

© Е.Й. Архій, Я.С. Дербак, Я.І. Ігнатко, 2013

УДК 616.12-005.4: 616.34-008.87]-085

Е.Й. АРХІЙ<sup>1</sup>, Я.С. ДЕРБАК<sup>1</sup>, Я.І. ІГНАТКО<sup>2</sup>*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб<sup>1</sup>, Ужгородська центральна міська клінічна лікарня<sup>2</sup>, Ужгород***ЛІКУВАННЯ КИШКОВОГО ДИСБІОЗУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ**

У статті наведено результати обстежень та лікування 92 хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні із дисбіозом кишки. Показано, що включення до стандартних схем терапії ІХС засобів корекції мікробіоценозу кишки сприяє не тільки зменшенню виразності дисбіотичних змін, але й зменшенню клінічних симптомів ІХС.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, дисбіоз кишки, закреп, пребіотик, пробіотик

**Вступ.** На сьогоднішній день одним із найважливіших завдань державної політики у галузі охорони здоров'я залишається боротьба із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ). Смертність, пов'язана із ССЗ, залишається в нашій державі найвищою і становить 66,6% у структурі загальної смертності. Однією з основних причин кардіологічної смертності в Україні, як і в країнах Європи та США, є ішемічна хвороба серця (ІХС) [5]. Відомо, що значна кількість хворих на ІХС залишаються особи похилого віку, хоча має місце «омолодження» даної патології.

У природних умовах у міру старіння організму змінюється і мікробний «пейзаж» кишки. Він проявляється збільшенням числа мікробів у кожній нестерильній порожнині організму, зсувом у бік грампозитивної флори, появою великої кількості гемолітичних форм та зміною властивостей кишкової палички. Таке трактування дисбіозу у осіб похилого віку знайшло своє відображення у класифікації дисбактеріозів за Панчишин О.І., Олійник С.Ф. (1983р.) [4], які окремо виділяють віковий дисбіоз.

Також у літературі є дані щодо виникнення дисбіозу кишки у хворих з хронічною серцевою недостатністю (ХСН), яка часто супроводжує ІХС. Так, D. Hasper і колеги [6] довели, що при наростанні серцевої недостатності, появі застійних явищ у великому колі кровообігу виникає набряк слизової оболонки кишки з порушенням її структури, венозний застій з підвищенням проникності кишкової стінки, знижується моторно-евакуаторна функція кишки, розвивається дисфункція баугінієвої застінки. Дані фактори призводять до зміни кількісного та якісного складу мікробіоценозу кишки із заселенням факультативної грамнегативної флори, що активно продукує ендотоксини. Отже, виникають дисбіотичні явища кишки, що супроводжуються дисбалансом протапротизапальних цитокінів. Макрофаги кишкової стінки фагоцитують бактерії та ендотоксин. Через ділянкові лімфатичні вузли активовані макрофаги, фрагменти ДНК бактерій проникають у кровотік, стимулюючи масове вироблення прозапальних цитокінів і, отже, системну цитокінемію, системне запалення [1].

Особливий інтерес представляє імуномодулюючий ефект нормальної мікрофлори, який реалізується за рахунок активації фагоцитарної активності макрофагів, моноцитів та гранулоцитів, підвищення рівня специфічного IgA, індукції синтезу інтерферонів та цитокінів, стимуляції клітинних імунних механізмів захисту [3]. Зниження кількості біфідобактерій і лактобацил зумовлює дисбаланс як клітинного, так і гуморального імунітету. Порушення процесів проліферації та диференціації епітелію товстої кишки призводить до зниження кількості продуктів метаболізму нормофлори (вільні жовчні кислоти, серотонін,  $\alpha$ -аміномасляна кислота, оксид азоту, гістамін), які служать додатковим джерелом енергії і регулюють моторну активність кишки. Патогенна й умовно-патогенна мікрофлора синтезує нейротрансмітери, які безпосередньо впливають на стан психічного статусу організму [2].

Та не до кінця є вирішеним завдання підбору препаратів, які б не тільки нормалізували мікробний пейзаж кишки, але і позитивно впливали на цитокінову ланку імунної системи та брали участь у профілактиці прогресування серцевої патології. Вказані обставини зумовлюють необхідність продовження вивчення даної проблеми та удосконалення підходів до корекції дисбіотичних розладів у хворих з ішемічною хворобою серця, що і стало метою наших досліджень.

**Мета дослідження.** Вивчити ефективність пробіотичної терапії при лікуванні кишкового дисбіозу у хворих на ішемічну хворобу серця.

