

## Коррекция нарушений функционального состояния тонкой кишки как новое направление лечения больных с метаболическим синдромом

Я.М. ВАХРУШЕВ, М.В. ЛЯПИНА

ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», Минздрава России, Ижевск, Россия

### Резюме

**Цель исследования.** Обоснование и оценка терапевтической эффективности сочетанного применения панкреатических ферментов и актовегина в составе комплексной терапии у больных с метаболическим синдромом (МС) на основе комплексных клинико-функциональных исследований тонкой кишки (ТК).

**Материалы и методы.** У 120 больных с МС (верификация с использованием критериев диагностики Всероссийского научного общества кардиологов, 2009) в динамике лечения проведено комплексное изучение функционального состояния ТК: изолированное исследование резорбтивных процессов, оценка состояния пристеночного и полостного пищеварения, моторно-эвакуаторная функция. В периферической крови определяли уровень гастрина, инсулина, кортизола, тироксина и тиреотропина.

**Результаты.** Сочетанное применение панкреатических ферментов и актовегина положительно влияет на клинико-функциональное состояние ТК, выражающееся в восстановлении нарушенных процессов гидролиза и абсорбции, а также моторно-эвакуаторной функции ТК у больных с МС. На фоне лечения отмечено снижение уровня триглицеридов с  $2,85 \pm 0,34$  до  $1,53 \pm 0,18$  ммоль/л ( $p < 0,01$ ), общего холестерина с  $6,08 \pm 0,16$  до  $5,19 \pm 0,21$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ) и коэффициента атерогенности с  $5,21 \pm 0,28$  до  $2,93 \pm 0,34$  ( $p < 0,05$ ). Индекс НОМА-IR после лечения снизился с  $4,22 \pm 0,8$  до  $2,12 \pm 0,8$ . При стандартной терапии существенных изменений не отмечено в уровнях инсулина и НОМА-IR.

**Заключение.** Сочетанное применение панкреатических ферментов и актовегина патогенетически обосновано в коррекции нарушений функций ТК и может явиться одним из эффективных направлений лечения больных с МС.

*Ключевые слова:* метаболический синдром, функциональное состояние тонкой кишки, терапия.

## Correction of small bowel function as a new direction for treating patients with metabolic syndrome

Ya.M. VAKHRUSHEV, M.V. LYAPINA

Izhevsk State Medical Academy, Ministry of Health of Russia, Izhevsk, Russia

**Aim.** To provide a rationale for and to evaluate the therapeutic efficiency of the combined use of pancreatic enzymes and actovegin in the combination therapy of patients with metabolic syndrome (MS) on the basis of comprehensive clinical and functional studies of the small bowel (SB).

**Subjects and methods.** In the course of treatment, 120 patients with MS (verified using the diagnostic criteria elaborated by the All-Russian Research Society of Cardiology (2009)) underwent a comprehensive study of SB function: an isolated study of resorptive processes; evaluation of parietal and cavitary digestion, motor-evacuation function. The peripheral blood levels of gastrin, insulin, cortisol, thyroxine and thyrotropin were determined.

**Results.** The combined use of pancreatic enzymes and actovegin has a positive impact on the clinical and functional state of SB, which was manifested as restoration of its hydrolysis and absorption, as well as motor-evacuation function in the patients with MS. The treatment resulted in reductions in the levels of triglycerides from  $2.85 \pm 0.34$  to  $1.53 \pm 0.18$  mmol/l ( $p < 0.01$ ), total cholesterol from  $6.08 \pm 0.16$  to  $5.19 \pm 0.21$  mmol/l ( $p < 0.05$ ), and atherogenic factor from  $5.21 \pm 0.28$  to  $2.93 \pm 0.34$  ( $p < 0.05$ ). Posttreatment HOMA-IR decreased from  $4.22 \pm 0.8$  to  $2.12 \pm 0.8$ . There were no substantial changes in insulin levels and insulin resistance index in the patients on standard therapy.

**Conclusion.** The combined use of pancreatic enzymes and actovegin is pathogenetically sound in correcting SB dysfunctions and may be one of the most effective directions for the treatment of patients with MS.

*Keywords:* metabolic syndrome, small bowel function, therapy.

