

# Эффективность терапии больных ишемической болезнью сердца с дисбиозом кишечника при использовании в схеме лечения комбинации пребиотика и пробиотика

**О.С. Бусыгина**

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

**Цель исследования:** изучение динамики параметров клинико-метаболического статуса и показателей иммуновоспалительного гомеостаза у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с дисбиозом (ДБ) кишечника при использовании в схеме лечения комбинации пре- и пробиотика.

**Материалы и методы.** В исследовании принимали участие пациенты в возрасте от 50 до 65 лет, среди которых женщины составили 20%. Больные ИБС с постинфарктным кардиосклерозом, хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II функционального класса (ФК) (NYHA) и ДБ кишечника I и 2 степени (n=45) получали стандартное лечение хронической ИБС, больные сопоставимой по полу, возрасту, ФК ХСН и характеру кишечного биоценоза группы (n=57) на фоне стандартного лечения дополнительно получали пробиотик линекс (комплекс антибиотикорезистентных молочнокислых бактерий) и пребиотик дюфалак (лактозу). Длительность наблюдения составляла 8 нед.

Обследование было проведено с помощью антропометрических, общеклинических, биохимических, иммуноферментных, ферментативных методов.

**Результаты.** Установлено более выраженное позитивное влияние лечения с включением синбиотической терапии пре- и пробиотиками на клиническое течение заболевания, липидный обмен, перекисное окисление липидов, показатели системного воспалительного ответа, иммунного воспаления и факторы антиоксидантной защиты. Доказано, что при начальной стадии ДБ кишечника синбиотическая терапия обладает выраженными противовоспалительным и антиоксидантным эффектами, о чем свидетельствуют статистически значимо большие снижения уровня в крови С-реактивного белка и увеличение содержания супероксиддисмутазы.

**Заключение.** При сравнении эффективности стандартной терапии и стандартной терапии с включением пре- и пробиотика было установлено, что комбинация стандартной и синбиотической терапии приводила к более выраженной позитивной динамике всех изучаемых систем.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, дисбиоз кишечника, динамика показателей клинического и лабораторного статуса.

Дисбиоз (ДБ) кишечника является этиологически полифакторным и весьма распространенным во всех географических регионах состоянием, требующим своевременной коррекции [1–4]. Лечение ДБ кишечника направлено не только на увеличение абсолютного количества его нормальной микрофлоры, а и на регуляцию ряда систем организма, на которые позитивно влияет микробиота здорового пищеварительного тракта (ПТ): на состояние липидного обмена,

системы оксидативной стресс-антиоксидантной защиты, факторов системного воспалительного ответа (СВО), клеточного и гуморального звеньев иммунной системы, системы фагоцитирующих клеток крови и других [5, 6].

Лечение больных с ДБ кишечника включает выявление и исключение факторов риска, мероприятия по коррекции образа жизни (питания, физической активности), патогенетически обоснованное лечение основного заболевания, элиминацию условно-патогенных микроорганизмов и восстановление нормальной микрофлоры [7–11].

Наиболее эффективно корректируются начальные стадии ДБ, но для назначения лечения необходимы основания, которыми служат результаты диагностики состояния биоценоза кишечника. Поэтому сегодня большое внимание уделяется проблеме ранней диагностики ДБ кишечника [12, 13]. ДБ I и 2 степени достаточно успешно может лечиться многокомпонентными пробиотиками, назначаемыми в режиме монотерапии [14–16]. Пробиотики представляют собой препараты, содержащие нормальную микрофлору кишечника. Они способствуют росту и оптимизации функциональной способности индигенной кишечной микрофлоры, ингибируют рост патогенных микроорганизмов, активируют иммунокомпетентные клетки, нейтрализуют токсины, восстанавливают защитный барьер слизистой оболочки, выравнивают баланс синтеза биологически активных метаболитов, необходимых для жизнедеятельности макроорганизма [17–19].

Сегодня большой интерес представляет группа пребиотиков – препаратов немикробного происхождения, оказывающих позитивные эффекты на рост и метаболическую активность нормальной микрофлоры кишечника [20, 21]. Пребиотики не перевариваются в ПТ, не всасываются в кишечнике, селективно стимулируют рост и метаболическую активность нормальной микрофлоры кишечника [22–24].

Сочетанное использование пре- и пробиотиков (синбиотическая терапия) в лечении ДБ кишечника приводит к более быстрому и более выраженному улучшению состояния кишечного биоценоза, однако результаты влияния на клинико-лабораторный статус больных с начальными стадиями ДБ кишечника весьма малочисленны.

