

Возможности медикаментозной коррекции постхолецистэктомических нарушений микробиоты толстой кишки на поликлиническом этапе

А.А. ГЛУХОВ, П.И. КОШЕЛЕВ, Д.В. КОПЫЛОВА

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Российская Федерация

Актуальность Видеолaparоскопическая холецистэктомия остается ведущим методом лечения желчнокаменной болезни. Статья содержит данные о состоянии толстокишечного микробиоты после перенесенной видеолaparоскопической холецистэктомии. По данным литературы, обычно в первые 30 дней после операции 96% больных отмечают улучшение самочувствия. В дальнейшем, при попытке расширения диеты 37% пациентов отмечают постхолецистэктомические расстройства, связанные с наличием дисбактериоза кишечника.

Цель исследования Изучить влияние препаратов масляной кислоты и инулина на микробиоту толстой кишки пациентов, перенесших видеолaparоскопическую холецистэктомию в период амбулаторной реабилитации.

Материалы и методы Исследование базируется на данных анализа микробного статуса толстой кишки 179 пациентов, получавших амбулаторное лечение в первые 3 месяца после оперативного лечения. Все пациенты были разделены на 2 группы. Первая, состоявшая из 59 человек, получала базисную корригирующую терапию в течение 1 месяца, включавшую ферментные препараты, спазмолитики, препараты урсодезоксихолевой кислоты и дополнительно получала препарат Закофальк® NMX в дозировке по 1 таблетке 3 раза в день на протяжении 4 недель. При появлении запора дозировка препарата Закофальк® NMX снижалась до 1 таблетки 2 раза в день. Вторая группа, состоявшая из 120 пациентов, получала только базисную терапию.

Результаты и их обсуждение У большинства больных в ранние сроки после видеолaparоскопической холецистэктомии наблюдаются клинические симптомы поражения толстой кишки в виде метеоризма (в 41,9% случаев), запоров – у 30,7% больных, значительно реже – поносов (14,5% больных). Чередование запоров и поносов отмечено у 9,5% пациентов. Перспективными для коррекции дисбиотических нарушений оказались препараты из группы пребиотиков, такие как инулин и масляная кислота.

Выводы Кишечный микробиоту раннего постстационарного периода после холецистэктомии характеризуется де-стабилизацией бактериального равновесия у 88,3% пациентов с преобладанием 2 степени дисбактериоза. Ранняя постстационарная реабилитация с использованием препарата масляной кислоты в течение 3 месяцев позволила добиться восстановления нормобиоты толстой кишки у 91,5% больных при хорошей переносимости и отсутствии побочных эффектов.

Ключевые слова Лaparоскопическая холецистэктомия, инулин, масляная кислота, дисбактериоз, пребиотиков

Opportunities of the Medicamental Correction of the Postcholecystectomy Disorders of the Microbiocenosis of the Colon at the Polyclinic Stage

A.A. GLUKHOV, P.I. KOSHELEV, D.V. KOPYLOVA

N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy, 10 Studencheskaia Str., Voronezh, 394036, Russian Federation

Relevance Laparoscopic cholecystectomy remains the leading treatment for gallstones. This article contains information about the state of the colonic microbiota after undergoing laparoscopic cholecystectomy. According to the literature, usually 96% of patients noted improvement in health in the first 30 days after surgery. Later, when they try to expand the diet, 37% of patients report disorders associated with the presence of intestinal dysbiosis.

Materials and methods The study results are based on an analysis of the microbial status of the 179 patients receiving outpatient treatment at the outpatient hospital №4 during first 3 months after surgery. The trial showed that in the early period is characterized by a complete destabilization of the microbial balance in the colon. The correction of dysbiotic disorders with prebiotics, such as inulin and butyric acid is perspective.

Results and their discussion The results of the study clearly indicated that the majority of patients in the early period after laparoscopic cholecystectomy observed clinical symptoms of colon such as flatulence (in 41.9% of cases), constipation - in 30.7% of cases, much less - diarrhea in 14.5% of patients. Alternating constipation and diarrhea was observed in 9.5% of patients.