**Матеріали та методи.** У дослідження були включені 92 хворих з ішемічною хворобою серця, що знаходились на стаціонарному лікуванні у кардіологічному відділенні Центральної міської клінічної лікарні та амбулаторному лікуванні міської поліклініки №1 м.Ужгород. Вік хворих становив від 48 до 72 років. Середній вік пацієнтів становив 60 років. У дослідженні брало участь – 50 чоловіків (54,3%) та – 42 жінок (45,7%)

Критерії включення в дослідження: хворі з верифікованим діагнозом стабільної стенокардії напруги, що погодилися на дванадцятитижневе спостереження на тлі комплексної фармакотерапії.

Критерії виключення з дослідження: хворі із значними порушеннями серцевої діяльності – хронічною серцевою недостатністю ПБ-III стадії, персистуючими або постійними аритміями серця; хворі з патологічними станами в аналізах крові або сечі, з важкими захворюваннями нервової системи, органів дихання, шлунково-кишкового тракту в фазі загострення, цукровим діабетом, пухлинними процесами будь-якої локалізації, важкими декомпенсованими захворюваннями, а також ментальними порушеннями, що перешкоджають проведенню даного дослідження.

З метою встановлення основного діагнозу, згідно з протоколом надання медичної допомоги хворим із серцево-судинними захворюваннями, всім пацієнтам проведені такі додаткові дослідження: загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, електрокардіографія в спокої та ультразвукове дослідження органів черевної порожнини. Гемодинамічні зміни у хворих визначалися за допомогою ехокардіографічного обстеження на апараті Aloca-ssd-280 в М-режимі за загальноприйнятою методикою.

Мікробіологічну діагностику проводили методом бактеріологічного посіву випорожнень на середовища Сабуро, Ендо, агар. Під час забору матеріалу всі хворі не мали гострих інфекційних захворювань, не отримували антибактеріальну, пре- або пробіотичну терапію. За допомогою бактеріологічних посівів аналізували кількісний та видовий склад мікрофлори кишки.

Всі хворі розділені на декілька груп – в залежності від завдання та варіантів фармакотерапії. Першу групу склали 20 пацієнтів, у яких діагностовано дисбіоз кишки, але які не вживали пробіотичні препарати, а приймали комплексну терапію ІХС, згідно з протоколом надання медичної допомоги хворим із стабільною стенокардією напруги. Другу досліджувану групу склали 50 пацієнтів, у яких діагностовано дисбіоз кишки з переважанням закріпів та які на тлі комплексної фармакотерапії ІХС приймали пробіотичний препарат – лактулозу. Третю групу склали 22 пацієнти, у яких діагностовано дисбіоз кишки з переважанням діареї. Таким чином, дослідні групи сформовані з хворих на ішемічну хворобу серця залежно від обраної схеми лікування.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Як показали власні дослідження, найбільш частими симптомами дисбіозу в наших хворих були закрепи – 60 пацієнтів (65,2 %), зниження апетиту – 58 хворих (63 %) і метеоризм – 49 обстежених (53,3 %). Значна частина пацієнтів відзначала болі в животі – 44 хворих (47,8 %), і неприємні відчуття в роті – 37 обстежених (40,2 %). Трохи рідше хворих турбували діарея – 28 пацієнтів (30,4 %), нудота – 18 обстежених (19,6 %) і відрижка – 10 хворих (10,9 %). За результатами мікробіологічного дослідження випорожнень порушення складу кишкової мікрофлори були виявлені у 90 обстежених

(97,8 %). Якщо, за численними даними літератури, основним клінічним проявом дисбактеріозу кишки є діарея, то в нашій категорії хворих провідним клінічним симптомом виявилися закрепи. Кількість таких хворих більш ніж у 3 рази перевищила число хворих, що скаржились на діарею. Таке виражене статистично вірогідне домінування дозволяє нам виділити закрепи як основний, а нерідко і єдиний клінічний прояв дисбактеріозу кишки у хворих з ІХС.

Інші патологічні прояви, що турбували наших пацієнтів та перераховані вище, відповідали описаним у літературі численними авторами клінічним симптомом дисбактеріозу кишки. Дані симптоми турбували від 10 до 50% пацієнтів і не мали ізольованого характеру, поєднуючись із розладом стільця, найчастіше у вигляді закріпів.

Таким чином, з огляду на вищевикладене, нами була підібрана відповідна корекція дисбіозу. Для хворих на ІХС з дисбіозом кишки з переважанням в основному закріпів (друга група n=50) найбільш оптимальним пребіотичним засобом із послаблюючим ефектом є лактулоза.

Лактулоза здатна затримувати воду в просвіті кишки, тому її прийом не вимагає додаткового введення рідини. Надзвичайно важливою властивістю лактулози є здатність знижувати рівні холестерину та тригліцеридів, та не виявляти негативної дії на електролітний баланс.