**Цель исследования:** изучение динамики параметров клинико-метаболического статуса и показателей иммуновоспалительного гомеостаза у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с дисбиозом (ДБ) кишечника при использовании в схеме лечения комбинации пре- и пробиотика.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 145 пациентов в возрасте от 50 до 65 лет, среди которых женщины составили только 20%. Обследованные были разделены на четыре группы.

Группа здоровых (группа 1; n=20) была создана для срав-

нительного исследования исходного клинико-метаболического статуса у включенных в исследование пациентов. В группу 2 (n=23) вошли больные ИБС с постинфарктным кардиосклерозом, хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II ФК (NYHA) без признаков ДБ кишечника. Больные ИБС с постинфарктным кардиосклерозом, ХСН II функционального класса (ФК) и ДБ кишечника 1 и 2 степени (группа 3; n=45) получали стандартное лечение, представленное комбинацией ацетилсалициловой кислоты (100 мг), atorвастатина (20 мг), бета-адреноблокатора биспролола (2,5–7,5 мг), ингибитора ангиотензинпревращающего фермента лизиноприла (10–40 мг), при необходимости – антагониста кальция амлодипина (5–10 мг) и нитрата при приступах стенокардии. Больные ИБС с постинфарктным кардиосклерозом, ХСН II ФК и ДБ кишечника 1 и 2 степени (группа 4; n=57) получали дополнительно к базисной терапии пробиотик (комплекс антибиотикорезистентных молочнокислых бактерий) по 2 капсулы 3 раза в сутки после еды и пребиотик (лактолозу) 15–30 мл во время завтрака, что и позволило оценить влияние синбиотической терапии на клинико-метаболический и иммуновоспалительный статус больных ИБС с ДБ кишечника.

Все группы пациентов были сопоставимы по полу и возрасту. Исследование продолжалось в течение 8 нед. Диагноз ИБС документирован перенесенным инфарктом миокарда, диагноз ХСН устанавливали в соответствии с Европейскими рекомендациями по лечению сердечной недостаточности [25], диагноз ДБ кишечника 1 и 2 степени устанавливали в соответствии с классификацией И.Б. Куваевой и К.С. Ладодо [26].

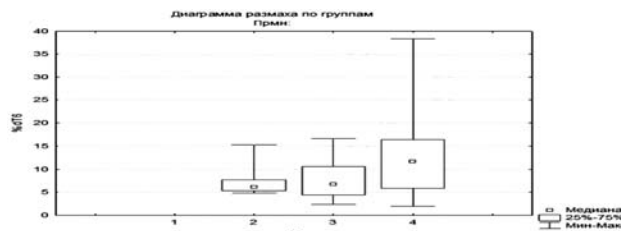
**Критерии включения в исследование:**

- 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);
- сохраненная фракция выброса левого желудочка сердца (более 50%) с признаками его диастолической дисфункции;
- отсутствие или наличие ДБ кишечника по данным бактериологического посева кала.

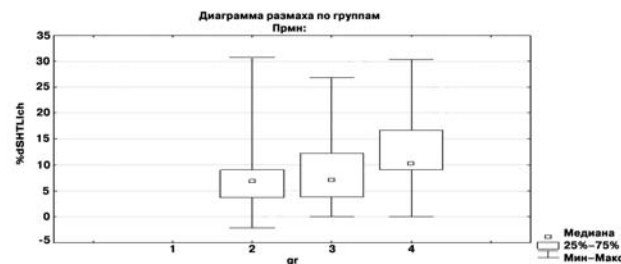
**Критерии исключения из исследования:**

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

До и после лечения проводили анализ жалоб, опросы по шкале депрессии Бека (SHD), шкалам личностной (SHTlich) и реактивной (SHTreak) тревожности Спилбергера–Ханина, общеклинические методы исследования с измерением систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД), тест с шестиминутной ходьбой



**Рис. 1. Динамика Тбм после лечения в группах больных ИБС**



**Рис. 2. Степень динамики результатов опроса по шкале личностной тревожности Спилбергера–Ханина**

(Тбм), исследовали кал на ДБ с определением количества бифидобактерий (Bif), лактобактерий (Lak), кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью (Kpifa), кишечной палочки с пониженной ферментативной активностью (Kpsnfa), условно патогенных энтеробактерий (УРЕ), стафилококков (сапрофитных и эпидермальных) (Ssapr), гемолитического стафилококка (HemSt) и грибов рода Candida (Kand).