Conclusion Intestinal microbiota characterized by a total destabilization of the bacterial balance in 88.3% of patients with a prevalence of 2 degrees of dysbiosis. The use of butyric acid within 1 month after cholecystectomy helps to restore microbiota in 74.5% of patients and require further treatment. The use of drug-butyrac acid for 3 months normobiotsenoza possible to achieve recovery of the colon in 91.5% of patients.

Keywords Laparoscopic cholecystectomy, inulin, butyric acid, dysbiosis, prebiotics

Желчнокаменная болезнь – одна из наиболее часто встречающихся в практике врача нозологических форм. В нашей стране частота указанной патологии, в зависимости от региона, колеблется в пределах от 5 до 20%. Основным методом лечения данного заболевания является холецистэктомия, но, к сожалению, до сих пор считается, что выполненная по показаниям плановая холецистэктомия в условиях современного хирургического стационара приводит к полному восстановлению трудоспособности и качества жизни у большинства пациентов. Существует мнение, что пациенты, перенесшие холецистэктомию, не нуждаются в какой-либо дальнейшей медикаментозной коррекции [3]. Однако, по данным многочисленных источников литературы, в различные сроки после операции у 5–40% больных сохраняются или возобновляются боли и диспепсические расстройства, требующие лечения [2, 4, 6]. Обычно в первые 30 дней после операции 96% больных отмечают улучшение самочувствия. В дальнейшем, при попытке расширения диеты у 37% пациентов наблюдаются постхолецистэктомиические расстройства в виде различных видов нарушения стула, вздутия, урчания живота [1-3, 6, 8]. Установлено, что билиарный литогенез ассоциирован с дисбиозом кишечника, а последующая холецистэктомия приводит к прогрессированию нарушения микроэкологии [1, 5, 7, 9].

Таким образом, в раннем постстационарном периоде после холецистэктомии коррекция микробиоценоза кишечника должна являться одной из базисных составляющих терапии. Для коррекции дисбиотических нарушений применяются кишечные антисептики, пробиотики, пребиотики и комбинированные препараты. Весьма обнадеживающими и перспективными в этом плане оказались препараты из группы пребиотиков [1, 5, 7, 8].

Инулин является хорошо известным и изученным пребиотиком и обладает всеми полезными эффектами, присущими группе пребиотиков. Инулин является природным неперевариваемым хорошо растворимым пищевым волокном, способным проходить через желудок и тонкую кишку без изменений или абсорбции. Инулин выступает одновременно как пребиотический фактор для микрофлоры толстой кишки и как промотор синтеза эндогенной масляной кислоты [10, 13]. При патологических состояниях, в т. ч. при дисбактериозе кишечника, происходит значительная элиминация масляной кислоты. Основная ее функция – это снабжение колоноцитов энергией для улучшения метаболизма, контроля нормального развития клетки и усиления защитной роли в отношении заболеваний толстой кишки [11, 12, 14-16].

Целью исследования явилось определение влияния препаратов масляной кислоты и инулина на микробиоценоз толстой кишки в ранний постстационарный период.

Клинические наблюдения и методы исследования

На базе БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая поликлиника №4» выполнены клинические наблюдения за пациентами, перенесшими видеолaparоскопическую холецистэктомию. Всего было обследовано 179 пациентов, из них 157 женщин и 22 мужчин трудоспо-

собного возраста (от 21 года до 62 лет), которые поступали под наблюдение через 7-10 дней после оперативного лечения в период с января 2010 по апрель 2013 года. Критерием включения в исследование было выполнение холецистэктомии в плановом или срочном порядке, лапароскопическим доступом, без дополнительного вмешательства на желчных протоках. Больные с тяжелой сопутствующей общесоматической патологией (сахарный диабет, заболевания печени, язвенная болезнь желудка и ДПК и др.) не были включены в исследование.