АГ — артериальная гипертония  
ДПК — двенадцатиперстная кишка  
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт  
ИМТ — индекс массы тела  
ИР — инсулинорезистентность  
КА — коэффициент атерогенности  
ЛПВП — липопротеиды высокой плотности  
МЭА — миоэлектрическая активность  
МС — метаболический синдром

МЭФ — моторно-эвакуаторная функция  
ОТ — окружность талии  
Т<sub>4</sub> — тироксин  
ТГ — триглицериды  
ТК — тонкая кишка  
ТТГ — тиреотропный гормон  
ХС — холестерин  
ЭГЭКГ — электрогастроэнтерокология  
НОМА-IR — индекс инсулинорезистентности

### Сведения об авторах:

Вахрушев Яков Максимович — д.м.н., проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней, засл. работник МЗ УР, засл. врач РФ

### Контактная информация:

Ляпина Мария Витальевна — к.м.н., асс. каф. пропедевтики внутренних болезней; e-mail: marialyapina@yandex.ru



В последнее время все большее подтверждение получает предположение, что метаболический синдром (МС) в первую очередь является болезнью органов пищеварения, а не сердечно-сосудистой системы. Патология органов пищеварения при МС встречается в 68,5% случаев, патология сердечно-сосудистой системы — в 45,4%, сочетанная патология — в 77,8% [1]. Патология органов пищеварения может играть триггерную роль в патогенезе основных кластеров МС, но нередко и сами они становятся мишенями и конечными этапами проявлений дислипидемии [2]. Пищеварительный тракт можно рассматривать как главную «репетиционную сцену» МС, где уже на ранних стадиях формируются основные патогенетические звенья данного синдрома. Общим же для всех компонентов МС, в том числе относящихся к пищеварительной системе, является хроническое, часто бессимптомное, течение, поздняя диагностика заболеваний и значительные сложности в лечении [3].

Большой интерес вызывает изучение роли тонкой кишки (ТК) в развитии МС — одного из центральных органов в регуляции обмена веществ [4]. При МС наблюдаются угнетение мембранного и полостного пищеварения, расстройство моторно-эвакуаторной функции (МЭФ) желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [5, 6]. В этой связи актуальной является разработка лечебно-профилактических мероприятий при МС с позиции восстановления функционального состояния ТК.

Цель исследования — обоснование и оценка терапевтической эффективности сочетанного применения панкреатических ферментов и актовегина в составе комплексной терапии у больных с МС на основе комплексных клинико-функциональных исследований кишечника.

## Материалы и методы

Для решения поставленных задач в клинических условиях проведено углубленное обследование 120 больных (66 (55%) женщин и 54 (45%) мужчин) с МС, который подтверждали с помощью критериев диагностики, предложенных Всероссийским научным обществом кардиологов в 2009 г. [7]. Возраст больных составил от 32 до 75 лет. Средний возраст мужчин 49,45±1,55 года, женщин 58,61±1,8 года.

В зависимости от проводимой терапии наблюдаемых больных распределили на две сопоставимые по всем показателям группы. В группу сравнения вошли 60 больных, получавшие стандартное лечение компонентов МС (гипотензивные, антиангинальные препараты, статины или фенофибрат), с заболеваниями органов пищеварения (антисекреторные препараты, ферменты, спазмолитики, прокинетики). В основную группу вошли 60 больных, получавшие в составе комплексной терапии мини-микросферический панкреатин и депротенинизированный гемодериват крови телят актовегин. Основанием для применения предлагаемой медикаментозной комбинации может служить стремление дополнить заместительную ферментную терапию актовегином, повышающим внутриклеточный метаболизм глюкозы и кислорода [8, 9]. Актовегин назначали в дозе 5 мл внутривенно струйно 5–10 дней, затем 200 мг по 1 драже 3 раза в день; мини-микросферический панкреатин — по 1 капсуле 3 раза в день в начале еды. Курс лечения 21 день.

Всем больным проводили комплексное обследование, включающее общий осмотр, определение антропометрических показателей — измерение массы тела, роста, окружности талии (ОТ), расчет индекса массы тела — ИМТ (индекс Кетле) по формуле:  $ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2 (\text{м})$ . Состояние вегетативного тонуса у больных с МС оценивали по индексу Кердо.

Углеводный обмен изучали с помощью перорального теста на толерантность к глюкозе. Уровень инсулина в крови исследовали электрохимическим методом иммуноанализа (IMMULITE «Siemens»). Индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR) рассчитывали по формуле:  $\text{инсулин натощак (в мкМЕ/мл)} \cdot \text{глюкоза натощак (в ммоль/л)}: 22,5$ .

Оценку липидного обмена проводили по содержанию в плазме крови общего холестерина (ХС), ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ) на анализаторе FP-901(M) фирмы «Labsystems» (Финляндия), полученные результаты выражали в ммоль/л. В соответствии с полученными данными определяли коэффициент атерогенности (КА) по формуле  $КА = (ХС - ХС ЛПВП) / ХС ЛПВП$ , при этом КА от 3 до 4 соответствовал умеренному риску,  $КА > 4$  — высокому риску развития сердечно-сосудистых осложнений.

