

УДК 616.-233-002.-089.9:616.345-008.87

*К.В.Рихліцька<sup>1</sup>, Є.П.Ткач<sup>1</sup>, О.В.Андрусак<sup>1</sup>, Н.І.Буймістр<sup>2</sup>*

## ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ КРОВОПОСТАЧАННЯ ТА МІКРОФЛОРИ КИШЕЧНИКУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ЗА УМОВ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО УРАЖЕННЯ МЕЗЕНТЕРІАЛЬНИХ СУДИН

Кафедра внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб (зав. – проф. О.С.Хухліна)  
Буковинського державного медичного університету,<sup>1</sup> м. Чернівці  
Обласний діагностичний центр,<sup>2</sup> м. Чернівці

**Резюме.** У роботі висвітлено особливості мікробного пейзажу порожнини товстої кишки та стан судинного кровотоку по непарних гілках черевного відділу аорти за умов їх атеросклеротичного ураження у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень.

Доведено ефективність 22-денного застосування амлодипіну та лактулози в даній групі осіб.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, мікроекологія, товста кишка, мезентеріальні судини, лактулоза, амлодипін.

**Вступ.** Зростання захворюваності на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) в осіб старших вікових груп зумовлено не лише змінами дихальної системи, але й поліморбідністю, в умовах якої відбувається формування основного симптомокомплексу [4].

Останніми десятиліттями стрімко розвивається зацікавленість проблемою хронічної абдомінальної ішемії, що виникає на тлі атеросклеротичного ураження мезентеріальних артерій. Близько 70% осіб, які страждають на захворювання серцево-судинної системи атеросклеротичного генезу, одночасно мають той чи інший ступінь хронічної абдомінальної ішемії [2]. Концепція активної участі симбіотичної мікрофлори людини в загостренні та прогресуванні ХОЗЛ підтверджується багатьма дослідженнями [2, 4]. Дисбіоз слід розглядати як складну багатокомпонентну систему, яка функціонує за типом токсико-інфекційного вогнища, створюючи оптимальні умови для персистенції патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів на слизових оболонках порожнин шлунково-кишкового тракту, бронхів тощо. При всьому розмаїтті провокуючих чинників саме інфекція в 50,0-78,0 % випадків зумовлює загострення ХОЗЛ [1, 5].

**Мета дослідження.** Проаналізувати ефективність застосування пребіотичного препарату лактулози та блокатора кальцієвих каналів – амлодипіну у хворих на ХОЗЛ із супровідним атеросклеротичним ураженням мезентеріальних судин та дисбіозом кишечника, враховуючи особливості формування механізмів коморбідності.

**Матеріал і методи.** Для вивчення ефективності запропонованої схеми фармакотерапії пацієнти розподілені на дві репрезентативні групи - основну та контрольну. Лікування хворих на ХОЗЛ в обох групах проводилося згідно з протоколами та стандартами залежно від стадії, ступеня тяжкості та типу загострення захворювання. Із 58 обстежених хворих на ХОЗЛ із супровідним атеросклеротичним ураженням мезентеріальних

артерій (АУМА) встановлено наявність СН I-IIA ст., I-2 ФК та супровідну ішемічну хворобу серця (ІХС) і /або артеріальну гіпертензію (АГ). У 15 % осіб верифіковано хронічну ішемічну хворобу кишечника (ХІХК), у 58 % пацієнтів встановлено атеросклеротичне ураження верхньої мезентеріальної артерії. У дослідження включали пацієнтів без виражених проявів серцевої недостатності та високих цифр артеріального тиску.

Основну групу склали 30 осіб, яким на тлі базисної терапії ХОЗЛ та супровідної патології атеросклеротичного генезу – ІХС і/або ГХ, ХІХК, призначали дієтотерапію з обмеженням вживання солі до 6 г/добу, зменшення об'єму їжі, вилучення тяжких для перетравлення страв з метою запобігання функціональній напрузі мезентеріального кровообігу та підсиленню ішемії кишків, нітросорбід (за потребою), триметазидин, аспекард у дозі 100 мг/добу після їжі, аторвастатин у дозі 20мг/добу, мезим форте 1000д 3р/день під час їжі, «Нормолакт» залежно від ступеня вираженості дисбіотичних змін та амлодипін («Амлоприл-Дарниця») у дозі 5 мг (1табл.) 1 раз на добу.

Дозу лактулози підбирали індивідуально. В обстежених хворих на ХОЗЛ із супровідним АУМА встановлено наявність дисбіотичних порушень різного ступеня тяжкості. У хворих на дисбіоз I ступеня тяжкості не встановлено проявів дисфункції органів травлення і для корекції дисбіозу призначали лактулозу в дозі 30 мл (1 дозована ложка) на ніч упродовж семи днів. У хворих на дисбіоз II-III ступеня тяжкості лактулозу призначали за наступною схемою: початкова доза складала 15 – 30 мл на добу в два прийоми (в обід та на ніч), підтримуюча доза становила 10-25 мл одноразово на ніч. Хворим на дисбіоз III ступеня кишечника, у яких виявлено критичне зниження рівня біфідо-або лактобактерій після курсу пребіотичної терапії призначали біфідо-або лактобактерин сухий із метою відновлення мікрофлори.