Все пациенты были разделены на 2 группы. Первая (основная), состоявшая из 59 человек, получала базисную корригирующую терапию в течение 1 месяца, включавшую ферментные препараты (Креон 10000 по 1-2 капсулы с каждым приемом пищи), спазмолитики (Одестон по 1 таблетке 3 раза в день), препараты урсодезоксихолевой кислоты (Урсофальк по 1 капсуле 2 раза в день) и дополнительно получала препарат Закофальк® NMX в дозировке по 1 таблетке 3 раза в день на протяжении 4 недель. При появлении запора дозировка препарата Закофальк® NMX снижалась до 1 таблетки 2 раза в день. Вторая группа (контрольная), состоявшая из 120 пациентов, получала только базисную терапию.

На протяжении 2 и 3-го месяцев лечения базисная терапия включала: спазмолитики по требованию, препараты урсодезоксихолевой кислоты (Урсофальк по 1 капсуле 2 раза в день). Основная группа дополнительно получала препарат Закофальк® NMX в дозировке по 1 таблетке 1-2 раза в день.

Больным с запорами назначался препарат Форлак в дозировке 1-2 пакетика 1-2 раза в сутки, в зависимости от выраженности симптома.

При поступлении на амбулаторное лечение всем пациентам проводили клиническое обследование, включавшее анализ жалоб и клинических проявлений основного заболевания, данных анамнеза.

План обследования включал в себя копрологическое исследование на базе клинической лаборатории БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая поликлиника №4». Оценивались следующие показатели: наличие лейкоцитов, непереваренных мышечных волокон, жирных кислот, нейтрального жира, мылов, йодофильной флоры, крахмальных зерен и растительной клетчатки. Исследование проводилось при поступлении на амбулаторное лечение, через 1 и 3 месяца восстановительной терапии. Предварительная подготовка обследуемого для проведения общего анализа кала (макроскопическое, химическое и микроскопическое исследования) состояла из употребления пищи с дозированным содержанием белков, жиров и углеводов в течение 3-4 дней (чему полностью соответствует диета после хирургического удаления желчного пузыря).

С целью выявления взаимосвязи между холецистэктомией и нарушением микробиоценоза кишечника проводилось исследование фекалий на дисбактериоз. Исследование микрофлоры кишечника выполнялось в бактериологической лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и

эпидемиологии в Воронежской области». Исследование также проводилось при поступлении на амбулаторное лечение, через 1 и 3 месяца восстановительной терапии. Материал для бактериологического исследования в количестве 1-3 г отбирали в стерильный герметически закрытый флакон без консерванта и в течение 2-4-х часов доставляли в лабораторию. Культивирование и обработку материала производили в течение 3-4-х суток на стандартных селективных питательных средах для оценки видового и количественного состава кишечной микрофлоры с помощью общепринятых микробиологических методов. Анаэробные микроорганизмы культивировали на стандартных селективных питательных средах с использованием анаэростана в условиях специальной газовой смеси (10% водорода, 10% углекислого газа, 80% азота) по методике Кочеровца В.И., 1990; Количественное содержание микроорганизмов в исследуемом материале выражали в КОЕ/г.

Статистическая обработка материалов исследования выполнена на персональном компьютере с использованием программы Statistika 8.0. Оценка достоверности различий показателей и средних величин осуществлялась с использованием критерия Стьюдента (t) для сопряженных и независимых групп. Целью проведенной статистической обработки было выявление достоверных различий показателей между группами ($p < 0,05$) на различных этапах постстационарного периода. Для подтверждения полученных данных использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Для проверки нормальности распределения использовался критерий Колмогорова-Смирнова. Для анализа повторных измерений использовался критерий Фридмана. Для установления взаимосвязи между параметрами применяли корреляционный анализ с вычислением рангового коэффициента корреляции Спирмэна.

