

Новый взгляд на пищевые волокна при метаболическом синдроме

Е.В. ОНУЧИНА

Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Иркутск, Россия

Аннотация

Метаболический синдром (МС) – это кластер факторов, ассоциированных с высокими рисками инициации сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2-го типа, общей и сердечно-сосудистой смертности. Распространенность МС в общей популяции в среднем составляет 10–25%, варьируя в зависимости от региона мира от 3 до 71,7%. Два недавних крупных метаанализа установили обратную связь между риском развития МС и потреблением пищевых волокон. Большие перспективы имеют пищевые волокна для воздействия на отдельные компоненты МС. В обзоре современной литературы представлены когортные исследования и рандомизированные контролируемые исследования, в том числе обобщенные в метаанализах и систематических обзорах, свидетельствующие о влиянии растворимого высоковязкого гелеобразующего, неферментируемого пищевого волокна – псиллиума – на массу висцерального жира, достижения метаболического контроля, включая коррекцию нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена и регуляцию артериального давления.

Ключевые слова: метаболический синдром, пищевые волокна, псиллиум.

A new look at dietary fibers in metabolic syndrome

E.V. ONUCHINA

Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Irkutsk, Russia

Metabolic syndrome (MS) is a cluster of factors associated with high risk of initiation of cardiovascular diseases, of diabetes of the 2nd type, total and cardiovascular mortality. The prevalence of MS in the general population averages 10–25%, varying depending on the region of the world from 3 to 71.7%. Two recent large meta-analysis found an inverse relationship between risk of MS and consumption of dietary fiber. Great prospects have dietary fiber for the maintenance of individual MS components. The review of modern literature presents cohort studies and randomized controlled trials, including generalized meta-analyses and systematic reviews, indicating the impact of soluble high-viscosity gel-forming, non-fermentable dietary fiber-psyllium on the weight of visceral fat, achieving metabolic control, including correction of disorders of carbohydrate, lipid, purine metabolism and regulation of blood pressure.

Keywords: metabolic syndrome, dietary fibers, psyllium.

АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
ДАД – диастолическое артериальное давление
ДИ – доверительный интервал
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМТ – индекс массы тела
ИР – инсулинорезистентность
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
МС – метаболический синдром

ОБ – окружность бедер
ОТ – окружность талии
РКИ – рандомизированное клиническое исследование
РПКИ – рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование
САД – систолическое артериальное давление
СД – сахарный диабет
ТГ – триглицериды
ХС – холестерин

Метаболический синдром (МС) – состояние, характеризующееся увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину (инсулинорезистентностью – ИР) и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена и артериальной гипертензии [1].

МС – это кластер факторов, ассоциированных с высокими рисками инициации сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета (СД) 2-го типа, общей [относительный риск (ОР) = 1,23; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,15–1,32] и сердечно-сосудистой смертности (ОР = 1,24; 95% ДИ 1,11–1,39) [2].

Распространенность МС в общей популяции в среднем составляет 10–25%. Показатель варьирует в зависимости от региона мира и используемых критериев диагностики от 3 до 71,7%. Комбинацию МС с СД 2-го типа выявляют с частотой от 2 до 74,4% населения, с ишемической болезнью сердца (ИБС) – от 1,2 до 44,2%, с заболеваниями периферических артерий – от 3,3 до 59,8% [3].

Два недавних крупных метаанализа установили обратную связь между риском развития МС и потреблением пищевых волокон. В одном из них отношение шансов в поперечных исследованиях составило 0,67 (95% ДИ 0,58–0,78), относительный риск в когортных исследованиях – 0,86 (95% ДИ 0,70–1,06) [4]. Во втором – получены аналогичные данные. Кроме того, выявлена обратная линейная зависимость от дозы потребления волокон. Для 10, 20, 30 и 40 г волокон в сутки ОР составил 0,85 (95% ДИ 0,79–0,91); 0,76 (95% ДИ 0,67–0,85); 0,73 (95% ДИ 0,65–0,83) и 0,73 (95% ДИ 0,65–0,82), соответственно [5].

Использование пищевых волокон имеет большие перспективы в отношении ведения отдельных компонентов МС.

