

Управление здравоохранения администрации Новосибирской области  
Российская академия медицинских наук  
Сибирское отделение  
Научный центр клинической и экспериментальной медицины  
ООО «Биовеста»

---

**Применение БАД "Биовестин-лакто" в комплексном  
лечении больных артериальной гипертензией в сочетании  
с гиперхолестеринемией**

(Методические рекомендации)

Новосибирск  
2003

Управление здравоохранения администрации Новосибирской области  
Российская академия медицинских наук  
Сибирское отделение  
Научный центр клинической и экспериментальной медицины  
ООО «Биовеста»

---

«Утверждаю»  
Директор ГУ НЦКЭМ СО РАМН  
Чл.-корр. РАМН, д.м.н. профессор  
В.А. Шкурупий

«Утверждаю»  
Начальник Управления  
здравоохранения  
Администрации  
Новосибирской области  
д.м.н., профессор  
Н.Л. Тов

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2003 г.

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2003 г.

**Применение БАД "Биовестин-лакто" в комплексном лечении больных артериальной гипертензией в сочетании с гиперхолестеринемией**

**(Методические рекомендации)**

Новосибирск  
2003

УДК 615.331:616.12-008.331.1:616.153.922-08

**Методические рекомендации «Применение БАД "Биовестин-лакто" в комплексном лечении больных артериальной гипертензией в сочетании с гиперхолестеринемией». Новосибирск, 2003.- 11 стр.**

В методических рекомендациях представлены основные результаты применения БАД "Биовестин-лакто" в дополнение к традиционной терапии при артериальной гипертензии в сочетании с гиперлипидемией. Дано обоснование для использования "Биовестина-лакто" с целью нормализации липидного обмена и снижения уровня атерогенных липопротеинов в крови, а также торможения активности ряда провоспалительных факторов, включающихся в процесс развития атеросклероза и его осложнений (артериальной гипертензии).

**Методические рекомендации составлены коллективом авторов:  
д.б.н. Кутина С.Н., д.м.н., профессор Куликов В.Ю., д.м.н., профессор  
Пальцев А.И., д.м.н., профессор Цырендоржиев, к.м.н. Бахтина И.А.**

Рекомендации предназначены для врачей терапевтов, кардиологов, курортологов

Методические рекомендации рассмотрены и одобрены Учеными Советами НЦ Клинической и экспериментальной медицины СО РАМН и Новосибирской государственной медицинской академии МЗ РФ.

**Рецензенты:**

Д.м.н., профессор, зам. по науке Института биохимии СО РАМН Поляков Л.М.;

Д.м.н., профессор, проректор по научно-исследовательской работе Новосибирской государственной медицинской академии МЗ РФ Антонов А.Р.

**Предпосылки к использованию БАД "Биовестин-лакто" в комплексном лечении артериальной гипертензии с гиперхолестеринемией (Практическое значение проблемы).**

Микробиоценоз кишечника в норме обеспечивает гомеостаз макроорганизма на метаболическом, клеточном и молекулярно-генетическом уровнях. С другой стороны, микробиоценоз может испытывать на себе отрицательные влияния множества факторов (экологических, стрессорных, инфекционных, антибиотиков, химиотерапии, радиационных воздействий, неполноценного питания и т.д.). В результате развиваются стойкие качественные и количественные нарушения видового спектра микробиоценоза и его инфраструктуры - дисбактериоз кишечника.

В силу большого разнообразия жизненно важных функций кишечной флоры в макроорганизме (антагонистическая по отношению к патогенным микробам; метаболическая, иммунномодулирующая, регуляторная), некоторые локальные и системные эффекты нарушения ее целостности сопровождаются нарушением гомеостаза макроорганизма с последующим развитием широкого спектра патологических связей, обуславливающих различные заболевания и их осложнения. Отсюда ясно, что мерой профилактики таких патологических проявлений является восстановление равновесия экосистемы «макроорганизм – эндосимбиотные бактерии».