Результаты и их обсуждение

При поступлении на амбулаторное лечение большинство больных обеих групп (101 пациент – 56,4%), перенесших видеолапароскопическую холецистэктомию, предъявляли жалобы на боли в животе различной локализации и интенсивности. Нарушения деятельности кишечника были выявлены у 75 (41,9% случаев) пациентов в виде метеоризма, запоров – у 55 (30,7%) больных, значительно реже – поносов у 26 (14,5%) больных. Чередование запоров и поносов отмечено у 17 (9,5%) пациентов (табл. 1).

При проведении анализа частоты встречаемости симптомов было выявлено, что один симптом встречался у 36 пациентов (20,1%), 2 симптома – у 85 пациентов (47,5%), 3 симптома – у 58 пациентов (32,4%).

В общем анализе кала у всех пациентов обеих групп на 6–8-е сутки после холецистэктомии были выявлены различные нарушения, характеризующиеся наличием большого количества жирных кислот, нейтрального жира, иодофильной флоры, крахмальных зерен, слизи, лейкоцитов и цилиндрического эпителия (табл. 2).

Анализ результатов исследования состава микрофлоры толстой кишки показал выраженные изменения как аэробного, так и анаэробного компонента кишечного биоценоза у всех пациентов обеих групп. Определялось снижение бифидобактерий меньше 10^9 КОЕ/г и лактобактерий меньше 10^7 КОЕ /г. Условно-патогенная микрофлора выявлялась в количествах, превышающих допустимые: энтеробактерии, цитробактер, клебсиеллы и гемолитическая кишечная палочка – в разведениях 10^7 - 10^8 КОЕ /г. Типичные и атипичные формы кишечной палочки определялись в повышенном количестве – 10^5 - 10^6 КОЕ /г. Энтерококк высевался в сниженном количестве – $\leq 10^4$ КОЕ /г.

Таблица 1

Распределение пациентов по жалобам в основной и контрольной группах

Основные жалобы	Контрольная группа (n=120)	Основная группа (n=59)
Боли в животе	70 (58,3%)	31 (52,5%)
Вздутие живота	57 (47,5%)	28 (23,3%)
Запоры	35 (29,2%)	20 (16,7%)
Поносы	16 (13,3%)	10 (8,3%)
Чередование поносов и запоров	12 (10%)	5 (4,2%)

Таблица 2

Показатели копрологического исследования у пациентов до проведения лечения

Показатели	Основная группа (n=59)	Контрольная группа (n=120)
Нейтральный жир	34 (57,6%)	75 (62,5%)
Патологическая иодофильная флора	20 (33,9%)	43 (35,8%)
Зерна крахмала	18 (30,5%)	35 (29,1%)
Жирные кислоты	29 (49,1%)	59 (49,2%)
Мыла	20 (33,9%)	47 (39,2%)
Слизь	30 (50,8%)	62 (51,7%)
Лейкоциты	19 (32,2%)	37 (30,8%)
Эпителий	6 (10,2%)	13 (10,8%)

Согласно Отраслевому стандарту «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» // ОСТ 91500;11.0004-2003, Приказ МЗ РФ №231 от 09.06.2003 все пациенты были разделены на 4 группы по степени выраженности дисбактериоза. Дисбиоз различной степени выраженности наблюдался у 88,3% обследованных больных: I степени – 16 (8,9%), II степени – 112 (62,6%), III степени – 30 (16,8%). Нормобиоз наблюдался у 11,7 % пациентов (табл. 3). При анализе анамнестических данных выявлено, что у этих больных стаж заболевания ЖКБ был меньше 2 лет.

Через 1 месяц восстановительной терапии была отмечена положительная динамика ранних послеоперационных синдромов, однако ее характер и степень выраженности в исследуемых группах существенным образом различались.

В контрольном копрологическом исследовании, проведенном через 1 месяц корригирующей терапии, выявились следующие изменения: в обеих группах отмечалось практически одинаковое снижение нейтрального жира в анализе. Наблюдалось резкое снижение количества патологической иофильной флоры, исчезновение слизи, лейкоцитов и цилиндрического эпителия в основной группе, что объяснялось нормализацией состояния слизистой оболочки толстой кишки и микрофлоры (табл.4).

