

# Клинический статус и нарушения липидного обмена и антиоксидантной защиты у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от состояния биоценоза кишечника

О.С. Бусыгина

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

**Цель исследования:** сравнительное изучение параметров липидного обмена, продуктов перекисного окисления липидов и уровней ферментов антиоксидантной защиты у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с нормобиоценозом кишечника и кишечным дисбиозом (ДБ) 1-й и 2-й степени.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 145 пациентов в возрасте от 50 до 65 лет, 29 (20%) среди которых – женщины. В группу контроля (1-ю группу) вошли 20 практически здоровых лиц с нормальным биоценозом кишечника. В группу сравнения (2-ю группу) вошли 23 пациента с ИБС, постинфарктным кардиосклерозом, хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II функционального класса (ФК) (NYHA) без признаков ДБ кишечника. В группу вмешательства (3-ю группу) вошли 102 больных ИБС с постинфарктным кардиосклерозом, ХСН II ФК и дисбиозом кишечника 1-й и 2-й степени. Пациенты всех групп были сопоставимы по полу и возрасту.

**Результаты.** В результате исследования было выявлено, что наличие ДБ кишечника у больных ИБС с ХСН II ФК ассоциировалось с большей в 1,5 раза частотой приступов стенокардии, с большей в 1,4 раза частотой снижения физической активности, с более длительным анамнезом ИБС и более распространенной отягощенной по ИБС наследственностью. У больных ИБС с ДБ кишечника встречаются более глубокие нарушения липидного обмена, чем у пациентов без признаков нарушения кишечного биоценоза.

**Заключение.** Наличие даже начальных стадий нарушения кишечного биоценоза ассоциируется с большими уровнями в крови малонового диальдегида, диеновых конъюгатов, общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, коэффициента атерогенности и достоверно меньшим содержанием в крови супероксиддисмутазы и каталазы по сравнению с аналогичными показателями у больных ИБС с нормобиоценозом кишечника.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, дисбиоз кишечника, дислипидемия, продукты перекисного окисления липидов, ферменты антиоксидантной защиты.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одним из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний и важнейшей причиной смертности населения Украины [1–4]. Широкое распространение целого ряда заболеваний в Украине привело к увеличению случаев коморбидности – сочетания болезней, что предъявляет особые требования к диагностике и ведению пациентов с коморбидной патологией.

Большой интерес представляет течение ИБС у пациентов с нарушениями кишечного биоценоза, наблюдаемого у 90% жителей нашей планеты. Наличие сопутствующего дисбиоза (ДБ) кишечника у больных ИБС стало весьма распро-

страненным явлением [5, 6]. Прямое участие нормальной микрофлоры кишечника в регуляции липидного обмена и системы «оксидативный стресс–антиоксидантная защита» объясняет негативное влияние дисбиоза на липидный и окислительный гомеостаз у больных ИБС, для которых и дислипидемия, и активация перекисных процессов являются патогенетически обусловленными [7, 8, 9]. В свою очередь нарушения кровотока в кишечнике в результате эндотелиальной дисфункции и вазоспазма в условиях ИБС приводят к нарушениям биоценоза кишечника [10, 11]. Поэтому сочетание ДБ кишечника и ИБС могут демонстрировать феномен взаимоотношения [12–14].

Данные о влиянии сопутствующего ДБ кишечника, особенно его начальных стадий, у больных ИБС на параметры липидного метаболизма и окислительного статуса весьма малочисленны.

**Цель исследования:** сравнительное изучение параметров липидного обмена, продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и уровней ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ) у больных ИБС с нормобиоценозом кишечника и ДБ кишечника 1-й и 2-й степени.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 145 пациентов в возрасте от 50 до 65 лет, 29 (20%) среди которых – женщины. В группу контроля (1-ю группу) вошли 20 практически здоровых лиц с нормальным биоценозом кишечника. В группу сравнения (2-ю группу) вошли 23 пациента с ИБС, постинфарктным кардиосклерозом, хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II функционального класса (NYHA) без признаков дисбиоза кишечника. В группу вмешательства (3-ю группу) вошли 102 больных ИБС с постинфарктным кардиосклерозом, ХСН II функционального класса (ФК) и дисбиозом кишечника 1-й и 2-й степени.

