



Доктор медичних наук, професор
Олександр Сергієнко



Цукровий діабет і гострі коронарні синдроми

Читайте в рубриці **Ендокринологія**
на сторінці **53**

Доктор медичних наук, професор
Валентина Величко



Особливості ведення пацієнтів з ожирінням

Читайте на сторінці **33**

Доктор медичних наук, професор
Ірина Головач



Хвороба сухого ока з погляду ревматолога

Читайте в рубриці **Офтальмологія**
на сторінці **69**



Низькодозова комбінація гемового і негемового заліза

Для жінок репродуктивного віку

**При підготовці до вагітності,
під час виношування дитини
та після пологів**

Листок-вкладка до дієтичної добавки РІХТЕР ФерроБіо

Склад на одну порцію (1 таблетка): гемоглобін (Bovine Haemoglobin) – 519 мг; заліза сульфат (II) (Ferrofus sulfate) – 81 мг. **Інші компоненти:** кальцій гідрофосфат, целюлоза мікрокристалічна, мляно стеарат, кременю діоксид, повідон/полісорбиди; **склад оболонки:** титану діоксид (E 171), гідроксипропілметилцелюлоза, заліза оксид червоий (E 172), заліза оксид чорний (E 172); OPADRY II white 85C58923 (спирт полівініловий, титану діоксид (E 171), тальк, поліетиленгліколь, лецитин, індролін (E 132)), OPADRY II 45J25141 red bventi01 (гідроксипропілметилцелюлоза, полідекстроза, заліза оксид червоий (E 172), тальк, міглітол (Miglyol®) 810). **Рекомендації щодо вживання:** приймати як додаткове джерело заліза. Дієтична добавка РІХТЕР ФерроБіо розроблена спеціально для використання в ситуаціях, коли значиме харчування не дозволяє отримати достатню кількість заліза, яке необхідне для повноцінного функціонування організму людини. Саме за допомогою заліза, що входить до складу гемоспіню, відбувається транспортування кисню та утилізація вуглецю газу. В організмі людини залізо відіграє важливу роль в процесах метаболізму і вироблення енергії. Достатня кількість заліза необхідна для підтримки міцного здоров'я та гарного самопочуття. Організм людини не здатний самостійно виробляти залізо тому потребує регулярного постачання його з продуктами харчування. У деяких випадках організм не отримує достатньої кількості заліза зі значимим харчуванням, що призводить до дефіциту цього мікроелемента з проявом таких симптомів як: втома, синдром неспяїливих ніг, брак енергії, випадіння волосся, ламкість нігтів, головний біль, запаморочка та можливе недозорознення пізнавальної діяльності (недорозуміння різних функцій, у тому числі повільність, невпевненість, неможливість мовлення; порушення пам'яті та довільної уваги). Дієтичну добавку РІХТЕР ФерроБіо використовують у ситуаціях, коли існує підвищена потреба у залізі. РІХТЕР ФерроБіо особливо підходить вагітним жінкам, в стадії планування вагітності жінкам у період годування груддю або в інших випадках втрати крові особам пологового віку, дітям у період активного росту, спортсменам, а також в ситуаціях, коли існують певні обмеження в харчуванні, наприклад, при втраті ваги або поганому апетиті в осіб, які отримують протипухлинне лікування. Перед споживанням рекомендується консультація лікаря. **Спосіб застосування та рекомендована добова доза:** дорослим і дітям старше 12 років по 1–2 таблеток 1 раз на день, заливаючи склянкою води, незалежно від прийому їжі. **Добова максимальна доза** 2 таблетки. **Мінімальний рекомендований курс** споживання – три місяці. **Можливість іншого дозування** слід узгодити з лікарем. **Застереження:** не перевищувати рекомендовану кількість. У разі випадкового передозування слід негайно припинити застосування дієтичної добавки і звернутися по медичну допомогу. Продукт не є замінником для різноманітного та збалансованого харчування. Використовуйте тільки як доповнення до повноцінного раціону харчування. При вагітності та у період годування груддю потрібна консультація з лікарем. Вживання заліза може призвести до фарбування каку в темній або зеленої відтінку, що є нормальним явищем і не повинно викликати занепокоєння. У разі розвитку будь-яких небажаних ефектів зверніться до свого лікаря чи фармацевта. РІХТЕР ФерроБіо можна приймати одні очісно з лікарськими засобами. Щоб отримати докладні поради щодо застосування РІХТЕР ФерроБіо з лікарськими засобами, радимо звернутися до свого лікаря чи фармацевта. **Протипоказання:** індивідуальна чутливість до компонентів продукту, діти віком до 12 років. **Важливо не поєднувати з дефіцитом заліза, надлишком заліза чи порушенням засвоєння заліза.** З обережністю людям які страждають на системний мастоцитоз, зі слабкою здатністю зв'язувати залізо (і/або дефіцитом фолиєвої кислоти). **Харчова цінність (поживна) (порція, 1 таблетка):** білки – 519,0 мг (мг); жири – 2,5 мг (мг); вуглеводи – 0,0 мг (мг). **Харчова цінність (поживна) г (г)/100 г (г):** білки – 57,67 г (г); жири – 0,28 мг (мг); вуглеводи – 0,0 мг (мг). **Енергетична цінність (калорійність) (порція, 1 таблетка):** 2,1 kcal (какал) (8,8 kJ (kJ)). **Енергетична цінність (калорійність) (100 г (г)):** 214 kcal (какал) (898 kJ (kJ)). Форма випуску. Таблетки. Не є лікарським засобом. **Упаковка:** по 20 таблеток у блистері, по 2 блистери в картонній коробці. Дата виробництва або мінімальна дата споживання «Принд, дд»: дд. на упаковці. **Умови зберігання:** зберігати при температурі 15–25 °С в прохолодному сухому місці. Зберігати в недоступному для дітей місці. **Строк придатності:** 36 місяців від дати виготовлення. **Номер серії:** дд. на упаковці. **Знак для товарів та послуг (за наявності), штрих-код:** вказані на упаковці. **Виробник:** Глобифер Інтер, Шаттерзен ба Штрассен 2, 2550 Контін, Бельгія. **Імпортер:** ВАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина. Не є лікарським засобом. Реклама дієтичної добавки.

