холецистэктомии варьировали от 6 месяцев до 40 лет.

При исследовании роли микробного фактора в развитии патологических изменений в толстой кишке нами проводилось исследование кала на дисбактериоз. Для уточнения характера патологического процесса в толстой кишке всем больным проводилась колоноскопия, во время которой производилась биопсия слизистой оболочки разных отделов толстой кишки (слепая, поперечноободочная и сигмовидная).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дисбиотические нарушения выявлены у 100% (дисбактериоз 1-й степени тяжести — 80%, 2-й и 3-й степени — 20%) больных 1-й группы. Во 2-й группе дисбиотические нарушения отмечались у 83,3% (дисбактериоз 1-й степени тяжести — 58,3%, 2-й и 3-й степени — 25%) больных, в 3-й группе — 100% (дисбактериоз 2-й степени — 66,7%, 3-й степени — 33,3%) пациентов.

Гистологически изучены биоптаты из разных отделов слизистой оболочки толстой кишки (в каждом наблюдении — из слепой, поперечноободочной и сигмовидной кишок), которые были получены в ходе колоноскопии у 87 больных (табл. 1).

У 32 (53,3%) больных 1-й группы (с желчнокаменной болезнью после операции холецистэктомии) гистологически был диагностирован хронический колит. Этот показатель был только на 5% ниже, чем во 2-й группе наблюдений (у неоперированных больных желчнокаменной болезнью), но достоверно в 1,4 раза больше, чем больных 3-й группы наблюдений (без ЖКБ). В 3-й группе наблюдений в связи с морфологическим выявлением хронического колита у 7 (46,7 %) больных клинический диагноз СРК у этих больных был отвергнут.

В 1-й группе (больные ЖКБ после холецистэктомии) выявлены хронический атрофический колит, атрофия и склероз слизистой оболочки толстой кишки у 66,7 и 65% соответственно, а также повышенная активность местных иммунных процессов. Все указанные изменения преобладали в правой половине толстой кишки. У 8,3% больных обнаружена дисплазия эпителия толстой кишки, также чаще (80%) в слепой и поперечноободочной кишке.

При исследовании сигмовидной кишки в ходе колоноскопии выявлены 3 тубулярные аденомы и 1 ворсинчатая опухоль сигмовидной кишки у 4 больных в 1-й группе наблюдений. Эти случаи составили 6,6% от числа больных в группе, у всех выявлялся хронический атрофический колит с преимущественным поражением правых отделов толстой кишки. В сигмовидной кишке в качестве фонового патологического процесса гистологически выявлялась только слабовыраженная атрофия

Таблица 1

РЕЗУЛЬТАТЫ (АВС.; %) ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ БИОПТАТОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЛСТОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ 1-Й, 2-Й И 3-Й ГРУПП НАБЛЮДЕНИЙ (N = 87)			
Показатель	1-я группа, n = 60	2-я группа, n = 12	3-я группа, n = 15
Хронический колит, всего	32; 53,3%*	7; 58,3%	7; 46,7%
Из них:			
активный	12; 20%	3; 25%	4; 26,7%
неактивный	20; 33,3%*	4; 33,3%	3; 20%
Атрофия слизистой оболочки (независимо от наличия колита)	40; 66,7%*	5; 41,7%	4; 26,7
Склероз слизистой оболочки (независимо от наличия колита)	39; 65%*	2; 16,7%	1; 6,7%
Выраженные местные иммунные реакции	35; 58,3%*	8; 66,7%**	7; 46,7%
Дисплазия эпителиоцитов	5; 8,3%*	0	0
Метаплазия (энтеролизация)	6; 10%	2; 16,7%	3; 20%
Выраженная инфильтрация слизистой оболочки эозинофильными лейкоцитами	36; 60%	4; 33,3%	5; 33,3%

Примечание: * — разница достоверна ($p < 0,05$) между 1-й и 2-й (1-й и 3-й) группами наблюдений; ** — между 2-й и 3-й группами.

слизистой оболочки. Эти данные позволяют расценивать аденомы сигмовидной кишки у больных ЖКБ как случайные находки.