По современным представлениям атеросклероз – это хроническая системная воспалительная реакция организма, развивающаяся на фоне дислипидемий и сопровождающаяся образованием одиночных и множественных очагов липидных отложений (атероматозных бляшек) на внутренней поверхности сосудов (Ross R., 1999).

Нарушение микробиоценоза кишечника может вносить существенный вклад в развитие атеросклероза и его осложнений, (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и т.д.), по меньшей мере, по двум каналам:

Во-первых, может нарушаться регуляция метаболизма холестерина, важную роль в которой играют ферментные системы различных ассоциаций микроорганизмов кишечника. В норме они осуществляют трансформацию холестерина в трудно абсорбируемые производные, что детерминирует реабсорбцию холестерина в кишечнике и, в конечном счете, его содержание в крови.

Во-вторых, реально просматривается вклад дисбактериозов в развитие системной воспалительной реакции в организме. Нарушение микробиоценоза кишечника в силу роста численности условно патогенных (*E.Coli*) и патогенных бактерий может сопровождаться накоплением их токсинов и проникновением большого количества

продуктов кишечной микрофлоры в системный кровоток. Эндотоксины в такой ситуации выступают как провоспалительные факторы: неограниченно проникая в кровь, они влияют на клетки, их рецептирующие – главным образом, макрофаги, выступающие в просвет сосуда. Под влиянием эндотоксинов перманентно активируется макрофагально-моноцитарная система, усиливаются синтез и секреция провоспалительных цитокинов. Эти молекулы запускают и поддерживают воспалительную инфильтрацию, вовлекая в воспалительный процесс другие эффекторные клетки - нейтрофилы. Продуцируя активные метаболиты кислорода, фагоциты запускают процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) мембран клеток сосудистого русла, повреждают структуру эндотелиальных клеток, что приводит к нарушению в них метаболических процессов, в частности, метаболизма холестерина, торможению антилипидемической активности резидентных макрофагов и, как следствие, усилению атеросклеротических процессов.

Из сказанного следует, что восстановление нормальных биоценологических взаимоотношений в кишечнике будет способствовать торможению воспалительных реакций и нормализации липидного обмена в организме.

Решающая роль в поддержании и нормализации микробиоценоза кишечника и регуляции многочисленных функций организма принадлежит бифидобактериям. В норме бифидобактерии подавляют рост и размножение токсикогенных штаммов эшерихий, клебсиелл, протей, некоторых видов сальмонелл, шигелл, стафилококков, стрептококков; участвуют в формировании иммунной реактивности организма, усиливают иммунитет.

При нарушении нормальной микрофлоры в кишечнике происходит полная или частичная гибель бифидобактерий. В настоящее время ведется большая работа по изысканию наиболее эффективных штаммов жизнеспособных представителей микрофлоры, а также их комбинаций для восстановления нарушенной кишечной микрофлоры. Препаратами, способными поддерживать и восстанавливать нарушенный микробиоценоз кишечника, являются препараты, содержащие живые бифидобактерии.

### **Краткая характеристика препарата "Биовестин-лакто"**

"Биовестин-лакто" как эффективное средство коррекции микробиоценозов относится к группе симбиотиков, т.е. является комплексным препаратом, содержащим не только бактерии, но и продукты их метаболизма и бифидогенные факторы - вещества, не пе-

реваривающиеся в кишечнике человека и способствующие росту и метаболической активности нормофлоры.

"Биовестин-лакто" – жидкий бактериальный концентрат бифидо- и лактобактерий, зарегистрированный как биологически активная добавка к пище в МЗ РФ, рег. N 000875.P.643.06.99., представляет собой массу биологически активных бифидобактерий видов *B.adolescentis* MC-42 и *B.bifidum* 791 и лактобактерий штамма *L.plantarum* 8 PA3. Концентрат содержит в 1 мл не менее  $10^9$  живых биологически активных клеток. Штаммы препарата (*B.adolescentis* MC-42) обладают высокой антагонистической активностью по отношению к условно-патогенным и патогенным микроорганизмам (*Staph. Aureus* 209 p, *Proteus vulgaris* F-30, *E.coli* O-147 и т.д.). Она осуществляется за счет продукции ими антибактериальных веществ и конкуренции за лимитируемые питательные вещества и места связывания на кишечной стенке.