Курс лікування проводили впродовж 22 діб на базі обласного госпіталю для інвалідів Вітчизняної

війни (м. Чернівці). Побічних ефектів при застосуванні даного препарату у 32 пацієнтів не встановлено. Пацієнти контрольної групи (28 осіб) отримували на фоні дієтотерапії стандартне медикаментозне лікування основного та супровідного захворювань без призначення амлодипіну та лактулози.

Обстежено 32 практично здорові особи, які за віком та статтю статистично достовірно не відрізнялися від основної групи та групи порівняння.

#### Результати дослідження та їх обговорення.

При оцінці клінічної картини захворювання в кожного пацієнта з ХОЗЛ та супровідним АУМА на тлі лікування з використанням амлодипіну та лактулози спостерігали усунення симптомів хронічної абдомінальної ішемії кишечника – (більшого синдрому, дисфункції кишечника, метеоризму) на 4-у добу у 11 % пацієнтів, на 8-у добу перебування в стаціонарі – у 69 %, на 12-у добу – у 20 % пацієнтів. У пацієнтів групи порівняння основні прояви ХІХК усувалися на 6 добу (21 % пацієнтів), і на 14-у добу – у 79 % пацієнтів.

Допплерографічним дослідженням встановлено вірогідне підвищення показника кінцевої швидкості кровотоку в динаміці лікування амлодипіном, що зріс з  $0,36 \pm 0,02$  до  $0,61 \pm 0,02$  ( $p < 0,05$ ) – у черевному стовбурі, та з  $0,42 \pm 0,02$  до  $0,62 \pm 0,02$

( $p < 0,05$ ) у верхній мезентеріальній артерії, що свідчить про виражені вазодилатуючі властивості амлодипіну. Зниження індексів пульсативності і резистентності не супроводжувалося падінням тону артеріального русла та підвищенням частоти серцевих скорочень (ЧСС), що свідчить про зміни стану регіонарного судинного русла.

Оскільки покращання кровотоку в басейні мезентеріальних судин, імовірно, сприяв покращанню мікроциркуляції слизової оболонки кишечника виявилось цікавим проаналізувати популяційний рівень мікроорганізмів порожнини товстої кишки на тлі застосування пребіотичного препарату лактулози та проаналізувати їх взаємодію. Результати вивчення впливу комплексного лікування з використанням лактулози на видовий рівень мікрофлори порожнини товстої кишки у хворих на ХОЗЛ із супровідним АУМА наведені в таблиці.

Отже, застосування лактулози призводить до вірогідного зростання вмісту власних біфідобактерій ( $p < 0,05$ ), тенденції до зростання лактобактерій, кишкової палички з нормальними ферментативними властивостями. Окрім того, встановлено зменшення рівня клостридій та деконтамінації з порожнини товстої кишки гафній, прево-

Таблиця

**Склад мікрофлори кишечника у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у хворих із супутнім атеросклеротичним ураженням мезентеріальних артерій в динаміці лікування (lg КУО/г; M $\pm$ m)**

Досліджувані мікроорганізми	Основна група (n=30)		Група порівняння (n=28)		Практично здорові особи
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Анаеробні бактерії					
Біфідобактерії	6,14 $\pm$ 0,03*	9,27 $\pm$ 0,11**	6,11 $\pm$ 0,03*	5,97 $\pm$ 0,11*	9,8 $\pm$ 0,09
Бактероїди	8,72 $\pm$ 0,30*	9,42 $\pm$ 0,08**	8,99 $\pm$ 0,29*	8,52 $\pm$ 0,07*	9,46 $\pm$ 0,2
Лактобактерії	6,18 $\pm$ 0,20*	8,39 $\pm$ 0,07**	5,98 $\pm$ 0,20*	5,78 $\pm$ 0,19*	9,06 $\pm$ 0,1
Пептококи	9,21 $\pm$ 0,05*	6,57 $\pm$ 0,17**	9,19 $\pm$ 0,04*	8,97 $\pm$ 0,17*	5,32 $\pm$ 0,28
Клостридій	8,75 $\pm$ 0,12*	6,39 $\pm$ 0,13**	7,92 $\pm$ 0,11*	6,49 $\pm$ 0,09	6,48 $\pm$ 0,48
Аеробні мікроорганізми					
Ешерихії (N)	8,42 $\pm$ 0,02*	3,50 $\pm$ 0,05**	8,39 $\pm$ 0,02*	9,33 $\pm$ 0,09	3,48 $\pm$ 0,08
Стафілококи	6,08 $\pm$ 0,06*	0**	5,98 $\pm$ 0,05*	6,12 $\pm$ 0,07	0
Грибки роду Candida	6,33 $\pm$ 0,04*	4,37 $\pm$ 0,06**	6,11 $\pm$ 0,04*	5,07 $\pm$ 0,06	0
Ентерококи	8,74 $\pm$ 0,04*	0**	8,24 $\pm$ 0,04*	9,49 $\pm$ 0,11	0
Ентеропатогенні кишкові палички	8,78 $\pm$ 0,12*	0**	8,48 $\pm$ 0,11*		0
Цитробактер	9,34 $\pm$ 0,02*	0**	9,21 $\pm$ 0,02*	9,50 $\pm$ 0,05	0
Гафнії	7,67 $\pm$ 0,02*	0**	7,56 $\pm$ 0,02*	6,50 $\pm$ 0,03*	0
Протеї	2,82 $\pm$ 0,23*	0**	2,78 $\pm$ 0,22*	2,61 $\pm$ 0,18	0