Представництво «Ріхтер Гедеон Нрт» в Україні: 01054, м. Київ, вул. Тургенівська, 17-Б.
Тел.: (044) 389-39-50 (-51), факс: (044) 389-39-52. E-mail: ukraine@richter.kiev.ua | www.richter.com.ua

РІХТЕР
ФерроБіо

Шановні читачі!

Передплатити наші видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» або в редакції «Видавничого дому «Здоров'я України».

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- надіслати адресу доставки в зручний для Вас спосіб: тел./факс відділу передплати: +380 (44) 364-40-28; поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123, електронною поштою: podpiska@health-ua.com

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці

Передплатний індекс – 35272

Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік

Вартість редакційної передплати:

- на 1 місяць – 163,92 грн
- на 6 місяців – 972,52 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Рекламне агентство «Здоров'я України»

04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.

e-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 39530644, UA63351005000026004629765000

АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»
Передплатний індекс – 89326
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на квартал – 112,88 грн, на півріччя – 228,76 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»
Передплатний індекс – 37635
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на квартал – 112,88 грн, на півріччя – 228,76 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хімотерапія»
Передплатний індекс – 37634
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на місяць – 112,88 грн, на півріччя – 228,76 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»
Передплатний індекс – 37638
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на квартал – 113,38 грн, на півріччя – 229,76 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»
Передплатний індекс – 37632
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на квартал – 112,88 грн, на півріччя – 228,76 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»
Передплатний індекс – 37639
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на місяць – 113,55 грн, на півріччя – 338,15 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»
Передплатний індекс – 37633
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на квартал – 113,38 грн, на півріччя – 229,76 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»
Передплатний індекс – 37631
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на квартал – 112,88 грн, на півріччя – 228,76 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія, інтенсивна терапія»
Передплатний індекс – 49561
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на квартал – 112,88 грн, на півріччя – 228,76 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»
Передплатний індекс – 86683
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на квартал – 112,55 грн, на півріччя – 228,10 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»

04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.