Анализ результатов исследования состава микрофлоры толстой кишки показал, что после проведения восстановительного лечения отмечалась нормализация количества бифидо- и лактобактерий преимущественно в группе, получавшей Закофальк® NMX. Концентрация облигатной микрофлоры (*Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp., типичные *Escherichia coli*) увеличи-

лась на 3-4 порядка. Снизилось удельное содержание условно-патогенных микроорганизмов и их ассоциаций. Зарегистрирована полная элиминация *Escherichia coli* с изменёнными биологическими свойствами. Восстановление кишечной микроэкологии у больных контрольной группы происходило медленнее.

В основной группе нормобиоза удалось достичь у 44 пациентов (74,5%), тогда как в контрольной лишь у 26 (21,7%). Дисбиотические нарушения фекальной микрофлоры сохранялись у 15 больных (25,5%) основной и у 94 (78,3%) больных контрольной групп, причем в основной группе выявлялась только I степень дисбактериоза в отличие от контрольной (рис. 1).

Полученные данные указывали на длительное восстановление микрофлоры толстой кишки у больных контрольной группы. У данной категории лиц патогенетический цикл превышал по продолжительности клинический, что требовало продолжения лечения.

В течение последующих 2 месяцев все пациенты продолжали принимать препараты урсодезоксихолевой кислоты. Пациенты основной группы принимали Закофальк® NMX в дозировке 1 таблетка в сутки. Спазмолитики пациентами принимались по требованию. Ферментные препараты не назначались.

При контрольном обследовании пациентов обеих групп, проведенном через 3 месяца восстановительной терапии отмечены следующие результаты: пациенты контрольной группы продолжали испытывать жалобы различного характера, 7 пациентов отмечали ухудшение состояния, появление новых симптомов (связывали с расширением диеты). Пациенты основной группы продолжали отмечать улучшение общего состояния и исчезновение жалоб.

Таблица 3

Распределение пациентов по степени выраженности дисбактериоза до лечения

Степень дисбактериоза	Нормобиоз	I степень	II степень	III степень
Основная группа	6 (10,2 %)	7 (11,9 %)	36 (61 %)	10 (16,9 %)
Контрольная группа	15 (12,5 %)	9 (7,5 %)	76 (63,3%)	20 (16,7 %)

Примечание: Распределение пациентов по степени выраженности дисбактериоза до лечения

Таблица 4

Динамика показателей копрологического исследования

Показатель	Основная группа (n=59)		Контрольная группа (n=120)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Нейтральный жир	34 (57,6%)	23 (38,9%)*	75 (62,5%)	38 (31,7%)*
Патологическая иофильная флора	20 (33,9%)	8 (13,6%)*	43 (35,8%)	33 (27,5%)
Зерна крахмала	18 (30,5%)	8 (13,6%)*	35 (29,1%)	9 (7,5%)*
Жирные кислоты	29 (49,1%)	16 (27,1%)*	59 (49,2%)	28 (23,3%)*
Мыла	20 (33,9 %)	4 (6,8%)*	47 (39,2%)	12 (10%)*
Слизь	30 (50,8%)	4 (6,8%)*	62 (51,7%)	44 (36,7%)*
Лейкоциты	19 (32,2%)	2 (3,4%)*	37 (30,8%)	33 (27,5%)
Эпителий	6 (10,2%)	-*	13 (10,8%)	12 (10%)

Примечание: * - различия достоверны (p<0,05) с показателями основной группы

Динамика показателей копрологического исследования через 3 месяца восстановительной терапии