Для изолированного исследования резорбтивных процессов использованы вещества, не подвергающиеся ферментативной обработке в кишке: глюкоза, D-ксилоза. Концентрацию глюкозы в крови натощак и прирост ее в течение 2 ч после нагрузки углеводами определяли глюкооксидантным ферментативным методом. Содержание D-ксилозы определяли после приема ее внутрь в количестве 5 г в 5-часовой порции мочи по методу Roe и Rice. Состояние пристеночного пищеварения оценивали по результатам усвоения в ТК дисахарида сахарозы. Для характеристики полостного пищеварения в ТК использовали пробу с растворимым крахмалом. Последовательное применение указанных нагрузочных проб позволяет оценить процессы гидролиза и абсорбцию.

Для оценки МЭФ ТК применяли периферическую электрогастроэнтероколографию (ЭГЭКГ), позволяющую достоверно оценить биоэлектрическую активность кишечной трубки [10]. Для записи сигнала периферической ЭГЭКГ использовали прибор гастроэнтеромонитор ГЭМ-01 «Гастроскан-ГЭМ» (НПП «Исток-Система», Фризино, Россия). Исследование проводили в два этапа: 1-й этап — утром натощак — 40 мин; 2-й этап — после стандартного завтрака (200 мл теплого чая, 4 г сахара, 100 г белого хлеба) — 40 мин. Проведение 2 этапов исследования позволяет оценивать функциональную и органическую патологию ЖКТ, особенно его верхних отделов — желудка, двенадцатиперстной кишки и тощей кишки [11, 12].

Изучение базального уровня гормонов (гастрина, инсулина, кортизола, тироксина —  $T_4$ , тиреотропного гормона — ТТГ) проведено методом электрохемилуминесцентного иммуноанализа с помощью анализатора IMMULITE фирмы «Siemens».

Результаты специальных лабораторно-инструментальных исследований сравнивали с показателями контрольной группы, которую составили 45 практически здоровых лиц.

Результаты исследования представлены в международных единицах СИ и подвергнуты статистической обработке с использованием программы Microsoft Office Excel. Вычислены относительные (P), средние величины (M) и их ошибки ( $\pm m$ ). Оценка достоверности различий показателей проведена с помощью параметрических (критерий t Стьюдента) и непараметрических критериев (критерий U Вилкоксона—Манна—Уитни, критерий согласия  $\chi^2$  Пирсона). Достоверными считали различия при уровне  $p < 0,05$ . Для определения степени взаимосвязи изучаемых параметров использовали коэффициент парной корреляции Пирсона (r).

## Результаты и обсуждение

Обязательный критерий МС — центральный тип ожирения (ОТ более 94 см у мужчин, более 80 см у женщин), наблюдался у всех обследуемых больных. При этом избыточную массу тела (ИМТ 25–29,9 кг/м<sup>2</sup>) имели 23 (18,9%) пациента, ожирение I степени (ИМТ 30–34,9 кг/м<sup>2</sup>) — 63 (52,8%), ожирение II степени (ИМТ 35–39,9 кг/м<sup>2</sup>) — 23 (18,9%), ожирение III степени (ИМТ 40 кг/м<sup>2</sup> и более) — 11 (9,4%).

Помимо ожирения у всех больных с МС выявлена артериальная гипертония (АГ): I-й степени у 36 (30%), 2-й степени у 62 (51,7%), 3-й степени у 22 (18,3%) больных.



Нарушения углеводного обмена носили различный характер: нарушенная гликемия натощак выявлена у 21 (17,5%) больного, у остальных 99 (82,5%) наблюдалось нарушение толерантности к глюкозе. У 3 пациентов в ходе обследований установлен сахарный диабет 2-го типа, что явилось поводом для исключения их из исследования.

У всех больных с МС выявлены заболевания органов пищеварения в стадии ремиссии: хронический панкреатит у 89%, жировой гепатоз у 42%, хронический некалькулезный холецистит у 39%, желчнокаменная болезнь у 27%, постхолецистэктомический синдром у 17,5%, хронический гастрит у 63%, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у 57%, язвенная болезнь в стадии ремиссии у 11%, дивертикулез толстой кишки у 10%. При этом у 85 (70,8%) больных отмечено сочетание 2 — 4 сопутствующих заболеваний. Полученные данные свидетельствуют о широком вовлечении в патологический процесс органов пищеварения при МС и согласуются с результатами других авторов [1, 13].

