

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ КИШЕЧНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА И ПИЩЕВОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ДИСБИОЗОМ КИШЕЧНИКА ИНДИВИДУАЛЬНО ПОДОБРАННЫМИ ПРОБИОТИКАМИ

Д.В. Копчак, В.В. Закревский

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова»
Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

© Д.В. Копчак, В.В. Закревский, 2016 г.

В статье представлены материалы исследования по оценке коррекции нарушений кишечного микробиоценоза и пищевого статуса пациентов с метаболическим синдромом и дисбиозом кишечника после применения ими индивидуально подобранных пробиотиков и пробиотических пищевых продуктов. Обследовано 117 пациентов с метаболическим синдромом и дисбактериозом кишечника I–II степеней, проживающих на территории терапевтического участка. Сформировано 3 группы наблюдения. Основными критериями при распределении пациентов на группы были различия в адгезии, биосовместимости и степени антагонизма микроорганизмов, выделенных в фекалиях. Результаты коррекции нарушений кишечного микробиоценоза пациентов оценивали по микробиологическим показателям фекалий, коррекции пищевого статуса — по показателям состава тела, липидного и углеводного профилей крови. Применение пациентами индивидуально подобранных пробиотиков с высокой степенью адгезивности и антагонизма, не подавляющих индигенных лакто- и бифидобактерий, на фоне гипокалорийной диеты способствовало улучшению микробиологических показателей в кишечнике, показателей состава тела и биохимических показателей липидного и углеводного спектра крови больных.

Ключевые слова: дисбиоз кишечника, метаболический синдром, пробиотик, адгезия, биосовместимость, антагонистическая активность, пищевой статус.

CORRECTION OF GASTROINTESTINAL MICROBIOCENOSIS AND NUTRITIONAL STATUS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME AND INTESTINAL DYSBIOSIS OF INDIVIDUALLY SELECTED PROBIOTICS

D.V. Koptchak, V.V. Zakrevskii

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St Petersburg, Russia

The article presents the study of the evaluation of the correction of intestinal microbiocenosis and nutritional status disorders in patients with metabolic syndrome and intestinal dysbiosis after treatment with individually selected probiotics and probiotic foods. The study involved 117 patients with metabolic syndrome and intestinal dysbiosis 1-2 degrees, living in the therapeutic area. 3 observation groups were formed. The main criteria for assigning patients to different groups of observations were the difference in adhesion, biocompatibility and the degree of antagonism of microorganisms isolated in the faeces. Results of the correction of intestinal microbiocenosis of patients were evaluated for microbiological indicators faeces, correction of nutritional status - in terms of body composition, blood lipids and glucose profiles. Treatment with individually selected probiotics with high adhesion and antagonism, not suppress indigenous lactobacilli and bifidobacteria in the background contributed to the hypocaloric diet correction microbiological parameters in the feces, body composition and biochemical indicators of lipid and carbohydrate spectrum of the blood of patients.

Keywords: intestinal dysbiosis, metabolic syndrome, probiotics, adhesion, biocompatibility, antagonistic activity, nutritional status.

Введение

Метаболический синдром (МС), впервые в 1988 году обозначенный Г. Ревеном как «син-

дром Х», сегодня определяют как сочетание факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа, включающих

резистентность к инсулину, абдоминальное ожирение, артериальную гипертензию и атерогенную дислипидемию. Микрофлора кишечника имеет большое значение в этиологии и патогенезе метаболического синдрома [1–6]. Данные исследований различных групп пациентов свидетельствуют, что при применении пребиотиков и пробиотиков кишечная микробиота способствует коррекции метаболических нарушений при МС [2–4]. Однако в этих исследованиях не проводили индивидуальный подбор пробиотиков пациентам.

Цель исследования — оценка коррекции нарушений кишечного микробиоценоза и пищевого статуса пациентов с метаболическим синдромом и дисбиозом кишечника после применения индивидуально подобранных пробиотиков и пробиотических пищевых продуктов.

Материалы и методы

Несмотря на то что диагноз «метаболический синдром» сегодня не используется, этот термин в его сегодняшнем значении (сочетание факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа) был применен у 117 пациентов в возрасте 18–60 лет (60 мужчин и 57 женщин), у которых на основе данных микробиологического исследования кала в соответствии с ОСТ 91500.11.004 2003 [7] выявлен дисбиоз кишечника I–II степеней. Все пациенты были включены в исследование на основе принципов качественной клинической практики — Good Clinical Practice (GCP).