Кроме этого, уровни в крови общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП); уровень ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), коэффициент атерогенности (КА) рассчитывали по общепринятым формулам. Определяли концентрации в крови продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) – диеновых конъюгат (ДК), малонового диальдегида (МД) и уровни в крови ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ) – каталазы (КАТ) и супероксиддисмутазы, факторов системного воспалительного ответа – С-реактивного белка, фибриногена (ФГ) и интерлейкина-6 (ИЛ6), показателей иммунологического статуса – уровней в крови моноцитов (МО), Т-лимфоцитов (ТЛ), Т-супрессоров (ТС), В-лимфоцитов (ВЛ), циркулирующих иммунных комплексов (СІС), иммуноглобулинов (ІG) А, М и G, фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН), фагоцитарного числа (ФЧ) и бактерицидной активности нейтрофилов (БАН).

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

Таблица 1

**Степень динамики жалоб и данных опроса по шкалам тревожности и депрессии у больных ИБС после 8 нед терапии, %**

Показатель	Больные ИБС группа 3, n=45	Больные ИБС группа 4, n=57
Боль	11,63	100,00
Привкус во рту	60,47	94,74
Метеоризм	58,14	100,00
Тошнота	88,37	92,88
Запоры	13,95	100,00
SHTreak	7,69	9,62
SHTlich	7,14	10,34
SHD	5,88	17,65

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Динамику лечения оценивали после проведения статистического исследования с аналогом дисперсионного анализа – критерием Краскела–Уоллиса, целью которого являлся ответ на вопрос «зависит ли динамика показателей от группы?» Зависимость динамики от группы была выявлена для большинства изучаемых параметров. Этот результат свидетельствовал о том, что назначение синбиотической терапии приводило к более выраженным эффектам, доказанным методами статистического анализа.

Наглядно оценить различия динамик в группах лечения позволили сформированные коробчатые диаграммы. После 8-недельного лечения у больных всех трех групп уменьшились жалобы на слабость, одышку при ходьбе, утомляемость, сердцебиение. В группе 2 в 1,4 раза увеличилось количество пациентов без приступов стенокардии, в группе 3 динамика показателя была несколько меньше – количество больных без приступов стенокардии увеличилось в 1,2 раза ( $p>0,05$ ), а в группе 4 (больные, получавшие синбиотическую терапию) количество больных без приступов стенокардии увеличилось в 2,7 раза. Во всех группах вмешательства после лечения не оказалось ни одного пациента, с частотой приступов стенокардии 3–4 раза в неделю.

Позитивная динамика количества приступов стенокардии в неделю во 2-й, 3-й и 4-й группах составила соответственно 24,2%, 22,1% и 42,0% ( $p<0,05$  при сравнении групп 3 и 4). Поскольку целью исследования являлась оценка эффективности синбиотической терапии, наибольший интерес представляло сравнение динамики изучаемых параметров в группах 3 (больные ИБС с ДБ кишечника, получавшие стандартную терапию) и 4 (больные ИБС с ДБ кишечника, получавшие стандартную терапию плюс синбиотическую терапию).

У больных групп 3 и 4 снижались цифры САД соответственно на 17,7% и 21,9% ( $p>0,05$ ) и ДАД – на 15,0% и 21,1% ( $p>0,05$ ). Фракция выброса левого желудочка сердца имела тенденцию к увеличению ( $p>0,05$ ). Увеличение Т6м составило в группах 3 и 4 соответственно 6,8% и 11,7% ( $p>0,05$ ) – степень динамики Т6м в группе 4 превышала динамику в группе 3 в 1,7 раза (рис. 1).

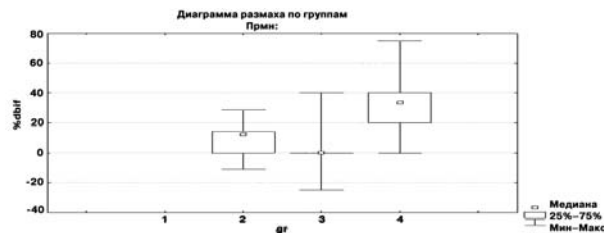
У больных 4 группы наблюдалась более выраженная позитивная динамика при опросах по шкалам реактивной и личностной тревожности и шкале депрессии Бека.

Степень динамики по шкале реактивной тревожности в группах 3 и 4 соответственно составила 7,7% и 9,6%, по шкале личностной тревожности – 7,1% и 10,3%, по шкале депрессии Бека – 5,9% и 17,7% ( $p>0,05$ ).