Показатель	Через 1 месяц лечения		Через 3 месяца лечения	
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа
Нейтральный жир	23 (38,9%)	38 (31,7%)	13 (22%)	23 (19,2%)
Патологическая иодофильная флора	8 (13,6%)	33 (27,5%)*	-	42 (35%)*
Зерна крахмала	8 (13,6%)	9 (7,5%)*	11 (18,6%)	8 (6,7%)
Жирные кислоты	16 (27,1%)	28 (23,3%)	5 (8,5%)	7 (5,8%)
Мыла	4 (6,8%)	12 (10%)	-	3 (2,5%)*
Слизь	4 (6,8%)	44 (36,7%)*	-	51 (42,5%)*
Лейкоциты	2 (3,4%)	33 (27,5%)*	-	34 (28,%) *
Эпителий	-	12 (10%)*	-	18 (15%)*

Примечание: * - различия достоверны ($p < 0,05$) с показателями основной группы

Динамика изменений микробиоценоза толстой кишки через 1 и 3 месяца восстановительной терапии

Степень дисбиоза	Через 1 месяц лечения		Через 3 месяца лечения	
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа
Нормобиоз	44 (74,5%)	26 (21,7%)*	54 (91,5%)	39 (32,5%)*
Дисбактериоз 1 степени	15 (25,5%)	29 (24,2%)*	5 (8,5%)	65 (54,2%)*
Дисбактериоз 2 степени	-	52(43,3%)*	-	16 (13,3%)*
Дисбактериоз 3 степени	-	13(3,1%)*	-	-

Примечание: * - различия достоверны ($p < 0,05$) с показателями основной группы

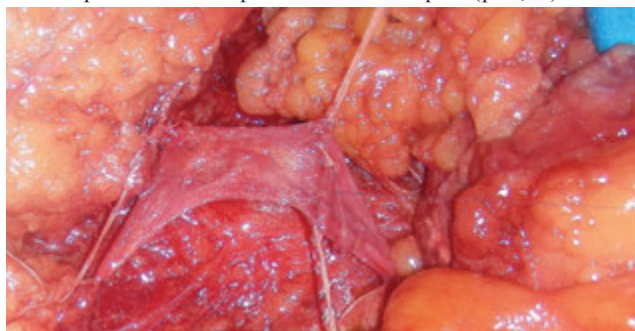


Рис. 1. Распределение пациентов по степени дисбиоза до и после 1 месяца проведенного лечения

В контрольном копрологическом исследовании, проведенном через 3 месяца восстановительного лечения, выявились следующие изменения: в основной группе наблюдалась нормализация всех копрологических показателей: исчезновение патологической иодофильной флоры, слизи, лейкоцитов и цилиндрического эпителия. Противоположная картина наблюдалась у лиц контрольной группы. Увеличилось количество больных, в анализе которых выявлялось повышенное количество иодофильной флоры, слизи, лейкоцитов и цилиндрического эпителия (табл. 5).

Анализ результатов исследования состава микробиоты толстой кишки показал, что после проведения восстановительного лечения отмечалась нормализация микробиоценоза толстой кишки преимущественно в

группе, получавшей Закофальк® NMX. Восстановление кишечной микроэкологии у больных контрольной группы происходило медленнее.

В основной группе нормобиоза удалось достичь у 54 пациентов (91,5%), тогда как в контрольной лишь у 39 (32,5%). Дисбиотические нарушения фекальной микрофлоры сохранялись у 5 больных (8,5%) основной группы и у 81 (67,5%) больных контрольной группы, причем в основной группе выявлялась только I степень дисбактериоза в отличие от контрольной.

Таким образом, полученные данные указывают на длительное восстановление микрофлоры толстой кишки у больных контрольной группы.

Выводы

1. Кишечный микробиоценоз амбулаторного периода после холецистэктомии характеризуется дестабилизацией бактериального равновесия у 88,3% пациентов с преобладанием 2 степени дисбактериоза.

2. Использование препаратов масляной кислоты в течение 1 месяца после холецистэктомии способствует восстановлению нормобиоценоза толстой кишки у 74,5% пациентов и требует продолжения лечения.