Пациенты всех групп были сопоставимы по полу и возрасту. Диагноз ИБС документирован перенесенным инфарктом миокарда, диагноз ХСН устанавливали в соответствии с Европейскими рекомендациями по лечению сердечной недостаточности [15], диагноз ДБ кишечника 1-й и 2-й степени устанавливали в соответствии с классификацией И.Б. Куваевой и К.С. Ладодо (1991) [16].

**Критерии включения в исследование:**

- мужчины и женщины в возрасте от 50 до 65 лет;
- инфаркт миокарда в анамнезе не менее, чем за год и не более, чем за 8 лет до включения в исследование;
- наличие признаков ХСН II ФК (NYHA) (жалобы, данные осмотра, физикальных методов исследования, дистанция теста с 6-минутной ходьбой (Т6) от 301 до 425 м);
- сохраненная фракция выброса левого желудочка сердца с признаками его диастолической дисфункции;

**Сравнительная характеристика медиан продуктов ПОЛ, липидного спектра крови и ферментов АОЗ у больных ИБС и пациентов контрольной группы**

Показатель	Контрольная группа, n=20	Больные ИБС без ДБ, n=23	Больные ИБС с ДБ, n=102
ДК, ммоль/л	5,18	20,91*	27,27*+
МД, у.е.ф.	4,37	13,22*	19,61*+
СОД, %с	45,00	43,00*	35,00*+
КАТ, %	76,00	70,00*	44,00*+
ОХС, мг/дл	176,06	208,00*	259,67*+
ТГ, мг/дл	115,31	135,09*	148,39*
ХС ЛПНП, мг/дл	108,35	133,176*	180,97*+
ХС ЛПВП, мг/дл	43,27	40,45*	42,19*
КА, у.е.	3,02	3,42*	5,08*+

Примечание: \* – статистически значимые отличия от показателя группы контроля (p<0,05);

+ – статистически значимые отличия от показателя в группе больных ИБС без ДБ (p<0,05).

– отсутствие или наличие ДБ кишечника по данным бактериологического посева кала.

*Критерии исключения из исследования:*

- острые и обострения хронических заболеваний пищеварительного тракта (ПТ);
- паразитарные инфекции;
- болезни органов дыхания, почек, системные заболевания соединительной ткани и другие аутоиммунные болезни;
- пороки сердца, сахарный диабет, онкологические заболевания.

Были проведены атропометрические, общеклинические, биохимические, иммуоферментные, ферментативные методы исследования. Проанализированы жалобы, данные анамнеза и общеклинических методов исследования, проведен тест с 6-минутной ходьбой, проведено исследование кала. Уровень в крови общего холестерина, триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП); уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и коэффициент атерогенности рассчитывали по общепринятым формулам [17]. Были определены концентрации в крови продуктов ПОЛ – диеновых конъюгат, малонового диальдегида и уровни в крови ферментов АОЗ – каталазы и супероксиддисмутазы.

Статистическую обработку полученных цифровых данных проводили с использованием пакета программ обработки данных общего назначения Statistica for Windows версии 6.0.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Включенные в исследование больные ИБС жаловались на одышку, сердцебиение, утомляемость, возникающие при обычных физических нагрузках. Клинико-функциональный статус больных исследовали с помощью теста с 6-минутной ходьбой, медианы дистанции которого во 2-й и 3-й группах составляли 364 м и 366 м соответственно, статистически значимо отличаясь от медианы теста в контрольной группе (p<0,05). Фракция выброса левого желудочка сердца у всех пациентов превышала 50%. Данные доплеровского исследования сердца подтверждали диастолический вариант ХСН, а жалобы и величина дистанции Т6 соответствовали II ФК ХСН.