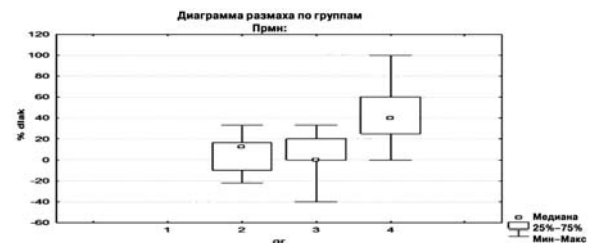
На рис. 2 представлена степень динамики результатов опроса больных ИБС по шкале личностной тревожности Спилбергера–Ханина. Как видно, степень позитивной динамики была максимальной в группе 4.

У пациентов группы 4, получавших синбиотическую терапию, степень динамики ассоциированных с ДБ жалоб оказалась значительно выше (табл. 1). Результаты исследования показали, что проводимая синбиотическая терапия на фоне стандартного лечения больных группы 4 способствовала полному исчезновению через 8 нед боли в животе, метеоризма и запоров, а также более выраженным снижениям количества пациентов с привкусом во рту и с жалобами на тошноту.

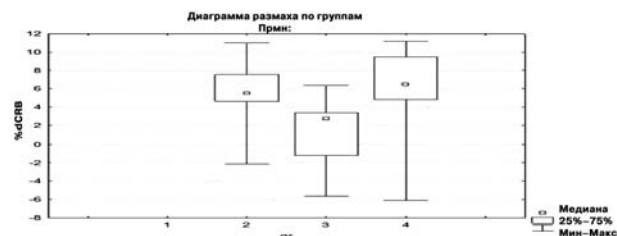
Увеличение содержания в кишечнике Bif, Lak и Kpnfa составили 33,3%, 40,0% и 20,0% ( $p<0,05$ ) соответственно; снижения Kpsnfa, UPE составили 25,0% и 28,6% ( $p<0,05$ ) соответственно; статистически незначимой оказалась только динамика снижения содержания в кишечнике Ssapr, HemSt и грибов рода Candida, составившая 20%, 20% и 20%



**Рис. 3. Динамика содержания в кишечнике больных ИБС Bif**



**На рис. 4 представлена динамика содержания в кишечнике больных ИБС Lak**



**Рис. 5. Динамика CRB у больных ИБС**



**Рис. 6. Динамика SOD у больных ИБС**

( $p>0,05$ ) соответственно, что вероятно было связано с краткосрочным назначением синбиотической терапии.

У больных ИБС с ДБ кишечника, не получавших синбиотическую терапию, динамику Bif не наблюдали, отмечали минимальную динамику Lak. У больных ИБС без ДБ кишечника динамика Bif и Lak оказалась даже несколько больше, чем в группе больных ИБС с ДБ, но не получавших синбиотической терапии. Это могло быть демонстрацией тенденции к улучшению состояния микробиоценоза кишечника у больных ИБС при улучшении кровообращения в нем на фоне лечения вазодилататорами и дезагрегантом.

На рис. 3 представлена динамика содержания в кишечнике больных ИБС Bif.

Все изучаемые показатели за исключением ФГ и ТГ в группе больных ИБС, получавших синбиотическую терапию, имели более выраженную позитивную динамику по сравнению с динамикой аналогичных параметров в группе пациентов, не получавших комбинацию пре- и пробиотика. Статистической значимости достигли различия динамик только CRB и SOD ( $p<0,05$ ), что по-видимому было связано с коротким периодом назначения синбиотической терапии.

**Динамика медиан показателей СВО, ПОЛ, АОЗ, липидного обмена и иммунограммы у больных ИБС с нормобиозом и ДБ кишечника после 8 нед стандартной терапии, %**

Показатель	Больные ИБС группа 3, n=45	Больные ИБС группа 4, n=57
CRB, %	-2,72	-6,50*
ИЛ6, %	-4,08	-4,17
ФГ, %	-9,09	-7,67
ДК, %	-8,67	-9,39
МД, %	-13,33	-16,78
SOD, %	2,78	8,82*
КАТ, %	8,57	12,50
ОХС, %	-9,25	-10,00
ТГ, %	-5,00	-4,46
ХС ЛПНП, %	-12,36	-13,41
ХС ЛПВП, %	1,37	3,35
КА, %	-11,57	-16,84
МО, %	25,00	40,00
ТL, %	2,44	5,26
ТS, %	10,00	13,33
ВL, %	-9,52	-12,5
СIС, %	-3,05	-10,12
ФАН, %	10,25	16,42
ФЧ, %	13,64	19,04
БАН, %	2,94	8,00

Примечание: \* – статистически значимые отличия от показателя в группе больных ИБС с ДБ, получавших стандартную терапию (p<0,05).