Гистологическое строение тубулярных аденом и ворсинчатой опухоли было типичным, причем во всех этих доброкачественных опухолях выявлялись очаги слабой и умеренной дисплазии эпителия.

Таким образом, высокая частота хронического колита, особенно с атрофией слизистой оболочки, появление очагов дисплазии, преобладание поражения правых отделов толстой кишки достоверно отличали наблюдения 1-й и 2-й групп (больных ЖКБ) от больных 3-й группы (без ЖКБ).

В связи с этим для уточнения морфологического субстрата патологических изменений в толстой кишке у больных желчнокаменной болезнью как до, так и после операции холецистэктомии, а также в контрольной группе у больных с синдромом раздраженного кишечника, не страдавших желчнокаменной болезнью, применялся морфометрический метод исследования колонобиоптатов (табл. 2).

С учетом рекомендаций, разработанных Г.Г. Автандиловым [1], используя окуляр-микрометр и окулярную сетку Автандилова, определяли и вычисляли следующие показатели и коэффициенты:

- 1) толщину слизистой оболочки, глубину крипт толстой кишки;
- 2) количество межэпителиальных лимфоцитов, приходящихся на 100 эпителиальных клеток;
- 3) объемные доли тканевых и клеточных структур слизистой оболочки толстой кишки: эпителиоцитов, бокаловидных клеток, лимфоцитов, плазматических клеток, нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов, макрофагов, фибробластов.

Морфометрическое исследование позволило объективно подтвердить нарастание процессов атрофии и выраженности местных иммунных реакций слизистой оболочки толстой кишки у больных 1-й группы по сравнению с обеими другими.

У больных ЖКБ по сравнению с 3-й группой наблюдений (без ЖКБ) достоверно уменьшаются объемная доля эпителиоцитов ($37,8 \pm 4,34$ и $48,4 \pm 5,3\%$ соответственно) и бокаловидных клеток ($7,4 \pm 1,55$ и $17,2 \pm 2,85\%$ соответственно), а также имеется тенденция к активации местных иммунных реакций. При этом другие средние морфометрические показатели слизистой оболочки толстой кишки практически не меняются.

У больных ЖКБ после операции холецистэктомии выявляется достоверно более выраженная атрофия слизистой оболочки — ее толщина уменьшается в 1,3 раза ($308,4 \pm 16,12\%$), глубина крипт — в 1,5 раза ($227,2 \pm 15,23\%$) по сравнению с неоперированными больными ($406,0 \pm 17,3$ и $338,0 \pm 20,15\%$ соответственно). Кроме того, в 1,6 раза снижается количество бокаловидных клеток ($7,5 \pm 1,02\%$), приходящихся на 100 эпителиоцитов, что указывает на нарушения дифференцировки стволовых клеток эпителия толстой кишки.

Увеличение числа фибробластов ($0,9 \pm 0,51\%$) слизистой оболочки у больных 1-й группы по сравнению со 2-й и 3-й ($0,5 \pm 0,12$ и $0,5 \pm 0,05\%$ соответственно) документирует нарастание процессов склероза у этой группы наблюдений.

Все показатели местного иммунитета (число межэпителиальных лимфоцитов ($63,9 \pm 9,45\%$), лимфоцитов ($13,5 \pm 1,71\%$) и плазматических клеток ($\pm 1,04\%$) в слизистой оболочке) достоверно