Основными клиническими симптомами поражения кишечника при МС явились вздутие живота (82,9%), чувство тяжести в животе после еды (43%) и нарушение стула (63%) в виде запора (29%), полифекалии (47%), диареи (32%), чередования запоров и поносов (18%). В 66,5% случаев отмечен болевой синдром в околопупочной области,

характерный для поражения ТК. При физическом обследовании выявлены симптомы полигиповитаминоза и качественных расстройств трофики как проявления общего энтерального поражения (ломкость ногтей, выпадение волос, сухость кожи, фолликулярный кератоз, ангулярный стоматит, кровоточивость десен, глоссит) у 48% больных. Обложенность языка желтовато-белым налетом выявлена в 96,7% случаев, болезненность в точке Поргеса и околопупочной области — в 62%, болезненность при пальпации отделов ТК — в 35%. Применение панкреатического фермента в сочетании с актовегином при МС чаще устраняло боли в околопупочной области, метеоризм и урчание в животе, нарушение стула. У больных основной группы болевой синдром уменьшался на 4–6-й день лечения, а купировался на 8–10-й день. В группе сравнения данные изменения происходили на 7–9-й и 10–14-й дни соответственно. В основной группе пальпаторная болезненность в околопупочной области и точке Поргеса исчезла в 93,3% случаев, в то время как в группе сравнения — в 43%.

Изучение динамики показателей миоэлектрической активности (МЭА) ТК в процессе лечения выявило усиление сократительной функции ТК после приема пищи у пациентов основной группы. В группе сравнения терапия практически не влияла на МЭФ ТК (табл. 1, 2). Так, в ос-

Таблица 1. Оценка МЭА ТК натощак в процессе лечения

Обследуемая группа	Период исследования	Показатель	Брадиканезия	Нормокинезия	Тахикинезия
Основная	До лечения	Абс. число (%)	7 (29,2±4,9)	10 (41,6±3,3)	7 (29,2±2,8)
		Средняя частота МЭА ТК, цикл/мин	3,14±0,12	6,3±0,43	9,38±0,69
	После лечения	Абс. число (%)	1 (4,2±0,8***)	19 (79,2±4,6***)	4 (16,6±2,1***)
		Средняя частота МЭА ТК, цикл/мин	4,18±0,09	6,7±0,52	10,12±0,74
Сравнения	До лечения	Абс. число (%)	5 (20,8±3,2)	10 (41,7±4,1)	9 (37,5±3,6)
		Средняя частота МЭА ТК, цикл/мин	3,12±0,15	5,9±0,47	9,52±0,54
	После лечения	Абс. число (%)	4 (16,6±1,9)	13 (54,2±4,9)	7 (29,2±3,7)
		Средняя частота МЭА ТК, цикл/мин	3,69±0,11	6,4±0,37	9,87±0,59
Контрольная		Средняя частота МЭА ТК, цикл/мин		6,02±0,24	

Примечание. Здесь и в табл. 2–5: изменения достоверны ( $p < 0,05$ ) по сравнению \* — с исходным уровнем; \*\* — с группой сравнения.

Таблица 2. Динамика изменений МЭА ТК после приема пищи в процессе лечения

Обследуемые группы	Период исследования	Показатель	Брадиканезия	Нормокинезия	Тахикинезия
Основная	До лечения	Абс. число (%)	18 (75,0±4,8)	4 (16,7±1,7)	2 (8,3±0,9)
		Средняя частота МЭА ТК, цикл/мин	5,04±0,71	9,4±1,05	14,2±0,81
	После лечения	Абс. число (%)	3 (12,5±1,2***)	19 (79,2±4,8***)	2 (8,3±0,9)
		Средняя частота МЭА ТК, цикл/мин	6,21±0,89	9,2±0,85	12,5±0,76
Сравнения	До лечения	Абс. число (%)	16 (66,7±5,4)	5 (20,8±4,9)	3 (12,5 ±4,95)
		Средняя частота МЭА ТК, цикл/мин	5,11±0,91	9,6±1,21	13,8±1,14
	После лечения	Абс. число (%)	15 (62,5±6,3)	7 (29,2±7,8)	2 (8,3±3,05)
		Средняя частота МЭА ТК, цикл/мин	5,08±0,57	9,1±0,96	14,6±1,42
Контрольная		Средняя частота МЭА ТК, цикл/мин		8,9±0,68	

новой группе после курса терапии наблюдалось достоверно большее число лиц с нормокинезией ТК до и после приема пищи. В группе сравнения доминирующим типом сократительной активности ТК в постпрандиальном периоде оставался брадикинетический.

Благоприятным является повышение коэффициента отношения амплитуды сигнала, соответствующей доминирующей частоте, после стандартного завтрака к амплитуде сигнала натошак у пациентов основной группы ( $1,7 \pm 0,1$ ) и приближение его значения к соответствующему показателю контрольной группы ( $1,9 \pm 0,1$ ). В группе сравнения данный коэффициент остался на том же уровне ( $0,7 \pm 0,05$ ), что и до лечения ( $0,7 \pm 0,1$ ). Повышение данного показателя в основной группе можно расценивать как восстановление нормальной сократительной реакции ТК на прием пищи. Таким образом, в основной группе в процессе лечения наблюдается улучшение МЭФ ТК: усиление МЭА и восстановление нормальной сократительной реакции ТК на прием пищи. В группе сравнения эти изменения практически не отличаются от исходных показателей. Благоприятное влияние лечения на двигательную функцию ТК достигается посредством улучшения переваривания и всасывания в кишечнике, а также, возможно, нормализацией автономной иннервации ТК на фоне приема актовегина [9, 14–16].