Тел./факс відділу передплати +380(44) 364-40-28;

e-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 38419785, UA25351005000026007628853200

в АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

НАША АДРЕСА:

«Видавничий дім

«Здоров'я України»,

04123, м. Київ,

вул. Світлицького, 35

Телефон відділу передплати

+38(044) 364-40-28,

e-mail: podpiska@health-ua.com,

www.health-ua.com

www.health-ua.com



ЗМІСТ



ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Офтальмологічна весна 2021: без консервантів
Ж.-Ф. Шибре, Е.Л. Смольська, Н. Берас та ін..... 62-65

Нові тенденції в лікуванні глаукоми з огляду
на оновлені рекомендації Європейського товариства глаукоми
З.Ф. Веселовська, Г.В. Вашкевич, М.Ф. Джумова та ін..... 66-67

Хвороба сухого ока з погляду ревматолога
О.П. Вітовська, І.Ю. Головач..... 69

Ефективність і безпека зволожувальних очних крапель на основі
фосфоліпідної наноемульсії (Systane™ Complete) у веденні різних типів
хвороби сухого ока: багаточентрове дослідження IV фази
Е. Йо, С. Сільверштейн, М. Гійон та ін..... 70-71

Захворювання сітківки: анти-VEGF-терапія чи лазерна коагуляція?
А.М. Сергієнко, С.Г. Саксонов, О.П. Вітовська..... 72

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Новини МОЗ..... 15

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Запаморочення в практиці сімейного лікаря:
червоні прапорці, обстеження та лікування
Л.В. Хімюн..... 3

Новини 28-го Європейського конгресу з ожиріння 2021 року..... 7

Залізодефіцитні стани крізь призму доказової медицини:
дані останніх досліджень
В.К. Кондратюк, К.О. Кондратюк..... 12-13

Гостра респіраторна інфекція:
сучасний погляд на діагностику та лікування
О.І. Давидовська, Д.Ю. Рузанов..... 20-22

Ангіопротекція як диференційований підхід
до лікування хронічної венозної недостатності..... 28

Індивідуальна дієтотерапія при метаболічному синдромі
О.В. Швець..... 29

Мультидисциплінарний підхід у кардіології:
новітні рішення в період пандемії
О.А. Коваль, Ю.А. Іванів, М.Ю. Зак та ін..... 30-31

Особливості ведення пацієнтів з ожирінням
В.І. Величко..... 33

Підвищення температури навколишнього середовища
й артеріальна гіпотензія: причини, наслідки
та можливості корекції..... 37

Хронічна венозна недостатність
у практиці сімейного лікаря та роль препарату Нормовен
у консервативній терапії цього захворювання..... 39

Дексібупрофен: влучний удар у центр болю та запалення..... 43

Потенціал инулина в терапевтичній практиці
І.И. Князькова..... 44-45

И.И. Князькова, д.м.н., профессор, Харьковский национальный медицинский университет

Потенциал инулина в терапевтической практике

Значение микрофлоры кишечника в поддержании здоровья человека и возможности ее нормализации с помощью полезных бактерий были впервые отмечены И.И. Мечниковым более века назад. В последние годы терапевтические подходы, направленные на поддержание и восстановление микробиоты (применение пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков и метабиотиков), вызывают все больший интерес как исследователей, так и практических врачей (табл. 1).