В препарате "Биовестин-лакто" содержатся представители тонкого и толстого кишечника – лакто- и бифидобактерии, что усиливает терапевтическое воздействие препарата на весь кишечник в целом.

### **Оценка эффективности использования "Биовестина-лакто" в комплексном лечении артериальной гипертензии в сочетании с гиперхолестеринемией.**

Исследование проводилось на базе Научного центра клинической и экспериментальной медицины СО РАМН и Муниципальная больница N 34 г. Новосибирска

#### **Группы обследования.**

Для исследования в стационаре отбирались пациенты с диагнозом артериальная гипертензия с повышенным уровнем холестерина (ХС) (от 5,5 до 7,5 ммоль/л). Всего было обследовано 79 человек в возрасте от 38 до 65 лет, из них 62 больных с гипертонической болезнью (ГБ) и 17 здоровых доноров (контрольная группа).

В основной группе больных с артериальной гипертензией наряду с традиционной терапией 22 пациента получали «Биовестин–лакто» по 2,5 мл 3 раза в день за 20 минут до еды в течение 20 дней и 20 пациентов – в течение 3,5 месяцев. В группе сравнения 20 больных артериальной гипертензией получали только традиционное лечение, включающее гипотензивные препараты. Группа здоровых лиц получала «Биовестин–лакто» на протяжении 3,5 месяцев.

При поступлении больных в стационар и у здоровых лиц контрольной группы определялось исходное состояние микробиоценоза

кишечника – количественный и качественный состав микрофлоры толстого кишечника (*бактериологическая лаборатория клиники НЦ КЭМ*); окислительно-метаболической (микробицидной) функции нейтрофилов (Нф); прооксидантной (лейкоцитмодулирующей) активности (ПОА) и антиоксидантной активности (АОА) сыворотки крови (*лаб. патофизиологии НЦ КЭМ*) и липидного обмена (общий холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины высокой плотности (ЛПВП)) (*биохимическая лаборатория клиники НЦ КЭМ*)

Повторное обследование проводилось по окончании применения «Биовестина–лакто» (через 20 дней, либо 3,5 месяца).

### **Методы обследования.**

*Микробиоценоз кишечника* оценивали классическим бактериологическим методом (Добрынин В.М. и др., 1996).

*Микробицидную функцию нейтрофилов* крови оценивали по их спонтанной хемилюминесценции с люминолом (биохемилюминометр «Скиф-0301») и выражали в количестве импульсов, генерируемых одним Нф в течение 30 минут (имп/Нф/30 мин).

О степени активации процессов свободнорадикального окисления в организме судили по интегральным показателям про- и антиоксидантной активности сыворотки крови.

*Прооксидантную (лейкоцитмодулирующую) активность* (ПОА) тестируемых сывороток больных оценивали по их способности усиливать интенсивность биохемилюминесценции стандартных пулированных лейкоконцентратов здоровых доноров с люминолом («Serga», США) (Маянский Д.Н. и соавт., 1986).

*Антиоксидантную активность* (АОА) тестируемых сывороток оценивали по степени расщепления 3%-ой  $H_2O_2$  в растворе Хэнкса в присутствии сыворотки в системе *in vitro* (Журавлев А.И., Журавлева А.И., 1975) и выражали в количестве ХЛ-импульсов. Снижение числа ХЛ-импульсов (при усилении распада 3%-ой  $H_2O_2$ ) отражает совокупное действие антиоксидантных факторов, присутствующих в тестируемой сыворотке.

