

© Я.С. Дербак, Е.Й. Архій, Т.В. Іваньо, 2012

УДК 616.12-005.4:616.34-008.87]-07

Я.С. ДЕРБАК, Е.Й. АРХІЙ, Т.В. ІВАНЬО

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, Ужгород*

### **КЛІНІКО-МІКРОБІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ СТАНУ КИШКОВОЇ МІКРОФЛОРИ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ**

У статті викладено результати обстежень 50 хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС), які знаходились на стаціонарному лікуванні у кардіологічному відділенні Центральної міської клінічної лікарні та амбулаторно-му лікуванні міської поліклініки №1 м.Ужгород. Порушення стану мікрофлори кишки виявлено у 39 осіб, що склало 78%. За ступенем важкості дисбіозу I ступінь виявлено у 15 осіб, II ступінь – у 22, III ступінь – мали 2 осіб, IV ступінь не було виявлено у жодного обстежуваного. Виходячи із епідеміологічних даних про високу частоту дисбіозу кишки у хворих на ІХС є обґрунтованим обстеження всіх пацієнтів цієї категорії на наявність дисбіозу, навіть при відсутності скарг. Враховуючи, високий відсоток хворих з дисбіозом є необхідним подальше вивчення можливого його впливу на перебіг ІХС та розроблення нових терапевтичних підходів.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, порушення стану мікрофлори кишки

**Вступ.** На даний час зріс інтерес до кишкової мікрофлори та її впливу на здоров'я і хвороби людини. З'явилися нові факти, які доводять зв'язок кишкового біоценозу із захворюваннями не лише шлунково-кишкового тракту, але і серцево-судинної системи, ожирінням, цукровим діабетом, злоякісними новоутвореннями [1, 9]. Останні дослідження «похитнули» стандартні уявлення про патогенез багатьох захворювань та стали пусковим фактором до поглибленого вивчення мікробіоти людини.

З 1935 року існує гіпотеза про те, що кишкова мікрофлора бере участь в холестеринному обміні. У 2001 році Карнейро де Мура запропонував теорію порушення мікробного складу в товстій кишці, як одного із шляхів реалізації порушень ліпідного метаболізму. Надмірний бактеріальний ріст та транслокація кишкової флори призводять до активації системної запальної відповіді, тісно пов'язаної з патогенезом атеросклерозу, який є ключовим моментом у патогенезі ІХС [2, 9]. Відомо, що в регуляції ліпідного обміну важливе значення має якісний та кількісний склад мікрофлори кишки [7, 10].

Порушення кишкової мікрофлори зустрічається у 90% хворих із ІХС і обмінними захворюваннями (ожиріння, дисліппротеїдемія). Але встановити частоту тих або інших проявів дисбіозу кишки у цих хворих важко, тому що у більшості спостережень симптоматика кишкової дисфункції належним чином не оцінюється, оскільки вона часто зважальована багаточисленними скаргами, які властиві ІХС [3, 4, 8]. При цьому дисбіотичні зміни кишки погіршують клінічний перебіг основного захворювання, сприяючи збільшенню атерогенного потенціалу сироватки крові. У цих умовах прогресивно зростає важкість клінічних симптомів, погіршуються показники результатів лікування і якість життя пацієнтів.

Таким чином, стає очевидним, що проблема атеросклерозу багато в чому пов'язана з органами

травлення. Проте на практиці мало уваги приділяється стану шлунково-кишкового тракту (ШКТ) у хворих з ІХС, так як диспептичні прояви відзначаються хворими лише у 8-10% випадків. Після цілеспрямованого опитування кількість скарг збільшується до 50% і більше [5, 6]. Таким чином у більшості хворих на ІХС виявляється та або інша патологія системи травлення.

Отже, проблема взаємозв'язку порушень мікробіоценозу кишки та ІХС вивчена недостатньо, водночас ці моменти є дуже актуальними.

**Мета дослідження.** Визначити склад кишкової мікрофлори та вивчити клініко-мікробіологічні ознаки дисбіозу кишки у хворих на ІХС.

**Матеріали та методи.** У дослідження були включені 50 хворих на ІХС, що знаходились на стаціонарному лікуванні у кардіологічному відділенні Центральної міської клінічної лікарні та амбулаторному лікуванні міської поліклініки №1 м.Ужгород. Вік хворих становив від 46 до 70 років. Середній вік пацієнтів становив 59 років. У дослідженні брало участь 33 чоловіків (66%) та 17 жінок (34%)

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 всім пацієнтам згідно протоколу надання медичної допомоги хворим із серцево-судинними захворюваннями проведені наступні додаткові дослідження: загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, електрокардіографія в спокої, Холтеровське моніторування та УЗД органів черевної порожнини.