По результатам микробиологического исследования кала пациентов были сформированы 3 группы наблюдения. В течение 12 месяцев наблюдения с применением пробиотиков и пробиотических пищевых продуктов все пациенты соблюдали гипокалорийную диету. Критерии распределения больных с метаболическим синдромом и дисбиозом кишечника по группам наблюдения представлены в табл. 1. В первую группу входил 41 пациент (21 мужчина, 20 женщин), во вторую — 37 (20 мужчин, 17 женщин), в третью — 39 (19 мужчин, 20 женщин).

Для прогнозирования эффективности того

или иного пробиотического препарата у каждого пациента проводилось комплексное лабораторное тестирование нескольких пробиотиков по следующим направлениям: определение адгезивной активности пробиотических штаммов с использованием буккального эпителия каждого пациента; определение биосовместимости пробиотических и индигенных лакто- и бифидобактерий; определение антагонистической активности пробиотических штаммов в отношении условно-патогенного микроорганизма (УПМ), выделенного от конкретного пациента [8].

Для изучения свойств пробиотиков, влияющих на эффективность элиминации УПМ, было использовано 5 пробиотических пищевых продуктов, содержащих бифидо- и лактобациллы: «Ацидобифилин», «Бифилакт», йогурты «BioMax», «Активиа» и «Актимель», биологически активная добавка к пище «Биовестин», а также пробиотические лекарственные препараты: «Бифиформ», «Флористин», «Аципол», «Линекс».

Эффективность воздействия пробиотиков и пробиотических пищевых продуктов у пациентов исследуемых групп оценивали путем сравнительного анализа микробиологических показателей фекалий, показателей состава тела, полученных методом импедансометрии, клинических и биохимических показателей сыворотки крови (триглицериды — ТГ, общий холестерин — ОХ, холестерин липопротеинов низкой плотности — ХС ЛПНП, холестерин липопротеинов очень низкой плотности — ХС ЛПОНП, холестерин липопротеинов высокой плотности — ХС ЛПВП, глюкоза, гликированный гемоглобин) до и после приема пробиотиков и пробиотических пищевых продуктов.

Полученные результаты анализировали вариационно-статистическим методом с использованием программы STATISTICA 6.0. Достоверность различий средних величин независимых выборок оценивали с помощью параметрического критерия Стьюдента и непараметрического критерия Фишера в зависимости от типа распределения показателей. Различия средних арифметических величин считали достоверными при 95 % ($p < 0,05$) пороге вероятности.

Таблица 1

Критерии распределения пациентов с метаболическим синдромом и дисбиозом кишечника по группам наблюдения

Группа	Адгезия, баллы*	Биосовместимость**	Степень антагонизма***
1	4–5	Совместимы	Высокая
2	1–2	Не совместимы	Высокая
3	1–2	Не совместимы	Низкая

* 1–2 балла — низкая степень адгезии, 3 балла — средняя степень адгезии, 4–5 — высокая степень адгезии.

** отсутствие подавления индигенных лакто- и бифидобактерий.

*** низкая степень антагонизма — уменьшение количества УПМ в 10–100 раз, средняя степень антагонизма — уменьшение количества УПМ в 1000–10 000 раз, высокая степень антагонизма — уменьшение количества УПМ в 10^5 – 10^9 раз вплоть до полного подавления их роста.

Результаты исследования и обсуждение

У пациентов 1-й группы выявлено достоверное снижение массы тела относительно исходного уровня (со $105,0 \pm 2,2$ до $99,8 \pm 1,9$ кг, $p < 0,05$), ИМТ (с $34,7 \pm 1,2$ до $32,3 \pm 1,1$ кг/м², $p < 0,05$) и жировой массы (с $36,5 \pm 2,2$ до $31,9 \pm 2,1$ кг, $p < 0,05$). При этом снижение избыточной массы тела достигло 5 % от исходного уровня, что клинически значимо. У пациентов 2-й и 3-й групп наблюдалась только тенденция к снижению этих показателей. Различий в динамике других показателей состава тела между группами наблюдения не выявлено.