И.И. Князькова

Понятие	Определение
Пробиотики	Живые микроорганизмы, которые при введении в адекватных количествах оказывают положительное влияние на состояние здоровья хозяина
Пребиотики	Селективно ферментируемые ингредиенты, которые специфически изменяют состав и/или активность кишечной микробиоты, оказывая таким образом положительный(е) эффект(ы) на состояние здоровья хозяина
Синбиотики	Продукты, содержащие как пробиотики, так и пребиотики, которые оказывают положительное влияние на состояние здоровья

Термин «пребиотики» был впервые применен G. Gibson (1995). В основе концепции пребиотик – неперевариваемый пищевой ингредиент, способный улучшать состояние здоровья человека посредством избирательной стимуляции роста и/или активности одного или ограниченного количества видов бактерий в толстой кишке [2]. С этого времени было предложено много вариантов определений. Так, M. Roberfroid (2007) дополнил определение следующим образом: пребиотики – избирательно ферментируемые кишечными микроорганизмами ингредиенты пищи, специфически меняющие состав и/или активность микрофлоры, что ведет к улучшению самочувствия и здоровья человека [3]. В августе 2017 года экспертами Международной научной ассоциации пробиотиков и пребиотиков (International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics) предложено новое определение термина: пребиотик – субстрат, который селективно используется микроорганизмами хозяина, что обеспечивает пользу для его здоровья [4].

К пребиотикам предъявляются достаточно строгие требования: они не должны подвергаться гидролизу пищеварительными ферментами человека, а также абсорбироваться в верхних отделах пищеварительного тракта, при этом должны селективно стимулировать один вид или определенную группу микроорганизмов, резидентных для толстой кишки.

Подавляющее большинство пребиотических веществ – это углеводы, которые не перевариваются пищеварительными ферментами человека, но могут служить питательным субстратом для полезных бактерий, обитающих в толстой кишке. Некоторые из них (например, олигосахариды) можно найти в натуральных продуктах. Примерами пребиотиков являются инулин, фруктоолигосахариды, галактоолигосахариды, олигосахариды сои и сложные полисахариды, которые состоят из пищевых волокон. Наиболее изученные в мире пребиотические волокна – инулин и олигофруктоза.

Открытие инулина связывают с именем немецкого фармаколога, выделившего в 1800-е углевод растений из корней девясила (*Inula helenium*), получивший название «инулин». Инулин уже давно используется в качестве подсластителя для пациентов с сахарным диабетом (СД).

Инулин – это естественный запасной углевод, который встречается в более чем 30 000 растений. В отличие от крахмала (широко распространенного резервного полисахарида растений) инулин представляет собой полимер D-фруктозы, содержащий до 27-35 остатков фруктозы в фуранозной форме и один остаток глюкозы. Основными источниками инулина являются клубни топинамбура и георгини, корни цикория, одуванчика лекарственного, артишока и др. Так, содержание инулина в топинамбуре и цикории составляет около 70%, в клубнях георгини, корнях одуванчика, пастернаке, луке-порея – 15%, репчатом луке – 2-6%, спарже – 10-15%, девясиле – 9-12%, банане – 0,58-1,09%,

пшеничной и рисовой муке – 1-4% [5]. В растениях инулин находится в виде смеси олиго- и полисахаридов фруктозы в диапазоне от 2 до 100 ед., зависит от вида и возраста растений, а также метода экстракции [6].

Физико-химические и функциональные свойства инулина связаны со степенью полимеризации (DP), а также наличием разветвлений в структуре. Так, существуют инулины низкомолекулярные (средняя DP составляет 10 и ниже) и высокомолекулярные (средняя DP – 20 и выше до 35). Свойства низкомолекулярных и высокомолекулярных инулинов существенно различаются. Низкомолекулярные инулины слегка сладковаты и хорошо растворяются в холодной воде, а высокомолекулярные имеют нейтральный вкус и с трудом растворяются даже при кипячении. Общеизвестным является такой факт: чем выше DP, тем выше биологическая активность инулина [3].

Механизмы взаимодействия пребиотиков с организмом хозяина представлены в табл. 2.

Метаболические эффекты	Производство короткоцепочечных жирных кислот Метаболизм жиров Абсорбция ионов (Ca, Fe, Mg)
Усиление иммунитета хозяина	Производство иммуноглобулина А Модуляция цитокинов и др.