В группе больных ИБС без признаков дисбиоза у 9 (39,13%) пациентов приступы стенокардии отсутствовали, у 9 (39,13%) больных наблюдали 1–2 приступа в неделю, у 4 (17,39%) – 2–3 приступа стенокардии в неделю и у 1 (4,35%) больного – 3–4 приступа в неделю. В группе больных ИБС с дисбиозом приступы стенокардии отсутствовали у 49 (19,61%) пациентов, 1–2 приступа в неделю регистрировали у 29 (19,61%) больных, 2–3 приступа в неделю – у

53 (48,04%) и 3–4 приступа в неделю – у 14 (12,74%) пациентов. В обеих группах больных количество приступов стенокардии в неделю варьировало от 0 до 4, медианы количества приступов стенокардии в неделю соответственно составили 2 и 3 во 2-й и 3-й группах, однако статистически значимых отличий по показателю выявлено не было (p>0,05).

Обращало на себя внимание снижение физической активности (ФА) в контрольной группе у 40% пациентов, во 2-й группе – у 43,48%, в 3-й группе – у 62,75% больных. В группе больных ИБС с ДБ пациентов с низкой ФА оказалось в 1,4 раза больше, чем в группе пациентов без ДБ. Среди пациентов с ДБ кишечника с длительностью анамнеза ИБС 4 года, 5 и 8 лет соответственно было в 2 раза, 1,1 раза и в 2,5 раза больше, чем в группе больных без дисбиоза. Отягощенную наследственность по ИБС в группе больных с ДБ кишечника наблюдали 42,16% пациентов, то есть в 1,1 раза больше, чем в группе больных без ДБ (39,13%).

Таким образом, наличие дисбиоза кишечника у больных ИБС с ХСН II ФК ассоциировалось с большей в 1,5 раза частотой приступов стенокардии, с большей в 1,4 раза частотой снижения физической активности, с более длительным анамнезом ИБС и более распространенной отягощенной по ИБС наследственностью.

Отсутствие у обследованных больных заболеваний ПТ в анамнезе, отсутствие характерных для какой-либо определенной патологии ПТ симптомов и ассоциированность наличия дисбиоза с факторами риска развития и прогрессирования ИБС (физической активностью, отягощенной по ИБС наследственностью) и с тяжестью течения ИБС (длительностью анамнеза и частотой приступов стенокардии) свидетельствовали о том, что дисбиоз 1-й и 2-й степени у больных ИБС вероятнее всего являлся следствием основного заболевания [8, 10, 11]. Сравнительная характеристика медиан Т6, продуктов ПОЛ, липидного спектра крови и ферментов АОЗ у больных ИБС и лиц контрольной группы представлены в таблице.

По данным таблицы, медианы содержания диеновых конъюгат (ДК) и малонового диальдегида (МД) в крови больных ИБС в обеих группах были достоверно больше, а каталаза (КАТ) и супероксиддисмутазы (СОД) – достоверно меньше, чем в контроле (p<0,05), что свидетельствовало об активации процессов ПОЛ и снижении активности АОЗ на фоне ИБС. Эти процессы достоверно более выраженными оказались в группе больных с ДБ кишечника – в этой группе медианы ДК и МД были статистически значимо больше (p<0,05), а медианы КАТ и СОД – статистически значимо меньше (p<0,05), чем у пациентов без дисбиоза. Это свидетельствует о том, что наличие ДБ кишечника у больных ИБС ассоциировалось с активацией ПОЛ и снижением АОЗ. Закономерным оказалось нали-

чие дислипидемии в двух группах пациентов с ИБС. Уровни ОХС, ТГ, ХС ЛПНП и КА у больных ИБС были статистически значимо больше, чем в контроле ( $p < 0,05$ ), а уровни ХС ЛПВП – статистически значимо меньше контрольного значения ( $p < 0,05$ ). При этом медианы ОХС, ХС ЛПНП и КА у больных ИБС с ДБ кишечника оказались статистически значимо больше, чем у пациентов без ДБ ( $p < 0,05$ ).