**Статистически значимые корреляционные связи степеней динамики клинических и бактериологических симптомов у больных ИБС после лечения (r)**

Показатели	Bif	Lak	Kpsnfa	SHTlich	SHTreak	SHD	Sten	T6m
Боль	0,67	0,62	0,56	0,28	0,21	0,49	0,26	0,30
Запоры	0,64	0,63	0,58	0,27	0,20	0,46	0,23	0,28
Метеоризм	0,41	0,46	-	-	-	0,46	-	-

На рис. 5 представлена динамика CRB у больных ИБС без кишечного ДБ, больных ИБС с ДБ, получавшим стандартную терапию и больных ИБС с ДБ, получавших на фоне стандартной терапии комбинацию пре- и пробиотика.

На рис. 6 представлена динамика SOD у больных ИБС разных групп.

После 8 нед лечения максимальные различия степени позитивной динамики в группе больных, получавших синбиотическую терапию, и группе больных, получавших стандартную терапию, имели медианы ФАН, МО, СIС, ТL и БАН, но они не достигли статистической значимости (p>0,05). Их динамика в группе синбиотической терапии была соответственно в 1,6 раза, 1,6 раза, в 3,3 раза, 2,2 раза и 2,7 раза больше, чем в группе стандартной терапии. Динамика медиан показателей СВО, ПОЛ, АОЗ, липидного обмена и иммунограммы у больных ИБС после 8 нед терапии представлена в табл. 2.

Динамика CRB в группе синбиотической терапии была больше в 2,4 раза (p<0,05), SOD – в 3,2 раза (p<0,05), КАТ – в 1,5 раза (p>0,05), ХС ЛПНП – в 1,1 раза (p>0,05), чем динамика аналогичных показателей в группе стандартной терапии.

Для рассмотрения влияния синбиотической терапии на клиническое течение заболевания (уменьшение количества приступов стенокардии и Т6м) был проведен корреляционный анализ. Он показал статистически значимые корреляции степени дина-

мики частоты боли в животе и запоров (эти симптомы исчезли у 100% больных, получавших синбиотическую терапию) с динамикой количества приступов стенокардии и динамикой дистанции Т6м (p<0,05 для всех указанных взаимосвязей). Одновременно степени динамики боли, метеоризма и запоров статистически значимо коррелировали со степенями динамики опросов по шкалам личностной и реактивной тревожности Спилберга–Ханина и шкале депрессии Бека, а также со степенями динамики содержания нормальной и условно патогенной кишечной флоры (p<0,05 для всех указанных взаимосвязей).

Эти данные позволили сделать вывод о том, что позитивная динамика бактериологических и клинических ассоциированных с ДБ симптомов опосредованно способствовала позитивной динамике клинических симптомов основного заболевания – уменьшению приступов стенокардии и увеличению толерантности к физическим нагрузкам по данным Т6м. Корреляционные связи степеней динамики клинических и бактериологических симптомов представлены в табл. 3.

Таким образом, при сравнении эффективности стандартной терапии и стандартной терапии с включением пре- и пробиотика было установлено, что комбинация стандартной и синбиотической терапии приводила к более выраженной позитивной динамике всех изучаемых систем – включение в схему лечения больных ИБС с ДБ кишечника комбинации пробиотиков (комплекса антибиотикорезистентных молочнокислых бактерий) и

пребиотика (лактолозы) в течение 8 нед сопровождалось в 2,3 раза большим увеличением количества больных без приступов стенокардии, в 1,7 раза большим увеличением дистанции Т6м, полным исчезновением жалоб на боль в животе, метеоризм и запоры, более выраженным снижением жалоб на привкус во рту и тошноту, большей позитивной динамикой психологического статуса при опросах по шкалам Спилберга–Ханина и шкале Бека, статистически значимо большими увеличениями содержания в кишечнике бифидо-, лактобактерий и кишечной палочки с нормальной функциональной активностью при одновременном снижении содержания кишечной палочки со сниженной функциональной активностью, стафилококков, условно патогенных энтеробактерий и грибов рода *Candida*, более выраженным позитивным влиянием на факторы СВО, ПОЛ, АОЗ, липидный обмен, состояние клеточного и гуморального звеньев иммунной системы и систему клеточного фагоцитоза.