Механизмы реализации благоприятных эффектов инулина и других пребиотиков на организм хозяина изучаются уже более трех десятилетий; эти исследования продолжаются. Выделяют прямые и непрямые эффекты инулина. Прямое влияние – это непосредственные эффекты потребления пребиотика инулина на здоровье хозяина. Так, исследования *in vitro* и *in vivo* продемонстрировали устойчивость инулина к соляной кислоте желудочного сока и пищеварительным ферментам желудочно-кишечного тракта человека [7]. Так, β-связь этих молекул не расщепляется α-глюкозидазами кишечника, в связи с чем они не перевариваются и достигают толстой кишки, где утилизируются микроорганизмами (бактериальная ферментация инулина и стимулирующее влияние на рост бифидофлоры) [8]. Так, в экспериментальном исследовании [9] отмечено, что диета, обогащенная инулином или олигофруктозой, способствует увеличению микробной массы в толстой кишке, снижению pH кишечного содержимого, увеличению числа молочнокислых бактерий и снижению количества колиформных микроорганизмов. В другом исследовании установлено, что пребиотический индекс инулина (т. е. прирост числа бифидобактерий в единице объема содержимого толстой кишки (КОЕ/г) на единицу (г) принятого вещества) составляет $4,00 \pm 0,82 \times 10^8$ [8].

В отличие от других пребиотиков, например лактулозы, снижающей образование бутирата и пропионата в толстой кишке в пользу ацетата, инулин является источником эндогенной масляной кислоты, выделяющейся при ферментации инулина бутират-продуцирующими бактериями. Так, в образцах фекалий, полученных от лиц, употреблявших в пищу инулин, отмечалось повышенное содержание важнейшей бутиратпродуцирующей бактерии *Faecalibacterium prausnitzii* [10]. Установлено, что введение инулина способно снизить воспаление кишечника [11], а также предотвратить образование предраковых и опухолевых очагов в толстой кишке путем стимуляции апоптоза колоноцитов [12].

Отмечено, что использование инулина в качестве заменителя жира и сахара приводит к снижению калорийности потребляемой пищи [13]. Инулин также известен своей антиоксидантной активностью [14] и противовоспалительным (защитным) действием. По данным исследований, также было установлено, что инулин снижает риск возникновения остеопороза (за счет повышения всасывания кальция в толстой кишке); снижает вероятность развития СД [8].

Применение в клинической медицине

Кишечный микробиоценоз представляет собой высокоорганизованную систему, реагирующую качественными и количественными сдвигами на различные условия жизнедеятельности, здоровья и болезни. Нормофлора человека выполняет различные жизненно важные функции, в т. ч. обеспечивает процессы переваривания и всасывания, синтез витаминов, аминокислот, ферментов, оказывает подавляющее действие на патогенную микрофлору, обеспечивает иммунорегулирующую функцию и антиинфекционную защиту, принимает участие в синтезе иммуноглобулинов и в морфогенезе иммунной системы [15]. Микрофлора толстого кишечника считается биогенным фактором, в значительной степени определяющим состояние организма [16].

Данные биомедицинских исследований позволили установить связь дисбиотических нарушений микробиоценоза желудочно-кишечного тракта с широким спектром заболеваний. В исследовании Ю.А. Слашовой [17] показано, что развитие экспериментального антибиотик-ассоциированного дисбиоза в организме животных приводит к нарушению гомеостаза в толстой кишке, которое выражается в изменении состава микробиоты и смещении прооксидантно-антиоксидантного баланса колоноцитов.

Продемонстрировано, что негативные изменения микробиоты кишечника посредством снижения детоксикационной функции индигенной флоры ведут к увеличению функциональной нагрузки на печень. Получены данные о влиянии алкоголя на состав микробиоты кишечника [18]. Установлена решающая роль метаболита этанола (ацетальдегида) в нарушении барьерной функции кишечника [19].

