

Использование пробиотиков как фактора коррекции липидного обмена у больных ИБС

По данным ООО «Авена»
и по результатам диссертационной работы В.М.Льявиной,
кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсами гастроэнтерологии и эндоскопии
СПбГМА им. И. И. Мечникова, СПб, 2009г.

Сегодня ни для кого не секрет, что многочисленные сердечно-сосудистые заболевания ССС ишемического характера, ставшие настоящей чумой 20 века во многом обусловлены дислипидемией. Механизм отложения липидов в стенках сосудов окончательно не известен, и одной из ведущих концепций в настоящее время является концепция первичного инфекционного поражения эндотелия сосудов. При этом достоверно установлено, что частота ишемических осложнений и скорость образования холестериновых бляшек в стенках сосудов напрямую зависит от биохимических показателей липидов крови. Поэтому десяткам миллионов людей с первыми симптомами ИБС, а также фактически здоровым лицам с повышенным уровнем холестерина и липидов низкой плотности в профилактических целях назначают лекарственные препараты из группы статинов. В результате большая группа населения мира и России, в частности, длительное время получает достаточно дорогостоящие фармакологические препараты небезразличные для здоровья пациента. При этом хорошо известно, что многие микроорганизмы – нормальные обитатели кишечника и пробиотики самым активным образом принимают участие в обмене холестерина, а нарушения в микрофлоре кишечника приводят к системным сбоям в обмене липидов.

Первые результаты по применению пробиотиков у больных ИБС были получены нами еще в 1997г. Тогда под руководством профессора Э. В. Земцовского доктор А. П. Россолович выявила, что драже «Ламинолакт» (в состав входит пробиотический штамм молочнокислых бактерий *Enterococcus faecium* L-3 и комплекс пребиотиков) способствует более быстрой положительной динамике клинического течения ИБС, позволяет значительно снизить дозы нитропрепаратов, благоприятно влияет на показатели липидограмм у кардиологических больных (оценивались общий холестерин, общие липиды, триглицериды, альфа-липопротеиды, пребеталипопротеиды, альфа-липопротеиды, коэффициент атерогенности). Был сделан вывод: «Ламинолакт» следует рекомендовать больным кардиологического профиля. Надо отметить, что это исследование было выполнено корректно, с использованием контрольной группы больных, получавшей плацебо.

Однако, в течение последующих лет лавинообразный интерес к применению пробиотиков произошел в основном в гастроэнтерологии.

Несколько позднее в диссертационной работе Тимофеевой Е. А. «Особенности клиническо-морфологических проявлений хронического гепатита в зависимости от изменений кишечного микробиоценоза», сделанной в 2006 году под руководством профессоров Радченко В. Г. и Суворова А. Н. было доказано, что длительное применение пробиотического драже Ламинолакт у пациентов с хроническим гепатитом приводит к снижению общего холестерина крови, а также нормализации других биохимических показателей крови.

Последние собственные данные, раскрывающие некоторые механизмы действия пробиотиков, получены на базе отделения общей терапии клиники пропедевтики внутренних болезней с курсами гастроэнтерологии и эндоскопии ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия имени И. И. Мечникова» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию доктором В.М. Лянвиной под руководством профессоров Ю. П. Успенского и А. Н. Суворова.

В диссертационной работе, выполненной на 100 больных ишемической болезнью сердца стенокардией напряжения II функционального класса, ассоциированной с дисбиозом кишечника и нарушениями липидного обмена, получавших стандартную схему терапии ишемической болезни сердца (нитраты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокаторы или блокаторы кальциевых каналов, антиагреганты), сравнивалось действие пробиотика «Бакфир» (в состав входят живые молочнокислые бактерии *Enterococcus faecium* L-3 и пребиотики) в количестве 10^{6-7} КОЕ/г в дозе 5 г 3 раза в день во время еды в течение 3-4 недель) и действие симвастатина в дозе 20 мг 1 раз в день (вечером).

У всех больных до и после лечения проводился стандартизированный опрос,

предусматривающий полуколичественную оценку клинических симптомов, выполнялась электрокардиограмма, проводился анализ крови на липидограмму, состояние перекисного окисления липидов, антиоксидантной системы и иммунного статуса, а также проводилось психологическое исследование с использованием психодиагностических шкал и методик, допускающих количественную оценку изучаемых признаков: шкалы самооценки Спилбергера-Ханина, госпитальной шкалы тревоги и депрессии, шкалы оценки астении MFI-20. Качество жизни пациентов оценивалось с помощью опросника SF-36.

Было выявлено, что у 100% больных ишемической болезнью сердца имелись нарушения качественного и количественного состава микрофлоры кишечника с преобладанием дисбиоза II степени тяжести.