Эти данные свидетельствуют о том, что у больных ИБС с ДБ кишечника встречаются более глубокие нарушения липидного обмена, чем у пациентов без признаков нарушения кишечного биоценоза. На рис. 1 представлены величины ДК в крови здоровых и больных ИБС

На рис. 2 представлены величины содержания МД в крови здоровых и больных ИБС

## ВЫВОДЫ

1. Наличие дисбиоза кишечника 1-й и 2-й степени у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II функционального класса (ФК) ассоциируется с увеличением частоты приступов стенокардии и случаев снижения физической активности соответственно в 1,5 раза и 1,4 раза, с большей длительностью анамнеза ИБС и большей распространенностью отягощенной по ИБС наследственности.

2. Больные ИБС с дисбиозом кишечника 1-й и 2-й степени отличаются от больных ИБС с нормальным кишечным биоценозом статистически значимо более выраженными нарушениями липидного обмена в виде увеличения общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, коэффициента атерогенности и нарушением баланса в системе «оксидативный стресс–антиоксидантная защита» – статистически значимо большими уровнями диеновых конъюгат и малонового диальдегида и статистически значимо меньшим содержанием в крови супероксиддисмутазы и каталазы.

## Клінічний статус і порушення ліпідного обміну та антиоксидантного захисту у хворих на ішемічну хворобу серця залежно від стану біоценозу кишечника О. С. Бусигіна

**Мета дослідження:** порівняльне вивчення параметрів ліпідного обміну, продуктів перекисного окислення ліпідів і рівнів ферментів антиоксидантного захисту у хворих на ішемічну хворобу серця з нормобіоценозом кишечника і кишковим дисбіозом (ДБ) 1-го і 2-го ступеня.

**Матеріали та методи.** У дослідженні взяли участь 145 пацієнтів у віці від 50 до 65 років, 29 (20%) серед яких – жінки. До групи контролю (1-ї групи) увійшли 20 практично здорових осіб з нормальним біоценозом кишечника. До групи порівняння (2-ї групи) увійшли 23 пацієнта з ІХС, постінфарктним кардіосклерозом, хронічною серцевою недостатністю (ХСН) II функціонального класу (ФК) (NYHA) без ознак ДБ кишечника. До групи втручання (3-ї групи) увійшли 102 хворих на ІХС з постінфарктним кардіосклерозом, ХСН II ФК і дисбіозом кишечника 1-го і 2-го ступеня. Пацієнти усіх груп були порівнянні за статтю та віком.

**Результати.** У результаті дослідження було виявлено, що наявність ДБ кишечника у хворих на ІХС з ХСН II ФК асоціювалося з більшою в 1,5 разу частотою нападів стенокардії, з більшою в 1,4 разу частотою зниження фізичної активності, з більш тривалим анамнезом ІХС та більш поширеною обтяженою за ІХС спадковістю. У хворих на ІХС з ДБ кишечника зустрічаються більш глибокі порушення ліпідного обміну, ніж у пацієнтів без ознак порушення кишкового біоценозу.

**Заключення.** Наявність навіть початкових стадій порушення кишкового біоценозу асоціюється з великими рівнями у крові малонового диальдегіду, діенових кон'югат, загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності, коефіцієнта атерогенності і достовірно меншим вмістом в крові супероксиддисмутазы і каталазы у порівнянні з аналогічними показниками у хворих на ІХС з нормобіоценозом кишечника.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, дисбіоз кишечника, дисліпідемія, продукти перекисного окислення ліпідів, ферменти антиоксидантного захисту.

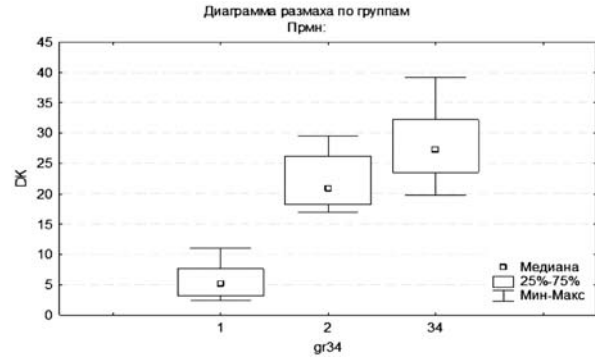


Рис. 1. Содержание ДК в крови здоровых и больных ИБС (gr 34 – 3-я группа)