Анализ индекса Кердо показал, что у 86% больных с МС преобладает симпатический тонус. Симпатические нервные волокна, выходящие из сегментов  $T_{IX}-T_X$  спинного мозга и из синапсов чревного и брыжеечного ганглиев, угнетают двигательную активность ТК [17, 18]. Полученные данные свидетельствуют, что на фоне гипомоторной дискинезии ТК после приема пищи создаются условия для более длительной экспозиции питательных веществ в энтеральной среде. Это способствует, по-видимому, повышению липидемии и гликемии (преимущественно за счет моносахаридов) у больных с МС.

У больных с МС имеются нарушения мембранного и полостного этапов пищеварения (табл. 3). После курса лечения в основной группе улучшился гидролиз сахарозы и крахмала в ТК. Улучшение процессов пристеночного и полостного пищеварения у больных с МС мы связываем с эффективностью заместительной терапии ферментными препаратами (экзогенное поступление ферментов), согласующейся с данными других исследователей [4, 19].

При исследовании резорбционной функции ТК (табл. 4) с помощью нагрузочной пробы с глюкозой в течение 30 мин прирост гликемии стал сопоставимым с таковым в контрольной группе ( $2,68 \pm 0,12$  и  $2,71 \pm 0,21$  ммоль/л соответственно;  $p > 0,05$ ), а через 60 мин — более выраженным, чем в контроле ( $3,09 \pm 0,15$  и  $2,87 \pm 0,44$  ммоль/л соответственно;  $p > 0,05$ ). Прирост гликемии через 60 мин после нагрузки глюкозой в основной группе после лечения уменьшился, в то время как в группе сравнения достоверных изменений не отмечено. Уровень глюкозы в крови через 2 ч у больных основной группы до лечения был достоверно выше, чем в группе контроля, но после лечения актовегином и микрокристаллическим панкреатином уменьшился. В динамике лечения снижение прироста гликемии в первые 60 мин мы связываем с восстановлением сократительной деятельности ТК, а через 2 ч — с улучшением депонирования глюкозы клетками за счет уменьшения инсулинорезистентности (ИР). У больных с МС отмечено повышение резорбции D-ксилозы в ТК по сравнению с контролем. В процессе лечения в основной группе отмечено восстановление резорбции D-ксилозы в тонкой кишке. В группе сравнения уровень резорбции D-ксилозы существенно в ходе лечения не изменялся.

На фоне лечения уровень липидов крови в группе сравнения существенно не изменился. В основной группе отмечается достоверное снижение уровня ТГ по сравнению с исходным с  $2,85 \pm 0,34$  до  $1,53 \pm 0,18$  ммоль/л ( $p < 0,01$ ), что, вероятно, связано с влиянием депотеини-

Таблица 3. Характеристика пристеночного и полостного пищеварения в ТК у больных с МС в процессе лечения ммоль/л

Углеводные нагрузки	Период исследования	Группа обследованных				Контрольная группа
		основная		сравнения		
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
Проба с сахарозой	Натошак	$5,47 \pm 0,19^*$ (n=22)	$4,01 \pm 0,23^{*,**}$ (n=22)	$5,40 \pm 0,11^*$ (n=24)	$5,23 \pm 0,17^*$ (n=24)	$4,33 \pm 0,26$ (n=30)
	Через 30 мин после нагрузки	$7,96 \pm 0,38^*$ (n=22)	$6,57 \pm 0,18^{*,**}$ (n=22)	$7,90 \pm 0,32^*$ (n=24)	$7,72 \pm 0,13^*$ (n=24)	$6,92 \pm 0,18$ (n=30)
	Через 1 ч после нагрузки	$6,11 \pm 0,17^*$ (n=22)	$7,08 \pm 0,19^{*,**}$ (n=22)	$6,05 \pm 0,14^*$ (n=24)	$6,15 \pm 0,15^*$ (n=24)	$7,15 \pm 0,28$ (n=30)
	Через 2 ч после нагрузки	$4,98 \pm 0,18$ (n=22)	$5,32 \pm 0,14$ (n=22)	$4,92 \pm 0,20$ (n=24)	$5,02 \pm 0,21$ (n=24)	$5,35 \pm 0,43$ (n=30)
Проба с крахмалом	Натошак	$5,48 \pm 0,15^*$ (n=25)	$4,28 \pm 0,11^{*,**}$ (n=25)	$5,42 \pm 0,17^*$ (n=27)	$5,37 \pm 0,13^*$ (n=27)	$4,15 \pm 0,36$ (n=30)
	Через 30 мин после нагрузки	$5,93 \pm 0,20$ (n=25)	$5,49 \pm 0,22$ (n=25)	$5,83 \pm 0,12$ (n=27)	$5,71 \pm 0,15$ (n=27)	$5,69 \pm 0,28$ (n=30)
	Через 1 ч после нагрузки	$5,48 \pm 0,27$ (n=25)	$5,67 \pm 0,17$ (n=25)	$5,44 \pm 0,24$ (n=27)	$5,42 \pm 0,21$ (n=27)	$5,81 \pm 0,53$ (n=30)
	Через 2 ч после нагрузки	$5,38 \pm 0,14$ (n=25)	$4,38 \pm 0,16^{*,**}$ (n=25)	$5,32 \pm 0,16$ (n=27)	$5,29 \pm 0,17$ (n=27)	$4,73 \pm 0,36$ (n=30)