Стан мікробіоцинозу кишки визначали на базі бактеріологічної лабораторії Закарпатської обласної санепідемстанції шляхом мікробіологічного дослідження випорожнень. Посіви проводили на середовища вісмутсульфіт агар, Сабуро, Ендо, кров'яний агар, м'ясопептонний агар. За допомогою бактеріологічних методів аналізували кількісний та видовий склад мікрофлори кишки. Для цього матеріал розводили десятикратно від  $1 \times 10^2$

до  $1 \times 10^8$ . З останніх розведень матеріали вносили в об'єм 1мл на відповідні середовища. Ідентифікація культур проводилась на основі біохімічних тестів та системи «Ентеротест».

**Результати досліджень та їх обговорення.** В результаті проведеного цілеспрямованого розпитування хворих на ІХС скарги характерні для дисбіозу кишки мали тільки 23 хворих (46%), тоді як за результатами мікробіологічного дослідження випорожнень порушення складу кишкової мікрофлори були виявлені у 39 хворих (78%). Серед скарг хворі найчастіше вказували такі: закреп (22%), діарея (9%), урчання в животі (13%), метеоризм (18%), болі в животі (10%). Переважна більшість хворих, а саме 27 осіб (54%), скарг не пред'являла, що залишає поза увагою практикуючого лікаря можливість діагностики дисбіозу кишки.

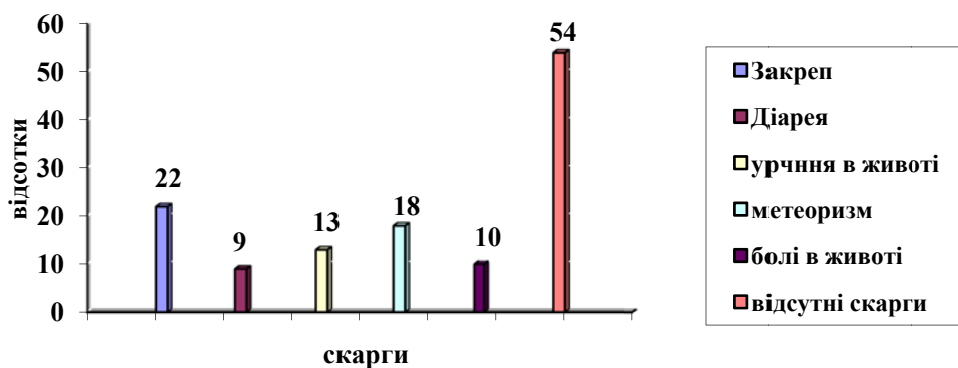


Рис.1. Клінічні прояви дисбіозу

Характеризуючи вікові категорії найбільший відсоток пацієнтів з дисбіозом кишки припадав на вікову групу 60-70 років -32 особи (64%), тоді як у групі 45-59 років дисбіоз кишки був виявлений у 18 хворих (36%).

На основі отриманих результатів бактеріологічного дослідження випорожнень із 50 хворих на ІХС порушення стану мікрофлори кишки виявлено у 39 осіб (78%). У 11 пацієнтів (22%) порушень не виявлено.