3. Ранняя постстационарная реабилитация с использованием препарата масляной кислоты в течение 3 месяцев позволила добиться восстановления нормобиоценоза толстой кишки у 91,5% больных.

Список литературы

1. Воронина О.В. Коррекция дисбиоза у больных после операций на органах желудочно-кишечного тракта : автореф. дис. ... канд. мед.наук. М: 2009; 20.
2. Дадвани С.А. и др. Желчнокаменная болезнь. М: ГЭОТАР-Медиа 2009; 175.
3. Лазебник Л.Б. Потребность в медицинской помощи после оперативных вмешательств на желудке и желчном пузыре (обзор литературы и собственные данные) Тер. архив 2004; 2: 83–87.
4. Малов В.А., Гиулазян Н.М. Микробиоценоз желудочно-кишечного тракта, современное состояние проблемы. Лечащий врач 2007; 6: [www.lvrach.ru]
5. В.М.Буянов и др. Отдаленные результаты лапароскопической холецистэктомии. Российский медицинский журнал 1998; 1: 18-23.
6. Н.В.Мерзликін и др. Отдаленные результаты лапароскопической холецистэктомии у больных Западно-Сибирского региона. Материалы 5-го съезда научного общества гастроэнтерологов России М: 2005: 360-362.
7. Скворцова Т.Э. Клинико-патогенетические особенности диагностики и лечения желчнокаменной болезни у больных с нарушением двигательной функции и микробиоценоза кишечника : автореф. дис.... канд. мед. наук. Санкт-Петербург: 2007; 25.
8. Шевяков М.А. Коррекция дисбиоза кишечника: современные подходы. Лечащий врач 2007; 6: [www.lvrach.ru]
9. Якушев М.Ф. Функциональный статус больных желчнокаменной болезнью, перенесших эндоскопическую холецистэктомию. Казанский мед.журнал 2008; 1: 37-41.
10. Femia A.P. et al. Antitumorigenic activity of the prebiotic inulin enriched with oligofructose in combination with the probiotics Lactobacillus rhamnosus and Bifidobacteriumlactis on azoxymethane-induced colon carcinogenesis in rats. Carcinogenesis 2002; 23: 1953–1960;
11. Butyrate enema therapy stimulates mucosal repair in experimental colitis in rat. Gut 1996; 38: 568–573.
12. Gibson G.R. Selective stimulation of bifidobacteria in the human colon by oligofructose and inulin. Gastroenterology 1995; 10: 975–982.
13. KimY.I. Short-chain fatty acids in ulcerative colitis. Nutrition Reviews 1998; 56: 17–24.
14. A. Andoh et al. Physiological and anti-inflammatory roles of dietary fiber and butyrate in intestinal fuctions. J Parenter Enteral Nutr. 1999; 23: 70–73.
15. S.J. Miller et al. Short-chain fatty acids modulate gene expression for vascular andothelial cell adhesion molecules. Nutrition 2005; 21: 740–748.
16. P.B. Mortensen et al. Short-chain fatty acids in the human colon: relation to gastrointestinal health and disease. Scand J Gastroenterol Suppl. 1996; 216: 132–148.

Поступила 15.06.2013 г.