### Выводы

1. Включение в схему стандартной терапии больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с ДБ кишечника 1 и 2 степени комбинации пробиотиков (комплекса антибиотикорезистентных молочнокислых бактерий) и пребиотиков (лактолозы) в течение 8 нед по сравнению с эффектами стандартного лечения сопровождается в 2,3 раза большим увеличением количества больных без приступов стенокардии, в 1,7 раз большим увеличением дистанции Т6м, полным исчезновением жалоб на боль в животе, метеоризм и запоры, более выраженным

### Ефективність терапії хворих на ішемічну хворобу серця з дисбіозом кишечника при використанні у схемі лікування комбінації пребіотики і пробіотики О. С. Бусигіна

**Мета дослідження:** вивчення динаміки параметрів клініко-метаболического статусу та показників імунозапального гомеостазу у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) з дисбіозом (ДБ) кишечника при використанні у схемі лікування комбінації пре- і пробіотику.

**Матеріали та методи.** У дослідженні увійшли пацієнти віком від 50 до 65 років, серед яких жінки склали 20%. Хворі на ІХС з постінфарктом кардіосклерозом, хронічною серцевою недостатністю (ХСН) II функціонального класу (ФК) (NYHA) і ДБ кишечника 1 і 2 ступеня (n=45) отримували стандартне лікування хронічної ІХС, хворі порівнянної за статтю, віком, ФК ХСН і характером кишкового біоценозу групи (n=57) на тлі стандартного лікування додатково отримували пробіотик (комплекс антибиотикорезистентних молочнокислих бактерій) і пребіотик (лактолозу). Тривалість спостереження становила 8 тиж.

Обстеження було проведено за допомогою антропометричних, загальноклінічних, біохімічних, імуноферментних, ферментативних методів.

**Результати.** Встановлений більш виражений позитивний вплив лікування із включенням синбіотичної терапії пре- і пробіотиками на клінічний перебіг захворювання, ліпідний обмін, перекисне окислення ліпідів, показники системної запальної відповіді, імунного запалення і чинники антиоксидантного захисту. Доведено, що в умовах початкових стадій ДБ кишечника синбіотична терапія має виражені протизапальну і антиоксидантну ефекти, про що свідчать статистично значущі зниження рівня у крові С-реактивного білка і збільшення вмісту супероксиддисмутазу.

**Заключення.** При порівнянні ефективності стандартної терапії та стандартної терапії із включенням пре- і пробіотиків було встановлено, що комбінація стандартної і синбіотичної терапії зумовлювала більш виражену позитивну динаміку усіх досліджуваних систем.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, дисбіоз кишечника, динаміка показників клінічного та лабораторного статусу.

сниженням жалоб на привкус во рту и тошноту и большей позитивной динамикой психологического статуса при опросах по шкалам Спилберга–Ханина и шкале Бека.

2. Использование комбинации пробиотиков (комплекса антибиотикорезистентных молочнокислых бактерий) и пребиотиков (лактолозы) на фоне стандартной терапии больных ИБС с ДБ кишечника 1 и 2 степени в течение 8 нед по сравнению с эффектами стандартного лечения приводит к статистически значимо большим увеличениям содержания в кишечнике бифидо-, лактобактерий и кишечной палочки с нормальной функциональной активностью при одновременном снижении содержания кишечной палочки со сниженной функциональной активностью, стафилококков, условно патогенных энтеробактерий и грибов рода *Candida*.

3. Включение в схему лечения больных ИБС с ДБ кишечника 1 и 2 степени комбинации пробиотиков (комплекса антибиотикорезистентных молочнокислых бактерий) и пребиотиков (лактолозы) в течение 8 нед по сравнению с эффектами стандартной терапии способствует более выраженным позитивным влияниям на факторы СВО, ПОЛ, АОЗ, липидный обмен, состояние клеточного и гуморального звеньев иммунной системы и систему клеточного фагоцитоза. В условиях начальных стадий ДБ кишечника синбиотическая терапия обладает выраженными противовоспалительным и антиоксидантным эффектами, о чем свидетельствуют статистически значимо большие снижения уровня в крови CRP и увеличение содержания SOD (p<0,05).

### The effectiveness of therapy of patients with coronary heart disease with intestinal dysbiosis when used in the treatment regimen of a combination of prebiotic and probiotic O. S. Busygina

**The objective:** the study of the dynamics of the parameters of the clinical metabolic status and indicators monospacing homeostasis in patients with coronary heart disease (CHD) with dysbiosis (DB) of the intestine when used in the treatment regimen of a combination of prebiotic and probiotics.