В исследовании Л.П. Кнышовой [20] изучены изменения кишечной микробиоты при экспериментальной хронической алкоголизации. Отмечено, что хроническая алкогольная интоксикация приводит к изменению качественного и количественного состава биоценоза кишечника, характеризующегося смещением равновесия в сторону патогенной флоры, сокращением сахаролитической микробиоты – *Lactobacterium spp.*, *Bifidobacterium spp.* на 2-4 порядка, увеличением протеолитической микробиоты – *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* на 3-4 порядка (с увеличением активности аэробов на высоте алкоголь-обусловленной интоксикации). Обнаружено появление типичных представителей дисбиотических процессов – *Candida spp.* и *Proteus spp.* Этому соответствовало увеличение экспрессии провоспалительных цитокинов (интерлейкина (ИЛ)-1β и ИЛ-6 в плазме крови более чем в 2 раза, незначительное повышение фактора некроза опухоли).

Пребиотики действуют путем модуляции профиля микробиоты кишечника и служат в качестве субстрата для производства метаболически активных веществ (в частности короткоцепочечных жирных кислот). Известно, что по мере нормализации моторики нормализуется и микрофлора кишечника, с другой стороны, восстановление активности и количества микрофлоры может способствовать улучшению моторики [21].

В исследовании Т.Д. Звягинцевой и соавт. [22] изучена терапевтическая эффективность инулина (по 1 саше (6 г) 2 р/день перед приемом пищи) у больных с синдромом раздраженного кишечника с запорами. Длительность исследования составила 3-4 нед. Установлено, что лечение эффективно уменьшает частоту и интенсивность клинических симптомов, улучшает транзит кишечного содержимого, повышает частоту стула и смягчает его консистенцию, улучшает качество жизни пациентов с запорами (наряду с хорошей переносимостью терапии).

Продемонстрировано, что дисгомеостаз магния может оказывать влияние на сосудистый тонус, эндотелиальную функцию, липидный обмен, агрегацию тромбоцитов, систему коагуляции и проводящую систему сердца, что обуславливает актуальность данной проблемы для практического здравоохранения [23]. Особенно это важно на начальных стадиях заболевания, поскольку позволяет предупредить или замедлить появление сосудистых осложнений. Отмечено, что инулин улучшает усвояемость магния, способствует снижению артериального давления у пациентов с гиперлипидемией [23].

Влияние на липидный обмен

В исследовании *in vivo* [19] установлено, что при переходе на диету с большим количеством жира разнообразие кишечной микробиоты существенно уменьшается, в частности, уменьшается количество представителей филума *Bacteroidetes*, а количество представителей филума *Firmicutes* возрастает, что ассоциируется с увеличением уровней холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов и снижением холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП). Добавление к питанию *Lactobacillus rhamnosus* приводило к восстановлению уровней бактерий филумов *Bacteroidetes* и *Firmicutes*. Продемонстрирована прямая ассоциация между уровнем *Ruminococcus (Clostridium)* кластер XIVa) и уровнем триглицеридов в крови [24], а также между числом бактерий *Dorea* и общим холестерином (ОХС) и ХС ЛПНП, количеством *Enterococcus* и уровнем ХС ЛПВП [19]. Установлено, что количество *Bifidobacterium longum* прямо коррелирует с уровнем ХС ЛПВП [25]. Предполагается, что некоторые молочнокислые бактерии снижают всасывание холестерина в кишечнике [26].

Wu и соавт. [27] провели систематический обзор 9 исследований по оценке влияния инулиноподобных фруктанов на показатели липидного обмена в крови. Продемонстрировано, что у пациентов с гиперлипидемией употребление с пищей инулиноподобных фруктанов до 17 г/сут приводило к существенному улучшению липидного профиля в крови, что, соответственно, способствует снижению сердечно-сосудистого риска. Отмечено, что улучшение липидного профиля при добавлении инулиноподобных фруктанов во многом зависело от вида диеты, на фоне которой проводилась терапия, и патофизиологического состояния пациентов.