Таблица 2

РЕЗУЛЬТАТЫ МОРФОМЕТРИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ БИОПТАТОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЛСТОЙ КИШКИ В 1-3-й ГРУППАХ НАБЛЮДЕНИЙ (% , $M \pm m$, $n = 87$)			
Показатель	1-я группа, $n = 60$	2-я группа, $n = 12$	3-я группа, $n = 15$
Толщина слизистой оболочки (мкм)	308,4 ± 16,12*	406,0 ± 17,30	413,9 ± 21,38
Глубина крипт (мкм)	227,2 ± 15,23*	338,0 ± 20,15	332,5 ± 24,48
Число бокаловидных клеток (на 100 эпителиоцитов)	26,8 ± 4,22*	44,2 ± 4,56	46,6 ± 3,33
Число межэпителиальных лимфоцитов (на 1000 эпителиоцитов)	63,9 ± 9,45*	36,6 ± 10,58	23,6 ± 8,64
Объемная доля:			
эпителиальных клеток	26,7 ± 2,56*	37,8 ± 4,34**	48,4 ± 5,3
бокаловидных клеток	7,5 ± 1,02	7,4 ± 1,55**	17,2 ± 2,85
лимфоцитов	13,5 ± 1,71*	7,0 ± 1,68	6,6 ± 0,83
плазматических клеток	11,9 ± 1,04*	3,6 ± 0,80	2,8 ± 0,33
нейтрофильных лейкоцитов	0,8 ± 0,15	0,6 ± 0,11	0,6 ± 0,05
эозинофильных лейкоцитов	5,7 ± 2,54	3,2 ± 1,06	3,0 ± 1,04
фибробластов	0,9 ± 0,51*	0,5 ± 0,12	0,5 ± 0,05

повышаются у больных ЖКБ после операций холецистэктомии.

Таким образом, морфометрическое исследование выявило достоверное и значительное усиление выраженности атрофического процесса, склероза и напряжения местных иммунных реакций слизистой оболочки толстой кишки в следующем ряду наблюдений: больные без ЖКБ (3-я группа) — больные ЖКБ, неоперированные (2-я группа) — больные ЖКБ после операции холецистэктомии (1-я группа). Данные морфометрии объективно подтверждают наличие морфологических особенностей, выявленных при гистологическом исследовании колониобиоптатов.

Следующим этапом нашей работы было изучение пролиферативной активности слизистой оболочки толстой кишки у 38 больных 1-й и 2-й групп с помощью гистоспектрофотометрического метода исследования гистологических срезов, окрашенных по Фельгену, на компьютерном анализаторе изображения. Определяли содержание Фельген-ДНК в ядрах эпителия слизистой оболочки толстой кишки в единицах плоидности (с), пролиферативную активность (ПА) эпителия — увеличение содержания ДНК в ядрах свыше 2 с.

У больных 1-й группы (с ЖКБ после операции холецистэктомии) обнаружена тенденция к росту пролиферативной активности колоноцитов всех отделов толстой кишки, особенно выраженная в слепой и сигмовидной кишках. Средние показатели плоидности составили $2,5 \pm 0,08$ с для слепой кишки, $3,0 \pm 0,09$ — для сигмовидной. Эти цифры, однако, указывают только на тенденцию, но из-за выраженного разброса данных достоверно не отличаются от показателей группы сравнения.

Наличие устойчивой тенденции подтверждается тем, что число паратетраплоидных эпителиоцитов у таких больных возрастало в 3 раза для поперечноободочной кишки, достигая в среднем 15% и в 2 раза — для слепой кишки (10% против 5% в группе сравнения).

Таким образом, у больных ЖКБ после операции холецистэктомии усугубляется нарушение процессов пролиферативной активности и апоптоза эпителиальных клеток толстой кишки. Выявленные патологические процессы могут лежать в основе нарастания атрофических изменений слизистой оболочки толстой кишки у таких больных. Показатели плоидности ядер эпителиоцитов, однако, не превышают нормальных значений, что наряду со статистическими данными указывает на повышение риска неопластических процессов толстой кишки у данного контингента больных, за исключением, возможно, лишь правых отделов толстой кишки и поперечноободочной кишки, где пролиферативная активность эпителиоцитов имеет тенденцию к росту.

В ряде случаев при наличии выраженной атрофии слизистой оболочки зона с преобладанием паратриплоидных и паратетраплоидных эпителиоцитов распространялась на всю глубину крипты, достигая поверхности слизистой. При этом в поверхностных участках слизистой оболочки до 5–10% нарастало число энтероцитов с содержанием ДНК менее 2 с. В группе сравнения такие клетки были единичными. Полученные данные косвенно указывают на глубокие нарушения процессов пролиферации и апоптоза энтероцитов слизистой оболочки толстой кишки у больных ЖКБ после операции холецистэктомии. По-видимому, следствием этих нарушений является усугубление атрофии слизистой оболочки толстой

кишки у таких больных, что было выявлено нами при гистологическом исследовании биоптатов.