**Patients and methods.** The study included patients aged from 50 to 65 years, among whom women accounted for 20%. Patients with CHD and postinfarction cardiosclerosis, chronic heart failure (CHF) II functional class (FC) (NYHA) DB of the intestine 1 and 2 degrees (n=45) received standard treatment of chronic coronary artery disease, patients matched for sex, age, FC of CHF and character of intestinal biocenosis group (n=57) on the background of standard treatment received an additional probiotic (complex antibioticoresistance lactic acid bacteria) and prebiotic (lactonase). The duration of observation was 8 weeks.

The survey was conducted using anthropometric, clinical, biochemical, immunoassay, enzymatic methods.

**Results.** A more marked positive effect of treatment including synbiotics therapy prebiotic and probiotics on the clinical course of the disease, lipid metabolism, lipid peroxidation, indicators of systemic inflammatory response, immune inflammation and the factors of antioxidant protection. It is proved that in the conditions of the initial stages DB intestine sunbathes therapy has a pronounced anti-inflammatory and antioxidant effects, as evidenced by the statistically significant reduction in blood levels of C-reactive protein and the increased content of superoxide dismutase.

**Conclusion.** When comparing the effectiveness of standard therapy and standard therapy with inclusion of prebiotic and probiotics it was established that the combination of standard and synbiotics therapy caused a more pronounced positive dynamics of all the studied systems.

**Key words:** coronary heart disease, intestinal dysbiosis, dynamics of indicators of clinical and laboratory status.

### Сведения об авторе

Бусыгина Ольга Сергеевна – Кафедра семейной медицины Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 205-49-29