Содержание активной клеточной массы у пациентов 1-й группы после применения индивидуально подобранных пробиотиков или пробиотических пищевых продуктов изменилось незначительно, а у пациентов 3-й группы достоверно снизилось (на 8,3 % от исходного уровня, $p < 0,05$). Содержание общей жидкости снизилось к концу лечения у пациентов всех групп. Несмотря на то что снижение содержания общей жидкости не было статистически достоверным во всех группах наблюдения, можно отметить больший процент снижения относительно исходного уровня (7,3%) в 1-й группе по сравнению со 2-й (4,6 %) и 3-й (0,5 %) группами.

После лечения у пациентов 1-й группы отмечалось достоверное снижение содержания ТГ, общего ХС и ХС ЛПОНП в сыворотке крови (в среднем на 20,0, 12,0 и 26,1 % от исходного уровня), сопровождавшееся снижением коэффициента атерогенности с $4,51 \pm 0,2$ до $3,10 \pm 0,3$ ед. ($p < 0,05$), а также повышение содержания ХС ЛПВП. В двух других группах изменение липид-

ных показателей в сыворотке крови было менее выраженным и статистически недостоверным. Статистически значимых различий в динамике биохимических показателей липидного спектра крови между группами наблюдения не выявлено. Глюкоза крови и гликированный гемоглобин статистически значимо снизились только у пациентов 1-й группы: содержание глюкозы в крови, взятой натощак, уменьшилось с $6,3 \pm 0,5$ в исходном периоде до $5,1 \pm 0,4$ ммоль/л после лечения, а гликированный гемоглобин снизился с $5,6 \pm 0,5$ до $4,6 \pm 0,4$ %. Во 2-й и 3-й группах эти показатели практически не изменились: содержание глюкозы в крови снизилось с $6,5 \pm 0,8$ до $5,8 \pm 0,9$ ммоль/л и с $6,5 \pm 0,8$ до $6,4 \pm 0,9$ ммоль/л соответственно, а гликированный гемоглобин с $5,4 \pm 0,7$ до $5,5 \pm 0,8$ % и с $5,6 \pm 0,8$ до $5,7 \pm 0,9$ % соответственно.

Динамика показателей содержания бифидо- и лактобактерий, а также других групп микроорганизмов в фекалиях пациентов с МС и дисбиозом кишечника до и после лечения пробиотиками на фоне гипокалорийной диеты представлена в табл. 2.

После лечения только у пациентов 1-й группы отмечалось достоверное увеличение количества лактобактерий, снижение содержания условно-патогенных микроорганизмов и тенденция к увеличению количества бифидобактерий. При этом во всех группах наблюдения после лечения имела место тенденция к увеличению в фекалиях количества дрожжеподобных грибов рода *Candida*, что свидетельствует об отсутствии влияния пробиотиков на данный вид микроорганизмов.

Таблица 2

Динамика микробиологических показателей (lg КОЕ/г фекалий) в фекалиях пациентов с метаболическим синдром и дисбиозом кишечника до и после лечения индивидуально подобранными пробиотиками

Группы микроорганизмов	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
	lgКОЕ/г фекалий ($M \pm m$)					
Бифидобактерии	$10,0 \pm 0,5$	$10,5 \pm 1,8$	$7,0 \pm 1,2$	$9,0 \pm 1,0$	$9,0 \pm 0,7$	$8,0 \pm 0,6$
Лактобактерии	$7,5 \pm 1,1$	$10,4 \pm 0,6^*$	$7,0 \pm 1,7$	$8,0 \pm 0,7$	$9,0 \pm 1,2$	$8,0 \pm 0,8$
Бактероиды	$6,0 \pm 0,7$	$6,0 \pm 1,0$	$5,0 \pm 1,1$	$6,0 \pm 0,5$	$6,0 \pm 0,5$	$6,0 \pm 0,48$
Типичные кишечные палочки	$7,0 \pm 0,9$	$7,7 \pm 0,1$	$6,0 \pm 2,5$	$7,7 \pm 2,9$	$6,0 \pm 1,2$	$7,0 \pm 2,9$
Энтерококки	$5,0 \pm 1,0$	$6,0 \pm 0,6$	$4,5 \pm 2,9$	$6,0 \pm 0,8$	$4,5 \pm 2,2$	$6,0 \pm 0,5$
Дрожжеподобные грибы рода <i>Candida</i>	$0,5 \pm 1,7$	$4,0 \pm 2,7$	$0,5 \pm 1,9$	$3,4 \pm 2,7$	$0,5 \pm 1,9$	$0,5 \pm 2,1$
Условно-патогенные микроорганизмы	$4,8 \pm 1,6$	$0,6 \pm 1,2^*$	$5,4 \pm 0,9$	$5,2 \pm 2,0$	$4,4 \pm 1,8$	$5,6 \pm 0,8$

* $p < 0,05$ статистически достоверно по сравнению с уровнем показателей до лечения.