У всех больных ишемической болезнью сердца, ассоциированной с дисбиотическими изменениями кишечника, до лечения было выявлено снижение показателей качества жизни, преимущественно за счет ухудшения показателей общего здоровья, жизнеспособности, ролевого физического и ролевого эмоционального функционирования; нарушения психологического статуса преимущественно проявляющиеся повышением уровня реактивной и личностной тревожности, астенизации.

После лечения в группе, получавшей симвастатин, достоверных улучшений психологического статуса не наблюдалось, в отличие от группы, получавшей Бакфир, где было выявлено достоверное уменьшение уровня реактивной и личностной тревожности по шкале Спилберга-Ханина, достоверное уменьшение общей астении, повышение мотивации, снижение уровня физической и психической астении.

При оценке динамики показателей, характеризующих состояние микробиоценоза кишечника, было выявлена тенденция к увеличению выраженности дисбиотических изменений у больных, получавших симвастатин, и достоверное снижение степени тяжести дисбиоза у больных, получавших бакфир.

У всех больных ишемической болезнью сердца, ассоциированной с дисбиозом кишечника, до лечения были выявлены изменения показателей липидного обмена в виде повышения уровня общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой плотности сыворотки крови; показателей перекисного окисления липидов и маркеров антиоксидантной системы в виде падения восстановительного потенциала аскорбатной, тиолсульфидной антиоксидантных систем, снижения соотношения активности ферментов первой линии защиты — супероксиддисмутазы/каталазы и нарастания реакций перекисного окисления липидов; изменения показателей иммунного статуса в виде повышения уровня циркулирующих иммунных комплексов и иммуноглобулина класса М в сыворотке крови.

Применение пробиотика Бакфир в составе комплексной терапии больных ишемической болезнью сердца сопровождалось гиполипидемическим действием, сопоставимым с действием симвастатина, при этом Бакфир в большей степени, чем симвастатин, способствовал повышению уровня антиатерогенной фракции холестерина липопротеидов высокой плотности, снижая коэффициент атерогенности с 4,34 до 2,33. Также у больных, получавших Бакфир, отмечалась нормализация процессов перекисного окисления липидов, что проявлялось возрастанием функциональной активности антирадикальных ферментов супероксиддисмутазы и каталазы, нормализацией редокс-потенциала антиоксидантных систем, уменьшением уровня реакций перекисного окисления липидов; и достигались изменения показателей иммунного статуса преимущественно за счет активизации гуморального звена иммунитета.

Данные динамики показателей липидограмм больных ишемической болезнью сердца, у которых в состав лечебного комплекса входили: бакфир и симвастатин, представлены на рисунках 1-3.



Рисунок 1. Уровень общего холестерина в сыворотке крови у больных ишемической болезнью сердца, ассоциированной с дисбиозом кишечника до и после лечения (норма 3,6-5,2 ммоль/л). По оси абсцисс — группы пациентов. По оси ординат — уровень общего холестерина в сыворотке крови (ммоль/л). $p < 0,05$



Рисунок 2. Уровень холестерина липопротеидов низкой плотности в сыворотке крови у больных ишемической болезнью сердца, ассоциированной с дисбиозом кишечника до и после лечения (норма $< 3,4$ ммоль/л). По оси абсцисс — группы пациентов. По оси ординат — уровень холестерина липопротеидов низкой плотности в сыворотке крови (ммоль/л). $p < 0,05$



Рисунок 3. Уровень холестерина липопротеидов высокой плотности в сыворотке крови у больных ишемической болезнью сердца, ассоциированной с дисбиозом кишечника до и после лечения (норма $\geq 0,9$ ммоль/л). По оси абсцисс — группы пациентов. По оси ординат — уровень холестерина липопротеидов высокой плотности в сыворотке крови (ммоль/л). $p < 0,05$

Динамика процессов перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной системы представлена на рисунках 4-5.



Рисунок 4. Уровень перекисного окисления липидов в сыворотке крови у больных ишемической болезнью сердца, ассоциированной с дисбиозом кишечника до и после лечения. По оси абсцисс — группы пациентов. По оси ординат — уровень перекисного окисления липидов в сыворотке крови (м/мл). $P < 0,05$



Рисунок 5. Уровень супероксиддисмутазы в сыворотке крови у больных ишемической болезнью сердца, ассоциированной с дисбиозом кишечника до и после лечения. По оси абсцисс — группы пациентов. По оси ординат — уровень супероксиддисмутазы в сыворотке крови (ед. акт./г.б.сек). $P < 0,05$

Таким образом, из вышеизложенных данных видно, что применение Бакфира в составе комплексной терапии оказывает выраженное гиполлипидемическое действие, сопоставимое с действием симвастатина, способствует повышению уровня антиатерогенных липопротеидов высокой плотности, улучшает процессы перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантной системы. В отличие от Симвастатина, Бакфир способствует снижению степени тяжести дисбиоза, улучшает не только клиническую картину, но и психологический статус больных ИБС, а также не обладает побочными действиями симвастатина.