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Chung H, Pamp SJ, Hill JA, Surana NK, Edelman SM, Troy EB, et al. Gut immune maturation depends on colonization with a host-specific microbiota. *Cell*. 2012;149(7):1578–93. doi: 10.1016/j.cell.2012.04.037.
2. Успенский Ю.П. Дисбиоз кишечника: клинические и прогностические кластеры метаболического синдрома // *Здоровье Казахстана*, № 11/42. – 2015.
3. Ткаченко Е.И. Питание, микробиоценоз и интеллект человека // Е.И. Ткаченко, Ю.П. Успенский. – СПб.: СпецЛит., 2006. – 590 с.
4. Membrez M, Blancher F, Jaquet M, Bibiloni R, Cani PD, Burcelin RG, et al. Gut microbiota modulation with norfloxacin and ampicillin enhances glucose tolerance in mice. *Faseb J*. 2008;22(7):2416–26. doi: 10.1096/fj.07-102723.
5. Campbell KA, Lipinski MJ, Doran AC, Skafflen MD, Fuster V, McNamara CA. Lymphocytes and the adventitial immune response in atherosclerosis. *Circ Res* 2012, 110: 889–900.
6. Ussher JR, Lopaschuk GD, Arduini A. Gut microbiota metabolism of L-carnitine and cardiovascular risk. *Atherosclerosis*. 2013; 231(2): 456–61.
7. Backhed F, Manchester JK, Semenkovich CF, Gordon JL. Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104(3):979–84. doi: 10.1073/pnas.0605374104.
8. Андреева И.В. Потенциальные возможности применения пробиотиков в клинической практике / И.В. Андреева // *Клиническая микробиология, антимикробная химиотерапия*. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 151–172.
9. Конь И.Я. Пробиотические и кисломолочные продукты в питании детей раннего возраста / И.Я. Конь // *Лечащий врач*. – 2007. – № 1.
10. Глушанова Н.А. О биологической и антагонистической активности «сухого» и «жидкого» пробиотика «Narine» / Н.А. Глушанова // *Бюллетень Восточно-сибирского НЦ СО РАМН*. – 2005. – № 1. – С. 130–133.
11. Харченко Н.В. Дисбактериоз: болезнь или симптомокомплекс? / Н.В. Харченко. – *Инфо-медия «Здоров'я України»* медицинский портал. 27.03.2015.
12. Кузьменко В.В. Применение пробиотиков при урологических заболеваниях, вызванных *Ps. Aeruginosa* / В.В. Кузьменко, А.А. Кочеров, Е.В. Черных // *Естествознание и гуманизм: сб. науч. работ*. – 2006. – Т. 3, № 3. – С. 52.
13. Кузьменко В.В. Эффективность пробиотиков в лечении больных хроническим калькулезным пиелонефритом / В.В. Кузьменко, А.А. Кочеров, Е.В. Кочерова // *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья*. – 2007. – № 29. – С. 123–126.
14. Пробиотики и пребиотики / Всемирная гастроэнтерологическая организация (WGO). Практические рекомендации. 2008.
15. Петров Л.Н. с соавт. Бактериальные пробиотики: биотехнология, клиника, алгоритм выбора / СПб: ФГУП Гос. НИИ ОЧБ. – 2008; с. 31.
16. Dilmi-Bouras A. Assimilation (invitro) of cholesterol by yogurt bacteria // *Ann. Agric. Environn. Med*. – 2006. – № 13 (1). – Р. 49–53.
17. Ellis CL, Bokulich NA, Kalanetra KM, Mirmiran M, Elumalai J, Haapanen L, et al. Probiotic administration in congenital heart disease: a pilot study. *J Perinatol: Off J Calif Perinat Assoc*. 2013; 33(9): 691–7.
18. Белоусова Е.А. Возможности лактолулозы в коррекции нарушений кишечной микрофлоры / Е.А. Белоусова, Н.А. Морозова // *Фарматека*. – 2008. – № 1.
19. Щербова З.Р. Немедикаментозные методы коррекции дисбиоза кишечника в компенсации нарушения липидного обмена: Дис. ... канд. мед. наук З.Р. Щербова – М., 2014.
20. Бондаренко В.М. Стабилизирующее действие метаболического пробиотика хилак форте на нормальную микрофлору кишечника / В.М. Бондаренко // *Фарматека*. – 2005. – № 1. – С. 36–43.
21. Урсова Н.И. Базовые функции кишечной микрофлоры и формирование микробиоценоза у детей // *Практика педиатра*. – 2006. – № 3. – С. 54–56.
22. Haahetela T, Holgate S, Pawankar R, Akdis CA, Benajonpitak S, Caraballo L, et al. The biodiversity hypothesis and allergic disease: world allergy organization position statement. *World Allergy Organ J*. 2013;6(1):3. doi: 10.1186/1939-4551-6-3.
23. Wu X, Ma C, Han L, Nawaz M, Gao F, Zhang X, et al. Molecular characterisation of the faecal microbiota in patients with type II diabetes. *Curr Microbiol*. 2010;61(1):69–78.
24. Gan XT, Ettinger G, Huang CX, Burton JP, Haist JV, Rajapurohitam V, et al. Probiotic administration attenuates myocardial hypertrophy and heart failure after myocardial infarction in the rat. *Circ Heart Fail*. 2014;7(3):491–9.
25. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // *European Heart Journal Advance Access published June 8, 2016* (Page 2 of 85).
26. Харченко Н.В., Черненко В.В., Янковский Д.С., Дымент Г.С. Роль кишечной микрофлоры в развитии хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта // *Журнал практического лікаря*. – 2003. – № 4. – С. 20–27.

*Статья поступила в редакцию 24.01.17*

**Н О В О С Т И   М Е Д И Ц И Н Ы**

**УЧЕНЫЕ РАССКАЗАЛИ, КАК НА ЖЕНЩИН ВЛИЯЕТ РОЖДЕНИЕ ДЕТЕЙ В ЗРЕЛОМ ВОЗРАСТЕ**

Рождение ребенка после 35 лет положительно отражается на когнитивных способностях женщины.

В этом убеждены специалисты из Университета Южной Калифорнии (США). Результаты их исследования опубликованы в *Journal of the American Geriatrics Society*, кратко о них пишет *Science Daily*.

В исследовании американских ученых приняло участие 830 женщин после наступления менопаузы. Специалисты изучали, как продолжительность репродук-

тивного периода и прием гормональных контрацептивов может повлиять на мышление, внимание и память женщин среднего и преклонного возраста.

Оказалось, что поздняя беременность (после 35 лет) и гормональная контрацепция в течение 10 лет могут позитивно воздействовать на такие процессы, как вербальная память и познание. Ученые объясняют это гормональными изменениями, происходящими во время беременности и после рождения ребенка.

“Конечно, это не означает, что нужно ждать до 35 лет, чтобы родить ребенка, - говорит автор исследования Роксана Карим из Университета Южной Калифорнии. - Тем не менее наши выводы свидетельствуют о положительном эффекте последней беременности в более позднем возрасте. Необходимы дополнительные исследования, чтобы в полной мере оценить и понять этот механизм”.

*Источник: med-expert.com.ua*