### **Результаты применения «Биовестина–лакто».**

#### *Бактериологические наблюдения.*

У 94,4 % обследованных больных отмечалось нарушение микробиоценоза кишечника различной степени выраженности. После 20 дней приема «Биовестина–лакто» практически у всех больных отмечались отчетливые положительные сдвиги в сторону нормализации состава микрофлоры кишечника. При этом в отдельных случаях нормализовалось количество бифидобактерий (с «менее  $10^7$ » до  $10^8$ ),

лактобактерий (с «менее  $10^6$ » до  $10^6$ ), общее количество кишечной палочки (с 2 млрд/г до 7 млн/г). Ферментативная активность кишечных палочек, исходно сниженная на 100%, через 10 дней лечения препаратом восстанавливалась у 62,5% бактерий, а через 20 дней – практически полностью. В случае 100%-го присутствия гемолитических бактерий через 10 дней после приема «Биовестина-лакто» это нарушение исчезало полностью; нормализовалось количество энтерококка (с «более  $10^7$ » до  $10^6$ ), исчезали грибы *Candida albicans* и условно-патогенные энтеробактерии *Proteus vulgaris*. После 3,5 месяцев приема «Биовестина-лакто» нарушений микробиоценоза у больных и в группе здоровых не отмечалось.

#### *Показатели обмена холестерина.*

На фоне нормализации микробиоценоза кишечника после 20 дневного приема «Биовестина–лакто» концентрация холестерина у больных снизилась в среднем по группе на  $8,7 \pm 0,6\%$  ( $p < 0,05$ ), содержание ХС-ЛНП и триглицеридов снизилось в среднем на  $9,1 \pm 0,5\%$  ( $p < 0,05$ ) и  $11,3 \pm 0,9\%$  ( $p < 0,05$ ), соответственно. Концентрация ХС ЛВП не изменялась. После 3,5 месяцев приема «Биовестина-лакто» все показатели приближались к значениям группы здоровых.

#### *Окислительно-метаболическая активность нейтрофилов.*

Исходные показатели микробицидной функции нейтрофилов крови у больных вдвое превышали их значения у здоровых лиц ( $4,1 \pm 0,71 \times 10^3$  имп/Нф/30 мин) и в среднем равнялись  $8,45 \pm 1,1 \times 10^3$  имп/Нф/30 мин. После 20 дней лечения в группе сравнения эти показатели у 39,5% больных снижались в 1,8 раза ( $P < 0,05$ ), а в среднем по группе равнялись  $7,3 \pm 0,83 \times 10^3$  имп/Нф/30 мин, что в 1,2 раза ниже исходных значений. В то же время в основной группе больных, получавших «Биовестин-лакто», показатели микробицидной функции Нф крови у 62,5% снижались в 2,2 раза ( $P < 0,05$ ), а в среднем по группе равнялись  $5,8 \pm 1,1 \times 10^3$  имп/Нф/30 мин, что в 1,5 раза ниже исходных значений. После 3,5 месяцев приема «Биовестина-лакто» показатели окислительно-метаболической активности нейтрофилов не отличались от значений у здоровых лиц.

#### *Проксидантная активность сыворотки крови.*

Исходные показатели ПОА сыворотки крови у больных втрое превышали значения у здоровых лиц ( $0,21 \pm 0,016$  имп/Нф/мин) и в среднем равнялись  $0,71 \pm 0,076$  имп/Нф/мин. После 20 дней лечения в группе сравнения показатели ПОА сыворотки крови у 42,8% больных снижались в 2,0 раза ( $P < 0,05$ ), а в среднем по группе равнялись



0,65±0,021 имп/Нф/мин, что в 1,2 раза ниже исходных значений. В то же время у больных, получавших «Биовестин-лакто», показатели ПОА у 63,6% снижались в 2,0 раза ( $P<0,05$ ), а в среднем по группе равнялись 0,57±0,06 имп/Нф/мин, что в 1,4 раза ниже исходных значений. После 3,5 месяцев приема «Биовестина-лакто» прооксидантная активность сыворотки у пациентов восстанавливалась до верхней границы нормы.

*Антиоксидантная активность сыворотки крови.*

У больных показатели АОА были в 1,9 раза ниже, чем у здоровых лиц. После 20 дней лечения у 28,5% больных, получавших традиционное лечение, показатели АОА сыворотки крови возрастали в 1,5 раза ( $P<0,05$ ), что в среднем в 1,2 раза выше исходных значений (5,46±0,71 усл.ед.), а после лечения с «Биовестином-лакто» - у 54,5% возрастали в 2,3 раза ( $P<0,05$ ), что в среднем в 1,5 раза выше исходного уровня. После 3,5 месяцев приема «Биовестина-лакто» показатели АОА у больных также нормализовались.