Примечание. Здесь и в табл. 4, 5: # — достоверные изменения по сравнению с группой контроля ( $p < 0,05$ ).



Таблица 4. Характеристика всасывательной функции ТК у больных с МС в процессе лечения

Углеводные нагрузки	Период исследования	Группа обследованных				Контрольная группа
		основная		сравнения		
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
Проба с глюкозой, ммоль/л	Натощак	5,60±0,18* (n=28)	4,81±0,24 (n=28)	5,63±0,16* (n=30)	5,71±0,14* (n=30)	4,24±0,36 (n=30)
	Через 30 мин после нагрузки	8,29±0,52* (n=28)	7,22±0,18*** (n=28)	8,33±0,16* (n=30)	8,03±0,18* (n=30)	6,94±0,40 (n=30)
	Через 1 ч после нагрузки	8,70±0,27* (n=28)	7,36±0,21*** (n=28)	8,75±0,26* (n=30)	8,51±0,17* (n=30)	7,11±0,43 (n=30)
	Через 2 ч после нагрузки	7,82±0,24* (n=28)	5,02±0,31*** (n=28)	7,79±0,19* (n=30)	7,63±0,16* (n=30)	4,42±0,38 (n=30)
Проба с D-ксилозой, г/л		2,06±0,06* (n=25)	1,90±0,04*** (n=25)	2,05±0,05* (n=27)	2,08±0,07* (n=27)	1,82±0,08 (n=20)

Таблица 5. Уровни гормонов в динамике проводимой терапии

Обследуемая группа	Период исследования	Гастрин, пг/мл	Кортизол, нмоль/л	Инсулин, мкМЕ/л	T <sub>4</sub> (св), пмоль/л	ТТГ, мкМЕ/л
Основная	До лечения	182,7±23,0* (n=12)	551,9±49,6* (n=12)	15,2±1,86* (n=12)	15,9±0,29* (n=15)	3,05±0,16* (n=15)
	После лечения	72,9±3,80*** (n=12)	361,7±21,4* (n=12)	9,82±1,14*** (n=12)	17,86±0,23*** (n=15)	2,31±0,05*** (n=15)
Сравнения	До лечения	178,6±19,0* (n=13)	547,8±47,2* (n=13)	15,8±1,72* (n=13)	16,4±0,21* (n=14)	3,00±0,14* (n=14)
	После лечения	185,4±14,2* (n=13)	412,8±27,8* (n=13)	16,2±2,03* (n=13)	17,12±0,19* (n=14)	2,64±0,03 (n=14)
Контрольная (n=20)		66,14±2,44	419,4±12,81	10,46±0,66	18,9±0,27	2,09±0,08

зированной гемодеривата на основные патогенетические звенья ИР и синтез ТГ в печени [15]. При этом отмечена тенденция к повышению концентрации ХС ЛПВП (с 0,86±0,14 до 1,26±0,17 ммоль/л;  $p<0,05$ ) и снижению общего ХС (с 6,08±0,16 до 5,19±0,21 ммоль/л;  $p<0,05$ ) и коэффициента атерогенности сыворотки крови (с 5,21±0,28 до 2,93±0,34;  $p<0,05$ ).