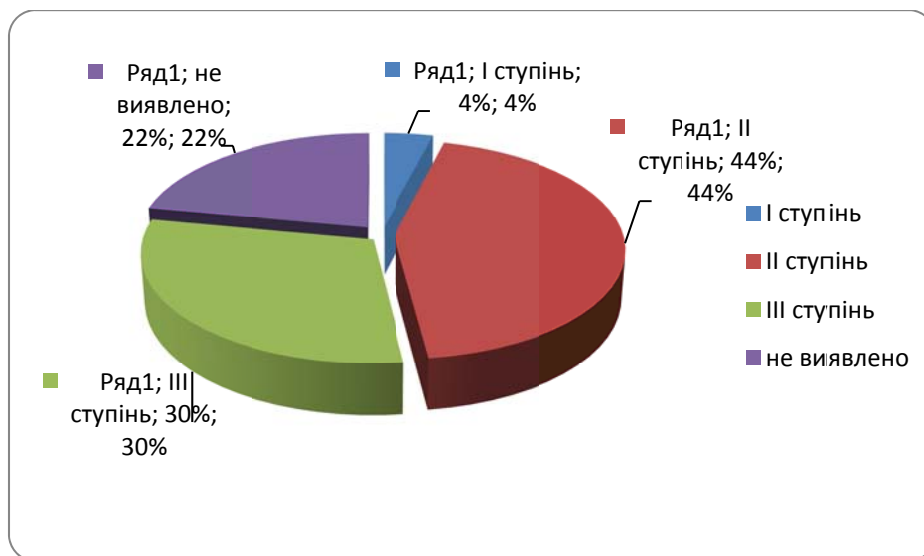


Рис.2. Розподіл хворих за ступенем дисбіозу

За ступенем важкості дисбіозу було встановлено наступне: I ступінь дисбіозу кишки мали 15 (30%) осіб. У них було виявлено зниження біфідо- ( $10^6$ ) та лактобактерій ( $10^6$ ) (при нормі  $10^7$ ), інші показники мікрофлори кишки в них коливались в межах норми. II ступінь дисбіозу кишки мали 22 (44%) пацієнти. У цих осіб відмічалось зниження біфідо- ( $10^4$ ) та лактобактерій ( $10^5$ ), та ріст умовно-патогенної мікрофлори (протей  $10^6$ ). III ступінь дисбіозу кишки мали 2 (4%) пацієнти. У них виявлено зниження кількості біфідо- та лактобактерій у кілька разів нижче норми ( $10^3$  та  $10^3$ ), поява протей та гемолітичних ентерококів, заміщення повноцінних ешерихій бактеріями родів *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*. IV ступінь дисбіозу у обстежуваних пацієнтів не виявлено.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Ардатская М.Д. Дисбактериоз кишечника: понятие, диагностические подходы и пути коррекции. Возможности и преимущества биохимического исследования кала / М.Д. Ардатская, О.Н. Минушкин, Н.С. Иконников // Пособие для врачей. М., 2004. — 42 с.
2. Арутюнов Г.П. Биocenоз кишечника и сердечно—сосудистый континуум / Г.П. Арутюнов, Л.И. Кафарская, В.К. Власенко [и др.] // Сердечная недостаточность. — 2004 — Т. 5., № 5, С. 224—229.
3. Гриневиц В.Б. Современные представления о значении кишечного микробиоценоза человека и способы коррекции его нарушений / В.Б. Гриневиц, М.М. Захарченко // Новые Санкт—Петербургские врачебные ведомости. — 2003. — № 3. — С. 13—20.
4. Клинические аспекты диагностики и лечения дисбиоза кишечника в общетерапевтической практике: Учеб. метод. пособие / В.Б. Гриневиц, Ю.П. Успенский, В.М. Добрынин и др. // Спб.: «Валмед». — 2002. — 35 с.
5. Фадєєнко Г.Д. Дисбіотичні порушення кишечника і шляхи їх корекції / Г.Д. Фадєєнко, І.Е. Кушнір // Сучасна гастроентерологія. — 2006. — №2. — С. 30—33.
6. Фадєєнко Г.Д. Діабетична гастропатія: сучасний стан проблеми / Г.Д. Фадєєнко, Т.Л. Можина // Сучасна гастроентерологія. — 2006. — № 2. — С. 89—97.
7. Albert M.A. Effect of statin therapy on C—reactive protein levels: the Pravastatin Inflammation /CRP Evaluation (PRINCE), a randomized trial and cohort study / M.A. Albert, E. Danielson, N. Rifai, P.M. Ridker // JAMA — 2001. — Vol. 286. — P. 64—70.
8. Argo C. Statins in liver disease: A molehill, an iceberg, or neither? / C. Argo, P.Loria, S.H. Caldwell, A. Lonardo. // Hepatology. — 2008. — Vol. 48. — P.662—669.
9. Browning J. Statins and hepatic steatosis: Perspectives from the Dallas Heart Study / J. Browning // Hepatology. — 2006. — Vol. 44. — P. 466—471.
10. Butyrate and glucose metabolism by colonocytes in experimental colitis in mice / M.S. Ahmad, S.Krishnan, B.S. Ramakrishna [et al.] // Gut. — 2000. — Vol. 46. — P. 493—499.

Y.S. DERBAK, E.Y. ARKHIY, T.V. IVANO

*Uzhhorod National University, Faculty of Medicine, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Uzhhorod*

#### CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL ASPECTS OF THE STATE OF INTESTINAL MICROFLORA OF PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

The article presents the results of tests on 50 patients with ischemic heart disease who were treated in the cardiology department of the Central City Hospital and outpatient treatment of the City Hospital № 1 of Uzhhorod.

Disturbance of intestinal microflora was found to 39 individuals that is 78%. Depending on the degree of dysbiosis severity mild degree was found to 15 persons, average - to 22 and 2 people had a severe form of this disease. Epidemiological data on the high frequency of intestinal dysbiosis of patients with ischemic heart disease makes reasonable the examination of all patients of this category on the presence of dysbiosis, even in the case of the absence of complaints. Taking into consideration the high percentage of patients with dysbiosis the further study of its possible impact on the course of ischemic heart disease and development of new therapeutic approaches is necessary.

**Key words:** ischemic heart disease, disturbance of intestinal microflora

**Стаття надійшла до редакції: 2.04.2012 р.**