Необхідно відзначити, що в терапевтичних дозах лактулоза не взаємодіє з іншими препаратами, що дозволяє призначати її довготривало хворим з ІХС. Лактулозу призначали від 20 до 50 мл три рази на добу індивідуально протягом 12 тижнів.

Третя група хворих (n=20) – з переважанням проносів, отримували комбінований пробіотичний препарат із ліофілізованих життєздатних молочнокислих бактерій «Лінекс» в дозі по 2 капсули 3 рази на день протягом 4 тижнів з переходом на підтримувальну дозу по 1 капсулі протягом 8 тижнів.

У результаті проведеної терапії у хворих другої групи позитивна динаміка відзначалася на 5-ий день лікування, яка полягала у регресії клінічних симптомів дисбіозу. Закрепи зберігалися в 21 пацієнта (42 %), що вірогідно відрізняється ( $p < 0,05$ ) від показників у контрольній групі – 15 хворих (75%), які залишалися без динаміки. Також значно зменшилась кількість хворих із метеоризмом та зниженням апетиту.

Аналогічна тенденція прослідковується при порівнянні динаміки клінічних симптомів третьої групи. У результаті проведеного лікування відбулись такі зміни: діарея залишилася лише у 2 хворих із 22 (9,09 %) у порівнянні з 4 (20%) у контрольній групі; болі в животі турбували 3 пацієнтів (13,6 %), у той час як у контрольній групі цей показник склав 11 хворих (55%). Значно зменшилась кількість хворих, що відзначали метеоризм, нудоту, відрижку, зниження апетиту, неприємні відчуття в роті. Зменшення всіх цих показників вірогідно

різниться ( $p < 0,05$ ) з аналогічною динамікою в групі контролю. До кінця терапії терапевтичний ефект отримано у 43 хворих (86%) другої групи та 20 хворих (90,9%) третьої групи.

При аналізі динаміки скарг із боку серцево-судинної системи у досліджуваних хворих відзначалася позитивна клінічна динаміка проявів ішемічної хвороби серця в усіх групах. Але більш значне зменшення больового синдрому, зменшення задухи та відчуття серцебиття відзначалося в пацієнтів другої та третьої груп, що дає підстави говорити про позитивний вплив запропонованої терапії на перебіг ІХС.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Арутюнов Г.П. Биоценоз кишечника и сердечно-сосудистый континуум / Г.П. Арутюнов, Л.И. Кафарская, В.К. Власенко [и др.] // Сердечная недостаточность. — 2008. — Т. 5, № 5. — С. 224—229.
2. Барышникова Н.В. Синдромы избыточного бактериального роста (дисбиоза) в тонкой кишке и дисбиоза толстой кишки / Н.В. Барышникова, Е.И. Ткаченко, Ю.П. Успенский // Новости медицины и фармации. — 2009. — №3—4. — С. 3—6.
3. Бондаренко В.М. Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы / В.М. Бондаренко, Т.В. Мацулевич. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 304 с.
4. Панчишина А.И. Дисбактериоз кишечника. / А.И. Панчишина, С.Ф. Олейник. — К.: Здоров'я, 1983. — 120 с.
5. Сучасна кардіологія: кваліфікований підхід до хворих на всіх етапах медичної допомоги: підсумки роботи XII Національного конгресу кардіологів 21-23 вересня 2011р. м. Київ / [авт. тексту В.Фазлеєва] // Ліки України. — №9 (155). — С. 109—110.
6. Hasper D. Systemic inflammation in patients with heart failure / D. Hasper, M. Hummel, E.X. Kleber [et al.] // Eur. Heart J. — 1998. — Vol. 19, №5. — P. 761—765.

E.Y.ARCHI<sup>1</sup>, Y.S.DERBAK<sup>1</sup>, Y.I. IHNATKO<sup>2</sup>.

*Uzhhorod National University, School of Medicine, Chair of Internal Diseases<sup>1</sup>, Uzhhorod Central City Clinical Hospital<sup>2</sup>, Uzhhorod*

#### TREATMENT OF INTESTINAL DYSBIOSIS IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

The article shows the results of examination and treatment of 92 patients with coronary heart disease combined with intestinal dysbiosis. It is shown that inclusion to the standard regimens of CHD correction intestine microbiota contributes not only to reduction the severity of dysbiotic changes, but also reduce the clinical symptoms of CHD.

**Key words:** coronary heart disease, intestine dysbiosis, constipation, prebiotic, probiotic

**Стаття надійшла до редакції: 22.11.2012 р.**