Для более достоверного подтверждения данных компьютерной плоидометрии, а также для верификации и объективизации морфологического диагноза нами был применен иммуноморфологический метод исследования колонобиоптатов 38 больных 1-й и 2-й групп наблюдений (табл. 3).

Были использованы три вида поли- и моноклональных антител:

— к ядерному белку-маркеру пролиферирующих клеток Ki-67;

— к трансформирующему фактору роста-β (ТФР-β);

— к адгезивному гликопротеину — фибронектину.

Результаты исследования маркера пролиферирующих клеток — негистонового ядерного белка Ki-67 выявили значительные различия числа и локализации колоноцитов с положительной реакцией ядер на этот антиген, то есть находившихся в фазах G 1, S, G2 и M клеточного цикла.

У больных с ЖКБ после операции холецистэктомии (1-я группа) по сравнению с неоперированными больными (2-я группа) значительно (примерно на треть) возрастает пролиферативная активность колоноцитов, причем преимущественно в слепой и поперечноободочной кишках. Граница зоны пролиферации колоноцитов смещается от уровня нижней трети (в контроле) до середины или даже верхней трети крипт. Гистологически это сопровождается усилением атрофических и склеротических изменений и согласуется с полученными нами результатами изучения плоидности ядер эпителиальных клеток толстой кишки методом компьютерной плоидометрии.

Проведенное исследование с антителами к ТФР-β позволило выявить повышение его содержания в колоноцитах, клетках стромы и экстрацеллюлярном матриксе при нарастании процессов атрофии и склероза слизистой оболочки толстой кишки. Таким образом, его продукция была выше в наблюдениях 1-й группы. Наименьшее его количество

определялось в очагах дисплазии тубулярных аденом и аденокарцином. Фибронектин в виде тонкофибрилярного материала был выявлен преимущественно в экстрацеллюлярном матриксе. Лишь в апикальной части отдельных колоноцитов реакция с антителами к фибронектину была положительной в цитоплазме и цитоплазматической мембране. Так же как и ТФР-β, фибронектин накапливался в большом количестве при атрофии и склерозе слизистой оболочки толстой кишки, главным образом в 1-й группе пациентов.

Таким образом, иммуноморфологическое исследование обнаружило повышенное содержание в слизистой оболочке толстой кишки трансформирующего фактора роста-β и фибронектина, что подтвердило усиление атрофических и склеротических изменений слизистой оболочки толстой кишки у больных желчнокаменной болезнью после операции холецистэктомии.

Биокомплексы «Нормофлорин-Л», «Нормофлорин-Б» и «Нормофлорин-Д» — жидкие комплексные синбиотические препараты нового поколения, созданные на основе представителей лактобацилл и бифидобактерий соответственно. Следует отметить, что биокомплекс «Нормофлорин-Д» содержит штаммы трех видов бактерий: *B. Bifidum*, *B. longum* и *L. casei*.

Жидкие биокомплексы «Нормофлорин» содержат активные жизнеспособные клетки лактобацилл и бифидобактерий в количестве не менее 10^9 – 10^{10} КОЕ/мл соответственно. Биокомплекс «Нормофлорин-Б» приготовлен на основе штаммов *B. Bifidum* и *B. longum*. Биокомплекс «Нормофлорин-Л» — на основе штаммов *L. Acidofilus* и *B. longum*. Кроме того, в их состав входят витамины: B₁, B₂, B₃, B₆, B₁₂, H, PP, C, E; микроэлементы: Fe, Cu, Ca, K, Zn, Mg, Mn, F; органические кислоты: молочная, пропионовая, уксусная, янтарная; незаменимые аминокислоты: валин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, триптофан, треонин,

Таблица 3

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ БИОПТАТОВ ТОЛСТОЙ КИШКИ (N = 38)			
Показатель	Ki-67 (дно крипт или железы опухолей, % клеток)	ТФР-β (в баллах в строме и цитоплазме клеток)	Фибронектин (в баллах в строме)
Больные с желчнокаменной болезнью после операции холецистэктомии	70%	3	3
Больные с желчнокаменной болезнью, неоперированные	50%	2	2
Тубулярные аденомы с умеренной дисплазией (сигмовидная кишка)	80%	1	1
Аденокарцинома (умеренно дифференцированная) сигмовидной кишки	80%	1	1