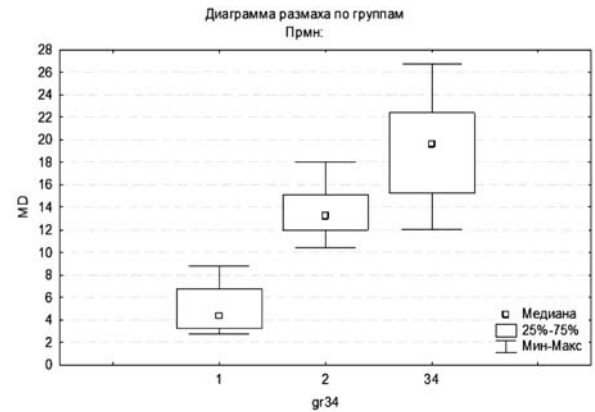


Рис. 2. Содержание МД в крови здоровых и больных ИБС (gr 34 – 3-я группа)

## Clinical status and lipid metabolism disorder and antioxidant protection in patients with coronary heart disease depending on the state of intestinal biocenosis O. S. Busygina

**The aim of the research:** comparative study of parameters of lipid metabolism, products of lipid peroxidation and levels of antioxidant enzymes in patients with coronary heart disease with intestinal normobiocenosis and intestinal dysbiosis (DB) 1st and 2nd degree.

**Materials and methods.** The study involved 145 patients aged from 50 to 65 years, 29 (20%) of them were women. The control group (1st group) included 20 apparently healthy individuals with intestinal normobiocenosis. The comparison group (2nd group) consisted of 23 patients with coronary heart disease, postinfarct cardiosclerosis, chronic heart failure (CHF) the II functional class (FC) (NYHA), without signs of intestinal DB. The intervention group (3rd group) included 102 CHD patients with postinfarct cardiosclerosis, CHF the II FC and intestinal dysbiosis 1st and 2nd degree. Patients in all groups were comparable for age and sex.

**Results.** The study revealed that the presence of intestinal DB in CHD patients with CHF the II FC was associated with greater 1.5 times the frequency of angina attacks, with a greater 1.4 times frequency reduction of physical activity, with a longer history of CHD and more common burdened by CHD heredity. Patients with CHD with intestinal DB occur in more profound lipid disorders than patients without any signs of impaired intestinal biocenosis.

**Conclusion.** The presence of the initial stages of intestinal biocenosis disorders is associated with high levels of malondialdehyde in blood, diene conjugate, total cholesterol, cholesterol of low-density lipoproteins, atherogenic coefficient and significantly lower blood levels of superoxide dismutase and catalase in comparison with similar indicators in CHD patients with intestinal normobiocenosis.

**Key words:** coronary heart disease, intestinal dysbiosis, dyslipidemia, products of lipid peroxidation, antioxidant enzymes.

Бусыгина Ольга Сергеевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (097) 213-17-15