Основным диагностическим критерием МС считают абдоминальный тип ожирения, характеризующийся увеличением окружности талии (ОТ) >80 см у женщин и >94 см у мужчин. Показатель ОТ используют как прямой признак объема висцерального жира и косвенный признак тканевой ИР. Решение ключевой задачи в ведении МС – снижения

массы тела и уменьшения ОТ – осуществляют комбинацией гипокалорийной диеты и повышения физической активности. Диетические рекомендации по снижению объема висцерального жира для отдельных пациентов могут быть труднодостижимыми. Низкая приверженность им обусловлена, в том числе, необходимостью постоянного контроля аппетита. Эта проблема решается путем создания объема в желудке низкокалорийными продуктами с высоким содержанием воды. Кроме того, большее насыщение может быть достигнуто посредством увеличения времени пережевывания продуктов с клетчаткой, что, способствуя выработке слюны и соляной кислоты, также увеличивает объем и растяжение желудка. Последнее вызывает афферентные сигналы блуждающего нерва о наполнении, обуславливающие ощущения насыщения во время еды и сытости в период после еды. Овощи, фрукты богаты не только жидкостью, но и клетчаткой – пищевыми волокнами. Рекомендуемый уровень потребления пищевых волокон составляет 14 г на 1000 ккал (около 25 г/сут для женщин и 38 г/сут для мужчин) [6], что эквивалентно не менее 0,4 кг фруктов и овощей в день. По данным А.М. Bernstein и соавт. [7], 90% населения США не потребляют достаточного количества овощей и фруктов. Их потребление в перерасчете на пищевые волокна может составлять <5 г в сутки. Кроме того, фрукты и некоторые овощи могут содержать в избыточном количестве фруктозу, являющуюся субстратом в реакциях липогенеза *de novo* – вторым после липолиза по значимости источником избыточного поступления в печень свободных жирных кислот с индукцией или интенсификацией неалкогольной жировой болезни печени, которая является одной из форм эктопического накопления висцерального жира.

Прием добавок пищевых волокон может обеспечить повышение комплаентности при соблюдении ограничительных диет [8]. Пищевые волокна подразделяют в зависимости от растворимости или способности волокна удерживать воду, вязкости и ферментируемости [9]. Растворимые пищевые волокна связывают воду, набухая, увеличивают объем и растяжение желудка. Рандомизированные плацебо-контролируемые клинические исследования (РПКИ) показали влияние некоторых волокон на продукцию пищеварительных гормонов: холецистокинина, глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1), полипептида YY и др. – с эффектом замедления опорожнения желудка [6]. В свою очередь, скорость опорожнения желудка определяет скорость появления пищи и абсорбции питательных веществ в тонком кишечнике. Кроме того, гелеобразующие, высоковязкие волокна могут физически (за счет ниже описанных факторов) влиять на интенсивность всасывания глюкозы в тонком кишечнике, замедляя секрецию инсулина. Постпрандиальные изменения уровня глюкозы и инсулина коррелируют с насыщением и сытостью [10]. Таким образом, прием водорастворимых, гелеобразующих, высоковязких пищевых волокон мультитаргетно ведет к снижению чувства голода и объема потребляемой пищи, способствуя терапии ожирения.

N.C. Howarth и соавт. [11] обобщили результаты более чем 50 исследований, в которых оценивали влияние пищевых волокон на голод, сытость, потребление энергии и массу тела у здоровых лиц. Средние значения для включенных в анализ исследований показали, что прием 14 г волокон в день (независимо от происхождения пищевых волокон – из

продуктов или в виде добавок) связан с 10% снижением потребления энергии и потерей массы тела на 1,9 кг за 3,8 мес. У лиц с ожирением выявлены более выраженные подавление потребления энергии и потеря массы тела: среднее потребление энергии снижено до 82%, потеря массы тела составила 2,4 кг.

В систематическом обзоре А.А. Wanders и соавт. [10] добавки пищевых волокон сгруппированы в соответствии с химической структурой и физико-химическими свойствами. Эффективность рассчитана как доля всех контрольных сравнений волокон, которые снижали аппетит (58 сравнений), краткосрочное потребление энергии ($n=26$), долгосрочное потребление энергии ($n=38$) или массу тела ($n=66$). Были очевидны различия в эффектах в зависимости от свойств волокна. Так, волокна, характеризующиеся большей вязкостью, снижали аппетит чаще, чем менее вязкие (59% против 14%), что также относилось к краткосрочному потреблению энергии (69% против 30%).

В двойном слепом РПКИ перекрестного дизайна определены эффекты 3,4; 6,8 и 10,2 г добавки пищевого волокна псиллиума или плацебо, принятых перед обычным завтраком и обедом в течение 3 дней подряд здоровыми добровольцами с индексом массы тела (ИМТ) 18,5–32 кг/м². Все лица подвергались воздействию всех видов лечения с 4-недельными отмывочными периодами. В исследовании использованы три различные рейтинговые и визуальные аналоговые шкалы, предназначенные для измерения степени голода, желания есть и сытости. Все дозы пищевого волокна приводили к статистически значимому уменьшению выраженности чувства голода и желания есть, а также к увеличению продолжительности ощущения наполнения между приемами пищи по сравнению с плацебо, причем обе более высокие дозы – лучше, чем плацебо или доза 3,4 г. Во втором исследовании авторы отслежили влияние потребления 6,8 г псиллиума или плацебо перед низкокалорийным завтраком на те же показатели. Прием пищевого волокна, в сравнении с плацебо, повышал переносимость снижения калоража питания [12].