Примітки. \* – вірогідність різниці ( $p < 0,05$ ) порівняно з групою практично здорових осіб; \*\* – вірогідність різниці ( $p < 0,05$ ) у кожній групі хворих до та після лікування

тел, цитробактеру, *E.coli* з гемолітичними властивостями (див. табл.), що вказує на корегувальний вплив лактулози на видовий склад мікрофлори порожнини товстої кишки.

#### Висновки

1. Включення до схеми фармакотерапії амлодипіну та лактулози призводить до суттєвого приросту діастолічної швидкості кровотоку в басейні мезентеріальних судин.

2. Застосування лактулози в комплексі з амлодипіном у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень з атеросклеротичним ураженням мезентеріальних судин та дисбіозом кишечника призводить до деконтамінації ентеропатогенних ешерихій, ентеробактерій, превотел, пептококів, зростання популяційного рівня власних біфідо- та лактобактерій.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективним є вивчення метаболічних передумов формування та прогресування ХОЗЛ на тлі дисбіозу кишечника та за умов генералізації атеросклеротичного процесу.

#### Література

1. Борщ С.К. Корекція мікробіоцинозу при застосуванні різних терапевтичних схем у пацієнтів із дисбактеріозом кишечника / С.К.Борщ // Гал. лікар. вісник. – 2005. – Т. 12, № 3. – С. 15-19.
2. Полиморбидность какотягшающий фактор соматологических проблем у пациентов пожилого и старческого возраста / А.Л.Арьев, А.В.Цимбалиста, Е.С.Михайлова [и др.] // Клини.геронтол. – 2008. – Т. 14, № 7. – С. 12-22.
3. Губергриц Н.Б. Абдоминальный ишемический синдром / Н.Б.Губергриц // Здоровье Украины. – 2005. – № 123. – С. 8-9.
4. Клестер Е.Б. Хроническая обструктивная болезнь легких и сочетанная патология / Е.Б.Клестер // Пробл. клин. мед. – 2008. – № 2 (14). – С. 76-80.
5. Митрохин С.Д. Дисбактериоз: современные представления. Диагностика. Возможности лечения / С.Д.Митрохин // Антибиотики и химиотерапия. – 2004. – № 7 (49). – С. 22-27.

### ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ И МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В УСЛОВИЯХ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНЫХ СОСУДОВ

*Е.В.Рыхлицкая, Е.П.Ткач, А.В.Андрусак, Н.И.Буймистр*

**Резюме.** В работе освещены особенности микробного пейзажа полости толстой кишки и состояние сосудистого кровотока непарных ветвей брюшного отдела аорты при их атеросклеротическом поражении у больных хронической обструктивной болезнью легких. Доказана эффективность 22-дневного применения амлодипина и лактулозы у данной группы больных.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, микроэкология, толстая кишка, мезентеріальні судини, лактулоза, амлодипин.

### PHARMACOLOGICAL CORRECTON OF DISTURBANCES OF THE BLOOD SUPPLY AND THE MICROFLORA OF THE INTESTIN IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSRUCTIVE PULMONARY DISEASE UNDER THE CONDITION OF ATHEROSCLEROTIC LESION OF THE MESENTERIC VESSELS

*E.V.Rykhlytska, E.P.Tkach, O.V.Andrusiak, N.I.Buimistr*

**Abstract.** The paper ascertains the specific characteristics of the microbial landscape of the large intestinal cavity and the state of the vascular blood flow along the unpaired branches of the abdominal portion of the aorta under the conditions of an atherosclerotic lesion in the patients with chronic obstructive pulmonary diseases (COPD). The efficacy of a 22 day use of amlodipin and lactulose in the group of patients has been corroborated.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary diseases, microecology, large intestine, mesenteric vessels, lactulose, amlodipin.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І.Федів

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 78-80

Надійшла до редакції 28.09.2009 року