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема (Аналітично-статистичний посібник) / Під редакцією В.М. Коваленка, В.М. Корнацького, 2014. – 279 с.
2. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості (Аналітично-статистичний посібник). – К., 2012. – 211 с.
3. Miller YI, Choi SH, Wiesner P, Fang L, Harkewicz R, Hartvigsen K, Boullier A, Gonen A, Diehl CJ, Que X, Montano E, Shaw PX, Tsimikas S, Binder CJ, Witztum JL. Oxidation-specific epitopes are danger-associated molecular patterns recognized by pattern recognition receptors of innate immunity. *Circ Res*, 2011, 108: 235–248.
4. Su J, Hua X, Vikstrom M, Leander K, Gigante B, Hellenius ML, De Faire U, Frostegard J. Low levels of IgM antibodies to oxidized cardiolipin increase and high levels decrease risk of cardiovascular disease among 60-year olds: a prospective study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2013, 13:1.
5. Харченко Н.В. Дисбактериоз: болезнь или симптомокомплекс? / Н.В. Харченко. – інфо-медія «Здоров'я України» медичний портал. 27.03.2015.
6. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JL. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature*. 2006;444(7122):1022–3. doi: 10.1038/4441022a
7. Ардатская М.Д. Дисбактериоз кишечника: понятие, диагностика, принципы лечебной коррекции // *Consilium medicum*. – 2008. – Т. 10, № 8. – С. 86–92.
8. Маев И.В., Черемушкин С.В. Синдром раздраженного кишечника. Римские критерии III // *Consilium medicum* (Гастроэнтерология). – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 11.
9. Харченко Н.В., Анохіна Г.А., Кисла О.М. Етіопатогенетичні підходи до лікування деяких форм синдрому подразненого кишечника // *Здоров'я України*. – 2006. – № 21/1. – С. 45–47.
10. Шевченко О.П., Мишнев О.Д. Ишемическая болезнь сердца. – М.: Медицина, 2005. – 247 с.
11. Арутюнов Г.П. Качественные и количественные показатели микрофлоры кишечника при различных функциональных классах хронической сердечной недостаточности / Г.П. Арутюнов, Л.И. Кафарская, Н.А. Былова [и др.] // *Сердечно-сосудистая недостаточность*. – 2005. – Т. 6, № 5. – С. 176–179.
12. Шилов А.М. Дисбиоз пищеварительного тракта как фактор риска в сердечно-сосудистом континууме: патофизиология и лечение / А.М. Шилов, Н.Б. Петрухина, О.А. Зорина, А.А. Марьяновский // *Лекции для врачей*. – Кардиология и ангиология. Эффективная фармакотерапия. – 25/2014. – № 3. – С. 44–52.
13. Кранин Д.Л. Диагностика и профилактика. Дисбактериоза кишечника при хирургическом лечении ишемической болезни сердца. / Д.Л. Кранин, Н.И. Фёдорова, С.П. Казаков, Д.А. Назаров // *Архив внутренней медицины*. – № 1 (15). – 2014.
14. Mattila KJ, Pussinen PJ, Paju S. Dental infections and cardiovascular diseases: a review. *J Periodontol*. 2005; 76 (11 Suppl): 2085–8.
15. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure association (HFA) of the ESC / J. McMurrcey, S. Adamopoulos, S. Anker et al. // *Eur. Heart J*. – 2012. – Vol. 33. – P. 1718–1847.
16. Харченко Н.В., Черненко В.В., Янковский Д.С., Дымент Г.С. Роль кишечной микрофлоры в развитии хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта // *Журнал практичного лікаря*. – 2003. – № 4. – С. 20–27.
17. Friedewald W.T. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge / W.T. Friedewald, R.I. Levy, D.S. Fredrickson // *Clin Chem*. – 1972. – 18 (6). – P. 499.

Статья поступила в редакцию 25.11.2016

## НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

## УЧЕНЫЕ ПРИБЛИЗИЛИСЬ К ПОЛУЧЕНИЮ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ВИРУСА ЗИКА

Вирусологи Университета Техаса придумали, как воспроизвести вирус Зика, лишив его при этом генов, стоящих за способностью заражать людей.

Репликоны - сегменты вирусного генома, которые самовоспроизводятся. Новая система, завязанная на репликациях вируса Зика, позволила удалить некоторые гены, дающие вирусу особую структуру.

Как отмечает The Times of India, один из репликационных, заинтересовавших ученых, можно использовать для определения ме-

ста нахождения частей вирусной молекулы. Это позволяет заблокировать или отложить репликацию вируса, что важно с точки зрения создания вакцины.

Система репликационных генов была получена за счет присоединения генов, дающих возможность пометить определенные части вируса, интересующие ученых. Люцифераза, химическое вещество, которое помогает светлячкам испускать характерное свечение, использовалось для подсвечивания помеченных вирусных частиц.

Таким образом за воспроизведением стало проще наблюдать. Еще один репликационный был создан для исследования потенциальных противовирусных агентов. Специалисты признают: важно знать, каким образом, где и когда вирус мутирует. Так как вирус Зика распространяется быстро и ведет себя особым образом по сравнению с другими вирусами, его исследование жизненно необходимо. Он провоцирует развитие микроцефалии и синдрома Гийена-Барре.

Источник: med-expert.com.ua