Продемонстрировано, что фруктаны инулиноподобного типа улучшают липидный профиль за счет ряда механизмов [28]:

- снижение экспрессии генов печеночных ферментов, ответственных за синтез липидов *de novo*;
- повышение активности фермента липопротеинлипазы в мышцах;
- увеличение продукции короткоцепочечных жирных кислот;
- изменение продукции полиаминов, увеличивающих синтез сатиогенного пептида;
- изменение уровня глюкозы в крови и инсулинемии;
- увеличение фекальной экскреции солей желчных кислот и холестерина;
- увеличение популяции *Bifidobacterium*.

Ожирение и СД

В развитии метаболических нарушений важную роль играет системное воспаление (рис.) [29]. Установлено, что при ожирении увеличивается содержание липополисахарида (ЛПС), являющегося составной частью клеточной стенки грамотрицательных бактерий и мощным фактором вирулентности. ЛПС из клеток толстого кишечника транспортируется в кровеносное русло с помощью хиломикрон или через межклеточные промежутки в стенке кишечника; путем образования комплекса CD14 с Toll-подобным рецептором-4 макрофагов и клеток эндотелия вызывает выброс провоспалительных цитокинов: ИЛ-1, ИЛ-6, фактора некроза

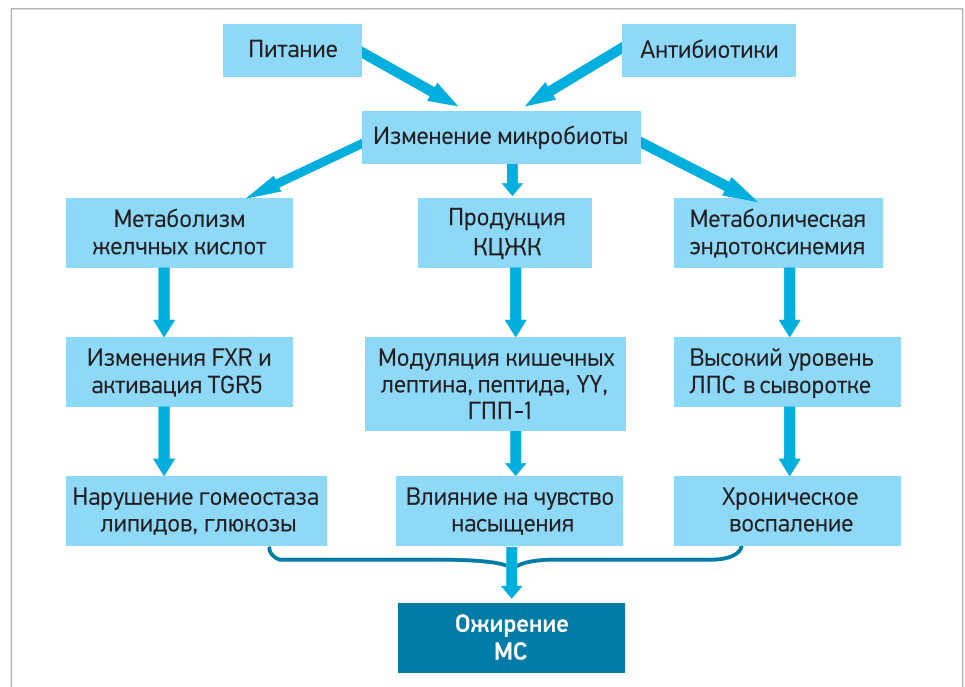


Рис. Механизмы, лежащие в основе изменения кишечной микробиоты (адаптировано из [30])

Примечания: КЦЖК – короткоцепочечные жирные кислоты; FXR – фarnезольный рецептор; G – белковый рецептор клеточной мембраны; пептид YY – пептид тирозин-тирозин; МС – метаболический синдром.

опухли [30]. Это ведет к развитию хронического системного воспаления, снижению чувствительности к инсулину, увеличению липогенеза в печени, активации воспаления в жировой ткани [31].

Существует ряд механизмов, объединяющих ожирение и эндотоксемию. Один из них ассоциируется со способностью диеты с высоким содержанием жиров вызывать гибель грамотрицательной флоры и высвобождением большого количества ЛПС. Другой механизм связывают со способностью избыточного потребления жиров повышать содержание хиломикрон в кишечнике, что способствует увеличению ЛПС [31].