После проведенного курса лечения отмечено достоверное снижение уровня кортизола в обеих группах больных (табл. 5). Снижение уровня кортизола в крови можно связать с повышением иммунных сил организма и снижением выраженности общего адаптационного синдрома, а также с улучшением анаболических процессов в слизистой оболочке желудка и кишечника. Понижение глюкокортикоидной функции надпочечников следует расценивать как положительную реакцию, направленную на подавление активности пептического фактора и стимуляцию репаративных процессов [20]. Уровень гастрин в процессе терапии в основной группе достоверно снизился по сравнению с контролем, но в группе сравнения, напротив, имел тенденцию к увеличению. Понижение уровня гастрин косвенно может свидетельствовать о восстановлении агрессивно-протективного баланса и нормализации секреторной функции желудка, ТК, поджелудочной железы, эвакуаторной функции ЖКТ, так как в условиях гипергастринемии эвакуация химуса замедляется [21]. В обеих группах больных отмечена тенденцию к снижению уровня ТТГ, а T<sub>4</sub>

— к повышению. Важно отметить сохранение в ходе лечения реципрокных связей гипофиза с гормонами щитовидной железы, что обуславливает повышение активности T<sub>4</sub> в крови у обследованных больных.

Уровень инсулина в процессе терапии достоверно снизился в группе наблюдения. Уменьшение уровня иммунореактивного инсулина на фоне лечения актовегином и панкреатином сочеталось с достоверным снижением НОМА-IR по сравнению с исходным. Средний индекс НОМА-IR в основной группе до лечения составил 4,22±0,8, после лечения снизился до 2,12±0,8 и стал сопоставим с таковым в контрольной группе — 2,05±0,07. В группе сравнения уровень инсулина и НОМА-IR на фоне лечения существенно не изменились. Уменьшение уровня инсулина и НОМА-IR у больных с МС группы наблюдения мы связываем с воздействием актовегина, нормализующего утилизацию глюкозы клетками и влияющего на основные патогенетические звенья ИР [15], а также минимикросферического панкреатина, улучшающего функциональное состояние инкреторного аппарата поджелудочной железы [22]. Таким образом, применение панкреатических ферментов в сочетании с актовегином в составе комплексной терапии больных с МС положительно влияет и на гормональную систему, выражающееся в снижении уровня гормонов катаболического действия (кортизол) и нормализации секреции гормонов анаболического действия (гастрин, инсулин).

## Заключение

Проведенные нами исследования выявили положительное влияние сочетанного применения микрокристаллического панкреатина и актовегина на функциональное состояние ТК, выражающееся в восстановлении нарушенных процессов гидролиза и абсорбции, а также МЭФ ТК у больных МС. Важным следствием терапии является