Таким образом, полученные при исследовании данные свидетельствуют, что у больных с артериальной гипертензией в сочетании с гиперхолестеринемией при поступлении в стационар отмечается нарушение микробиоценоза кишечника, повышение показателей холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности и снижение уровня липопротеинов высокой плотности в сыворотке крови, а также повышение показателей микробицидной активности Нф, прооксидантной активности, и снижение показателей антиоксидантной активности. Применение «Биовестина-лакто» в комплексной терапии больных способствует восстановлению микробиоценоза кишечника, нормализации микробицидной функции Нф, прооксидантной и антиоксидантной активности и снижению уровня атерогенных липидных компонентов сыворотки периферической крови.

Способность «Биовестина-лакто» восстанавливать нарушенный баланс между процессами перекисного окисления липидов и состоянием системы антиоксидантной защиты, а также нормализовать повышенный уровень холестерина, тем самым устраняя важнейшие факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, позволяет рекомендовать его как немедикаментозное средство в дополнение к традиционной терапии при атеросклерозе и для профилактики его осложнений по испытанному нами способу.

**Способ применения "Биовестина-лакто":**

**Доза.** Для лечения артериальной гипертензии с гиперхолестеринемией, протекающей как с, так и без ярко выраженных симптомов дисбактериоза, а также для профилактики ее осложнений рекомендуется наряду с традиционной терапией принимать внутрь «Биовестин–лакто» по 2,5 мл в 20 мл кипяченой воды комнатной температуры 3 раза в день за 20 минут до еды не менее 20 дней. Для стойкого терапевтического эффекта желателен увеличивать продолжительность курса до 30 дней и более.

**Побочные действия.**

При временном послаблении стула в начале приема "Биовестин-лакто" дозу препарата можно уменьшить до 2 мл на один прием.

**Противопоказания.**

Не обнаружено. Возможна непереносимость белка молока.

**Условия хранения.**

Температурный режим хранения "Биовестина-лакто" – от +2 до +6° С.

**Список использованных источников:**

Бабин В.Н., Минушкин О.Н., Дубинин А.В., Домарадский И.В., Кондракова О.А., Ардатская М.Д. Молекулярные аспекты симбиоза в системе хозяин-микробиота // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктологии.-1998.- №6.-С.76-81.

Бондаренко В.М., Боев В.В., Лыкова Е.А., Воробьев А.А. Дисбактериозы желудочно-кишечного тракта // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктологии.- 1998.- N 1.-С.66-70.

Вагнер Е.А., Черешнев В.А., Морозова А.А., Коробов В.П. Экологические аспекты возникновения СПИД, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний человека // Экология.-1992.- N3.- С.3-9.

Величковский Б.Т. Свободнорадикальное окисление как звено срочной и долговременной адаптации организма к факторам окружающей среды // Вестник РАМН.- 2001.- №6.- С.45-52.

Коршунов В.М., Володин В.В., Ефимов Б.А. Дисбактериозы кишечника // Детская больница.-2000.- N 1.-С.66-74.

Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы // Кардиология.- 2000.- N7.- С.48–61.

Парфенов А.И. Микробная микрофлора кишечника и дисбактериоз // Русский журнал, 1998.- т.6.- N18.- С.1170-1173.

Пермяков Н.К., Яковлев М.Ю., Миронюк А.А. Эндотоксин кишечной микрофлоры в патологии печени. // Архив патологии.- 1989.-т.51.- №9.- С 3-9.

Циммерман Я.С. О сущности понятия «дисбактериоз (дисбиоз) кишечника» и правомерности использования этого термина //Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктологии.- 2000.- №1.- С.81-84.

Кутина Светлана Никодимовна,  
д.м.н. ГУ НЦКЭМ СО РАМН  
Новосибирск, ул. Академика Тимакова, 2, к.416  
тел. 33-65-51