Выводы

1. Применение пациентами индивидуально подобранных пробиотиков с высокой степенью адгезивности и антагонизма, не подавляющих индигенных лакто- и бифидобактерий, на фоне гипокалорийной диеты способствует более эффективной коррекции показателей состава тела, показателей липидного спектра сыворотки крови и микробиологических показателей в кишечнике.

2. Индивидуальный подбор пробиотиков с учетом адгезивности, антагонизма и степени подавления индигенных лакто- и бифидобактерий снижает риск использования пробиотиков, которые могут подавлять собственную индигенную микробиоту конкретного пациента.

Литература

1. Ардатская М.Д., Бельмер С.В., Доброица В.П. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника: современное состояние проблемы, комплексная диагностика и лечебная коррекция // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2015. — № 5. — С. 13–50. [Ardatskaya MD, Bel'mer SV, Dobritsa VP, et al. Colon dysbacteriosis (dysbiosis): modern state of the problem, comprehensive diagnosis and treatment correction. *Ekspperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2015;(5):13-50. (In Russ.)].
2. Метаболический синдром / В. Фонсека и др. Пер. с англ. — М.: Практика, 2011.— 272 с. [Metabolicheskiy sindrom. Moscow: Praktika; 2011. 272 p. (In Russ.)].
3. Cani PD, Delzenne NM. Gut microflora as a target for energy and metabolic homeostasis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2007;(10):729-734. doi: 10.1097/MCO.0b013e3282efdebb.
4. David LA, Maurice CE, Carmody RN. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*. 2014;505(7484):559-563. doi: 10.1038/nature12820.
5. D'Aversa F, Tortora A, Lanaro G. Gut microbiota and metabolic syndrome. *Inter Emerg Med*. 2013;8(Suppl 1):11-15.
6. Festi D, Schiumerini R, Eusebi LH, et al. Gut microbiota and metabolic syndrome. *World J Gastroenterol*. 2014;20(43):16079-16094. doi: 10.3748/wjg.v20.i43.16079.
7. ОСТ 91500.11.004 2003. Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника. Утвержден приказом Минздрава РФ № 231 от 9 июня 2003. [OST 91500.11.004 2003. Protokol vedeniya bol'nykh. Disbakterioz kishechnika. Utverzhden prikazom Minzdrava RF No 231 ot 9 iyunya 2003. (In Russ.)].
8. Патент № 2428468 РФ: Оришак Е.А., Нилова Л.Ю., Бойцов А.Г.; № 2010122714; заявл. 10.09.2011; опубликовано 10.09.2011, бюл. № 25. Способ индивидуального подбора пробиотических препаратов, содержащих лактобактерии и/или бифидобактерии, для элиминации условно-патогенных микроорганизмов, выделенных от пациента при исследовании на дисбактериоз кишечника. [Patent No 2428468 RF: Orishak E.A., Nilova L.Yu., Boytsov A.G.; № 2010122714; zayavl. 10.09.2011; opublikovano 10.09.2011, byul. № 25. Sposob individual'nogo podbora probioticheskikh preparatov, soderzhashchikh laktobakterii i/ili bifidobakterii, dlya eliminatsii uslovno-patogennykh mikroorganizmov, vydelennykh ot patsienta pri issledovanii na disbakterioz kishechnika. (In Russ.)].

Информация об авторах

Дарья Викторовна Копчак — заочный аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России. E-mail: dvkoph@yandex.ru.

Виктор Вениаминович Закревский — д-р мед. наук, заведующий кафедрой гигиены питания ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России. E-mail: Viktor.Zakrevskii@szgmu.ru.

Information about the authors

Daria V. Kopchak — PhD-student of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. E-mail: dvkoph@yandex.ru.

Viktor V. Zakrevskii — DSc, head of the Department of Hygiene of Nutrition of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. E-mail: Viktor.Zakrevskii@szgmu.ru.