фенилаланин; аминокислоты: аланин, аргинин, орнитин, аспарагин, глицин, серин, пролин, цистин; мурамилдипептид-гликопротеидный комплекс, входящий в состав клеточной стенки бактерий и способствующий неспецифической иммуностимуляции и активации Т- и В-лимфоцитов и макрофагов; антибиотикоподобные субстанции: лактоцины В, F, G, M; лизоцим и перекись водорода — обеспечивающие антибактериальный эффект по отношению к представителям условно патогенной микрофлоры; ферменты: лактаза; пребиотик: лактитол моногидрат (стимулятор роста аутомикрофлоры), транзитом проходящий тонкий кишечник и утилизируемый микрофлорой толстой кишки.

Биокомплексы «Нормофлорин» обеспечивают колонизационную резистентность слизистой кишечника путем восстановления микробиоты, предотвращающей адгезию чужеродных микроорганизмов и нормализующей pH до слабокислой, что в совокупности с органическими кислотами создает неблагоприятную среду для выживания условно патогенной микрофлоры. Нормофлорины обладают детоксицирующим эффектом за счет подавления транслокации из кишечника в кровь токсических метаболитов (индола, скатола, биогенных аминов, канцерогенов и т. п.), различного типа токсинов бактериального происхождения и нейтрализации действия проканцерогенов. Прием биокомплексов приводит к повышению уровня природной противоиной резистентности за счет стимуляции выработки иммунокомпетентными клетками организма лизоцима, провоспалительных и противовоспалительных цитокинов и интерферона.

Мы применяли новую группу пробиотиков — жидкие синбиотические биокомплексы «Нормофлорин-Б» и «Нормофлорин-Л» в восстановительной терапии больных после холецистэктомии.

Препараты назначали по 1 столовой ложке, утром — «Л», вечером — «Б». Курс биокоррекции — 1 месяц.

В группу вошли 15 обследованных больных в возрасте от 35 до 70 лет в разные сроки после холецистэктомии (от 8 месяцев до 10 лет). У всех пациентов были выявлены нарушения микробиоценоза кишечника (дисбактериоз II–III степени по классификации И.Б. Куваевой и К.С. Ладодо). Наиболее часто отмечалось снижение роста бифидо- и лактобактерий, повышенное содержание гемолизирующих штаммов *E. coli*, *Proteus*, *Candida*, *St. aureus*.

На фоне применения Нормофлоринов у 89% больных наблюдалась тенденция к нормализации стула, исчезновение жалоб на вздутие и урчание в животе к концу 2-й недели лечения. Лишь одна пациентка отмечала появление диспепсических жалоб на фоне приема «Нормофлорина-Б» в обычной дозе. У остальных переносимость препарата была хорошей. Патологических изменений в общем и биохимическом анализе крови после лечения не наблюдалось.

Анализ результатов бактериологического исследования фекалий, проводимых через 1 месяц после окончания лечения, показал положительную динамику: применение Нормофлоринов привело к восстановлению нормального уровня бифидо- и лактобактерий у всех больных. Нами отмечена элиминация гемолитической кишечной палочки (у 3 из 4 больных), *Candida* (у всех 5 пациентов), золотистых стафилококков (у 2 из 4 человек), патогенных штаммов эшерихий (3 из 5 больных).

Побочных эффектов и осложнений на фоне лечения жидкими пробиотиками не наблюдалось.