List of References

1. Voronina O.V. *Korreksiia disbioza u bol'nykh posle operatsii na organakh zheludochno-kishechnogo trakta* [Correction of dysbiosis in patients after operations on the gastrointestinal tract]. Cand. Diss. (Med. Sci.). Moscow, 2009; 20. (In Russian)
2. Dadvani S.A. *Zhelchnokamennaia bolezn'* [Cholelithiasis]. Moscow: GEOTAR-Media Publ., 2009; 175. (in Russ.).
3. Lazebnik L.B. The need for medical care after surgery on the stomach and gall bladder (review of the literature and our own data). *Ter.arkhiv.* 2004; 2: 83–87. (in Russ.).
4. Malov V.A., Giulazian N.M. Microbiocenosis of the gastro-intestinal tract, the current status of the problem. *Lechashchii vrach.* 2007; 66: [www.lvrach.ru]. (in Russ.).
5. Buianov V.M. Long-term results of laparoscopic cholecystectomy. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal.* 1998; 1: 18-23. (in Russ.).
6. Merzlikin N.V. Long-term results of laparoscopic cholecystectomy in patients of West Siberian region. *5 S'ezd nauchnogo obshchestva gastroenterologov Rossii* [Proc. 5th Congress of Russian Scientific Society of Gastroenterologists]. Moscow. 2005; 360-362. (in Russ.).
7. Skvortsova T.E. *Kliniko-patogeneticheskie osobennosti diagnostiki i lecheniia zhelchnokamennoi boleznii u bol'nykh s narusheniem dvigatel'noi funktsii i mikrobiotsenoza kishechnika* [Clinical and pathogenetic features of the diagnosis and treatment of cholelithiasis in patients with impaired motor function and intestinal microbiocenosis]. Cand. Diss. (Med. Sci.). St. Petersburg. 2007; 25. (in Russ.).
8. Sheviakov M.A. The correction of intestinal dysbiosis: modern approaches. *Lechashchii vrach.* 2007; 6: [www.lvrach.ru]. (in Russ.).
9. Iakushev M.F. Functional status of patients with cholelithiasis who have transferred endoscopic cholecystectomy. *Kazanskii meditsinskii zhurnal.* 2008; 1: 37-41. (in Russ.).
10. Femia A.P. et al. Antitumorigenic activity of the prebiotic inulin enriched with oligofructose in combination with the probiotics Lactobacillus rhamnosus and Bifidobacteriumlactis on azoxymethane-induced colon carcinogenesis in rats. *Carcinogenesis.* 2002; 23: 1953–1960.
11. Butzner J.D., Parmar R, Bell C.J., Dalal V. Butyrate enema therapy stimulates mucosal repair in experimental colitis in rat. *Gut.* 1996; 38: 568–573.
12. Gibson G.R. Selective stimulation of bifidobacteria in the human colon by oligofructose and inulin. *Gastroenterology.* 1995; 10: 975–982.
13. KimY.I. Short-chain fatty acids in ulcerative colitis. *Nutrition Reviews.* 1998; 56: 17–24.
14. Andoh A. et al. Physiological and anti-inflammatory roles of dietary fiber and butyrate in intestinal fuctions. *J. Parenter Enteral Nutr.* 1999; 23: 70–73.
15. Miller S.J. et al. Short-chain fatty acids modulate gene expression for vascular andothelial cell adhesion molecules. *Nutrition.* 2005; 21: 740–748.
16. Mortensen P.B. et al. Short-chain fatty acids in the human colon: relation to gastrointestinal health and disease. *Scand. J. Gastroenterol. Suppl.* 1996; 216: 132–148.

Recieved 03.07.2013

Информация об авторах

1. Глухов Александр Анатольевич – д.м.н., проф., зав. кафедрой общей хирургии, директор НИИ хирургической инфекции Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко; e-mail: surgery-v@yandex.ru
2. Кошелев Петр Иванович – д.м.н., проф. кафедры общей хирургии Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко, заслуженный врач Российской Федерации
3. Копылова Дарья Валентиновна – зав. хирургическим отделением Воронежской городской клинической поликлиники №4; e-mail: dr_dash@list.ru

Information about the Authors

1. Glukhov A. – MD, Professor, Corresponding Member of the RANH, Head of the Department of General Surgery, Director of the Institute of Surgical Infection of Voronezh State Medical Academy named after N.N. Burdenko, Honored Inventor of the Russian Federation, Chairman of the Voronezh Branch of the Russian Society of Surgeons.
2. Koshelev P. - MD, Professor of the Department of General Surgery of Voronezh State Medical Academy named after N.N. Burdenko, Honored Doctor of the Russian Federation.
3. Kopylova D. - head of the surgery department, Voronezh outpatient hospital №4