Одной из главных функций кишечной микрофлоры является расщепление пищевых волокон, конечным продуктом ферментации которых являются короткоцепочечные жирные кислоты – уксусная, пропионовая, масляная. Короткоцепочечные жирные кислоты являются субстратами для многих тканей: участвуют в глюконеогенезе в печени, служат основным источником энергии для колоноцитов, являются лигандами G-протеинсвязывающих рецепторов (GPR-41, GPR-43, GPR109A) [31]. Установлено, что при ожирении наблюдается уменьшение числа бутиратпродуцирующих бактерий, содержания короткоцепочечных жирных кислот, лакто- и бифидобактерий.

Микрофлора кишечника активно участвует в метаболизме желчных кислот путем преобразования части первичных желчных кислот, поступивших в кишечник с желчью, во вторичные желчные кислоты, которые активируют секрецию глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), действуя на мембранные рецепторы желчных кислот (TGR-5-рецепторы), что способствует увеличению толерантности к глюкозе, возрастанию потребления энергии бурой жировой тканью и скелетными мышцами, предотвращая развитие инсулинорезистентности и ожирения [32].

В нескольких исследованиях было оценено влияние пребиотиков на состав кишечной микрофлоры.

В эксперименте добавление к питанию инулина привело к увеличению *Bifidobacterium* и снижению *C. perfringens* [33]. В исследовании на мышах с индуцированным ожирением прием пребиотика привел к уменьшению *Firmicutes* и увеличению *Bacteroidetes*, а также к увеличению *A. muciniphila*, чья популяция отрицательно коррелирует с ожирением. Исследования у человека также показали стимулирующий эффект пребиотиков на рост *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *F. prausnitzii* [34]. Путем увеличения и изменения состава кишечной микрофлоры пребиотики оказывают множество положительных эффектов, таких как стимуляция роста бифидо- и лактобактерий, снижение pH содержимого кишечника, регуляция физиологической деятельности кишечника, продукция КЦЖК, угнетение образования фактора некроза опухоли, ИЛ-8, лейкотриенов [35].

В исследовании Ю.В. Козыренко [36], включавшем пациентов с СД 2 типа, установлены нарушения микробиоценоза кишечника со снижением количества бифидо- и лактобактерий, типичных *E. coli* увеличением количества дрожжеподобных грибов рода *Candida*, проявляющиеся симптомами кишечной диспепсии (чаще в виде запоров, диареи или смены запоров диареей, астеновегетативным синдромом и симптомами гиповитаминоза). Автором показано, что 4-недельное применение препарата на основе инулина в комплексной терапии обострения хронического панкреатита у больных СД 2 типа с выявленным дисбиозом кишечника приводило к купированию клинических симптомов у большого количества пациентов и восстановлению экосистемы кишечника у 93% пациентов (в группе плацебо – у 73%). Отмечено, что добавление препарата на основе инулина к комплексной терапии больных СД 2 типа приводило к существенному гипохолестеринемическому эффекту (снижению уровня ОХС на 11% и триглицеридов на 21%) и положительному влиянию на углеводный обмен (снижение показателей постпрандиальной глюкозы крови на 12,5%, HbA_{1c} – на 8%).

Выводы

Таким образом, влияние на микробиоту кишечника является перспективным направлением в лечении и профилактике различных заболеваний. В этом направлении перспективными препаратами, влияющими на микробиоту, являются пребиотики. К наиболее изученным пребиотикам относится инулин. Продолжающиеся исследования пребиотиков постоянно расширяют показания к их применению. Результаты исследований демонстрируют, что добавление инулина к традиционной терапии ряда заболеваний желудочно-кишечного тракта, МС и др. может способствовать повышению эффективности терапевтических схем, а также позволяет с высокой эффективностью проводить коррекцию и профилактику нарушений микробиоценоза.

Список литературы находится в редакции.