ВЫВОДЫ

Таким образом, у большинства больных с желчнокаменной болезнью имеют место патологические изменения в толстой кишке, сохраняющиеся

Таблица 4

ХАРАКТЕРИСТИКА КИШЕЧНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА У ИССЛЕДУЕМЫХ БОЛЬНЫХ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ БИОКОМПЛЕКСАМИ (LG КОЕ/Г, M ± Δ)		
Микроорганизмы	До лечения	После лечения
Бифидобактерии	6,62 ± 1,58	8,81 ± 0,34*
Лактобактерии	5,81 ± 1,37	7,62 ± 0,8*
Энтеробактерии	6,95 ± 0,82	7,26 ± 0,21
Гемолитическая кишечная палочка	5,56 ± 0,6	1,58 ± 0,56*
Энтерококки	5,16 ± 1,0	4,81 ± 1,22
Протей	7,66 ± 0,86	5,12 ± 0,34*
Клебсиелла	4,83 ± 1,30	4,81 ± 1,51
Золотистый стафилококк	4,56 ± 0,19	1,58 ± 1,19*
Дрожжеподобные грибы	5,82 ± 0,44	3,53 ± 0,58*

Примечание: * — разница достоверна ($p < 0,05$) до и после лечения.

или усугубляющиеся после холецистэктомии. Как правило, наблюдается усиление атрофических и склеротических процессов в слизистой органа при нарастании пролиферативной активности колоноцитов, преимущественно в слепой и поперечноободочной кишке.

В связи с этим при наличии у больных желчнокаменной болезнью, перенесших операцию холецистэктомии, кишечных расстройств, с целью своевременного обнаружения патологии толстой

кишки необходимо комплексное обследование, включающее клинические, инструментальные и морфологические методы. Эти мероприятия являются актуальными и в плане скрининга колоректального рака у данной группы пациентов.

Коррекция микробиоценоза кишечника остается важной составляющей стандартных лечебных мероприятий у больных после холецистэктомии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. — М.: Медицина, 2002. — 240 с.
2. Ардатская М. Д. Клиническое применение пищевых волокон. — М.: 4ТЕ Арт, 2011. — 48 с.
3. Бондаренко В.М. Микробиота желудочно-кишечного тракта человека и понятие «дисбактериоз кишечника» // Клинический эффект жидких симбиотических комплексов, содержащих физиологически активные клетки бифидобактерий и лактобацилл / Бондаренко В.М., Шапошникова Л.И. — М., 2007. — С. 5–18.
4. Зайратьянц О.В., Пробатова Н.А. Плоидометрия в диагностике опухолей лимфоидной ткани // Диагностическая медицинская морфометрия. — М.: РМАПО, 2002. — С. 168–175.
5. Лоранская И.Д. Определение пролиферативной активности эпителия слизистой оболочки толстой кишки при ее хронических заболеваниях // Диагностическая медицинская морфометрия. — М.: РМАПО, 2002. — С. 159–163.
6. Лоранская И.Д., Зайратьянц О.В., Ахриева Х.М. Иммуноморфологические исследования пролиферативной активности колоноцитов у больных после холецистэктомии // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. Мат. 5-го Славяно-Балт. научного форума. — 2003. — № 2–3. — №358. — С. 97.
7. Лоранская И.Д., Зайратьянц О.В., Ахриева Х.М. Плоидометрия в диагностике заболеваний кишечника // Колопроктология. — 2003. — № 2 (4). — С. 9–12.
8. Лоранская И.Д. Изменение микрофлоры кишечника у больных после холецистэктомии, современная немедикаментозная коррекция // Тез. докл. научно-практ. семинара «Дисбактериоз: миф или реальность?». — М., 2003. — С. 25–29.
9. Galitskii M.V., Khomeriki S.G., Nikiforov P.A. Expression of proliferation and apoptosis markers in neoplasms of colon mucosa after cholecystectomy. // Eksp. Klin. Gastroenterol. — 2009. — № 5. — 28–32.
10. Goldacre M.J., Abisgold J.D., Seagroatt V., Yeates D. Cancer after cholecystectomy: record-linkage cohort study. // Br. J. Cancer. — 2005. — Vol. 92, № 7. — P. 1307–1309.
11. Khokhar O.S., Al-Kawas F.H. Postcholecystectomy colon cancer: an unanswered question // South Med. J. — 2009. — Vol. 102, № 11. — P. 1098–9.
12. Plaisier P.W. Cholecystectomy and bowel function // Gut. 2001. — Vol. 48, № 2. — P. 283.