восстановление углеводного и липидного обмена, снижение тканевой ИР. Сочетанная фармакотерапия таким образом подобранными препаратами является патогенетически обоснованной в коррекции нарушений функций ТК и может явиться одним из эффективных направлений в лечении больных с МС.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Егорова Е.Г., Звенигородская Л.А., Лазебник Л.Б. Метаболический синдром с позиции гастроэнтеролога. *РМЖ*. 2005;13(26):1706-1712. [Egorova E, Zvenigorodskaya L, Lazebnyk L. Metabolic syndrome is a gastroenterologist position. *RMZh*. 2005;13(26):1706-1712. (In Russ.)].
2. Вахрушев Я.М., Волкова А.А. Дифференцированные подходы к лечению больных хроническим панкреатитом с сопутствующим метаболическим синдромом. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2011;(11):33-36. [Vahrushev Y, Volkova A. Differentiated approaches to the treatment of patients with chronic pancreatitis with concomitant metabolic syndrome. *Ekspierimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija*. 2011;(11):33-36. (In Russ.)].
3. Буторова Л.И. Дислипидемия и патология органов пищеварения. *Медицинский вестник*. 2012;9(586):6-10. [Butorova L. Dyslipidemia and pathology of the digestive system. *Medicinskij vestnik*. 2012;9(586):6-10. (In Russ.)].
4. Парфенов А.И. *Энтерология*. М.: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2009. [Parfenov A. *Enterology*. М.: ООО «Medical information agency»; 2009. (In Russ.)].
5. Вахрушев Я.М., Ляпина М.В. Клинико-функциональная характеристика тонкой кишки при метаболическом синдроме. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2011;(9):26-29. [Vahrushev Y, Lyapina M. Clinical and functional characteristics of small intestine in the metabolic syndrome. *Ekspierimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija*. 2011;(9):26-29. (In Russ.)].
6. Вахрушев Я.М., Ляпина М.В. Изучение роли тонкой кишки в развитии метаболического синдрома. *Терапевтический архив*. 2012;(12):62-65. [Vahrushev Y, Lyapina M. Studying the role of small intestine in the development of metabolic syndrome. *Terapevticheskij arhiv*. 2012;(12):62-65. (In Russ.)].
7. Рекомендации экспертов ВНОК по диагностике и лечению метаболического синдрома. Второй пересмотр. Москва, 2009. Доступно по: <http://pharm-spb.ru/docs/lit/Rekomendazii>. Ссылка активна на 22.01.2016. [GFCF experts' recommendations on the diagnosis and treatment of metabolic syndrome. The second revision. Moscow, 2009. (In Russ.) Available at: <http://pharm-spb.ru/docs/lit/Rekomendazii> Accessed January 22, 2016.].
8. Смолянинов А.Б. Лечение больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки сочетанной с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом препаратом Актовегин. *Клиническая медицина*. 2000;(6):24-28. [Smolyaninov A. Treatment of patients with duodenal ulcer combined with coronary heart disease and diabetes drug Aktovegin. *Klinicheskaja medicina*. 2000;(6):24-28. (In Russ.)].
9. Яворская В.А., Гребенюк А.В. *Клинический опыт применения Актовегина в неврологии*. М.: 2002;17-19. [Yavorskaya V, Grebenyuk A. Clinical experience with Actovegin in neurology. М.: 2002;17-19. (In Russ.)].
10. Бутов М.А., Шурпо Е.М., Кузнецов П.С. и др. Нормативные показатели периферической электрогастро-энтероколографии. *Терапевтический архив*. 2015;87(2):45-48. [Butov M, Shurpo E, Kuznetsov P et al. Normative values for peripheral electrical gastroenterokolonography. *Terapevticheskij arhiv*. 2015; 87(2):45-48. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/terarkh201587245-48>
11. Смирнова Г.О., Силуянов С.В. *Периферическая электрогастроэнтерография в клинической практике*. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М»; 2009. [Smirnova G, Seluyanov S. *Peripheral electrical gastroenterokolonography in clinical practice*. М.: Publishing House «Medpraktika-M», 2009. (In Russ.)].
12. Ступин В.А. *Функциональная гастроэнтерология. Инструментальные методы исследования. Пособие для врачей*. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М»; 2009. [Stupin V. *Functional Gastroenterology. Instrumental methods of research. Manual for physicians*. М.: Publishing House «Medpraktika-M», 2009. (In Russ.)].
13. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. *Метаболический синдром и органы пищеварения*. М.: Анахарсис; 2009. [Lazebnyk L, Zvenigorodskaya L. *Metabolic syndrome and digestive organs*. М.: Anaharsis, 2009. (In Russ.)].
14. Авдеев В.Г. Диабетическая энтеропатия. *Фарматека*. 2010;(3):46-49. [Avdeev V. Diabetic nephropathy. *Farmateka*. 2010;(3):46-49. (In Russ.)].
15. Шишкова В.Н. Перспективы применения препарата Актовегин у пациентов с метаболическим синдромом и предиабетом. Современные представления о нарушениях углеводного обмена. *Практикующему эндокринологу*. 2008;2 (14):23-31. [Shishkov V. Prospects Aktovegin the drug in patients with metabolic syndrome and prediabetes. Modern understanding of carbohydrate metabolism disorders. *Practicing endocrinologist*. 2008;2(14):23-31. (In Russ.)].
16. Bansal V, Kalita J, Misra U. Diabetic neuropathy. *Postgrad Med J*. 2006;82:95-100. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2005.036137>
17. Шмидт Р., Тевс Г. *Физиология человека*. Т.3. М.: Мир; 1996. [Schmidt R, Thews G. *Human Physiology*. V.3. М.: Mir; 1996. (In Russ.)].
18. Лычкова А.Э. Серотониновая регуляция моторной функции тонкой кишки. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2011;(3):130-135. [Lychkova A. Serotonin regulation of motor function of the small intestine. *Ekspierimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija*. 2011;(3):130-135. (In Russ.)].



19. Вахрушева Н.В., Вахрушев Я.М. Сравнительная оценка терапевтической эффективности лактазы при первичной и вторичной гиполактазии тонкого кишечника. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2006;(5):59-62. [Vakhrusheva NV Vakhrushev AM. Comparative evaluation of the therapeutic efficacy of lactase in the primary and secondary hypolactasia small intestine. *Ekspierimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija*. 2006;(5):59-62. (In Russ.)].
20. Вахрушев Я.М., Крючкова В.И. *Очерки по нейрогуморальной регуляции дыхательной и пищеварительной систем*. Ижевск; 1993. [Vakhrushev Y, Kryuchkova V. *Essays on the neurohormonal regulation of the respiratory and digestive systems*. Izhevsk; 1993. (In Russ.)].
21. Циммерман Я.С. *Хронический гастрит и язвенная болезнь*. Пермь: Изд-во ПГМА; 2000. [Zimmerman J. *Chronic gastritis and peptic ulcer disease*. Perm: Publishing house PGMA; 2000. (In Russ.)].
22. Губергриц Н.Б. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы при сахарном диабете *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2009;(5):61-67. [Gubergrits N. Exocrine pancreatic insufficiency in diabetes. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2009;(5):61-67. (In Russ.)].

Поступила 18.02.16