Псиллиум – производное шелухи оболочек семян подорожника овального (*Plantago ovate*), однолетнего травянистого лекарственного растения, широко культивируемого в тропических регионах мира, относящееся к категории водорастворимых, высоковязких гелеобразующих неферментируемых пищевых волокон. Псиллиум характеризуется высокой способностью связывать воду: 1 г псиллиума связывает 40 мл воды. Псиллиум имеет калорийность, близкую к нулю. Неферментируемость псиллиума вызывает меньше проблем с желудочно-кишечным трактом (ЖКТ), таким как абдоминальная боль, вздутие и расстройство, его прием лучше переносится, по сравнению с другими пищевыми добавками. [13]. Важно отметить, что в Российской Федерации псиллиум представлен как в виде многочисленных биологических добавок к пище, так и в виде лекарственного препарата Мукофальк («Доктор Фальк Фарма ГмбХ», Германия), производимого по стандартам GMP. Как правило, при производстве биологически активных добавок дозы и сырье компонентов псиллиума могут варьировать от партии к партии. Кроме того, благодаря особым технологии производства быстрорастворимых гранул и составу вспомогательных компонентов (например, наличию альгината натрия), псиллиум в составе Мукофалька гораздо быстрее растворяется в воде и связывает почти в 4 раза больше жидкости, чем необработанные оболочки семян *Plantago ovata*.

Важными являются данные по влиянию приема пищевых волокон на висцеральную жировую ткань и ее маркер – абдоминальное ожирение.

Сведения об авторе/контактная информация:

Онучина Елена Владимировна – д.м.н., проф. каф. терапии; тел.: +7(964)543-86-94; e-mail: elonu@mail.ru

В РПКИ с параллельным дизайном пациенты с избыточной массой тела и ожирением рандомизированы на 4 группы: обычного питания + плацебо, здорового питания + плацебо, обычного питания + прием пищевого волокна (псиллиума) и здорового питания + прием пищевого волокна (псиллиума). Псиллиум (12 г) или плацебо смешивали с 250 мл воды, принимали 3 раза в день за 5–10 мин до завтрака, обеда и ужина. Общая продолжительность исследования составила 12 нед. Наибольшее снижение массы тела, доли жира в массе тела, ИМТ и ОТ достигнуто в группе комбинации здорового питания и приема пищевого волокна. При сравнении групп обычного питания + прием пищевого волокна (псиллиума) и здорового питания + плацебо выявлены статистически значимые преимущества в снижении ОТ (на 6-й и 12-й неделях) и доли жира в массе тела (на 12-й неделе) у первых в сравнении со вторыми [14].

В другом РПКИ перекрестного дизайна прием 6 г/сут псиллиума в течение 6 нед статистически значимо снизил процент доли жира в массе тела и улучшил профиль распределения жира – отношения андройдного жира к гиноидному – у здоровых подростков мужского пола, 44% которых исходно имели избыточную массу тела или ожирение [15].

Пациентов с недавно выявленным СД 2-го типа, принимавших антидиабетические препараты, рандомизировали на группу, принимавшую 10,5 г псиллиума в день на фоне обычного рациона питания, и группу с обычным рационом питания без вмешательств. После 8 нед в группе приема пищевых волокон наблюдалось достоверное, по сравнению с контрольной группой, снижение массы тела, ИМТ, ОТ, окружности бедер (ОБ). По отношению к исходным показателям внутри группы приема псиллиума снижение массы составило -2,9 кг; ИМТ -0,9 кг/м²; ОТ -2,7 см, ОБ -2,6 см (во всех случаях $p < 0,001$) [16].

У пациентов мужского пола с ИБС на фоне соблюдения диеты с ограничением доли жиров до 30% и холестерина не более 300 мг/сут в перекрестном рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) с 8-недельным отмывочным периодом отслежено влияние приема *Plantago ovata* в виде двух типов пищевого волокна: растворимого (*P.o. husk*) или нерастворимого (*P.o. seeds*) в дозе 10,5 г/сут в течение 8 нед на показатели абдоминального ожирения. Оба производных *Plantago ovata* обусловили значительное снижение ОТ и отношения ОТ/ОБ (во всех случаях $p < 0,01$) [17].

Данные, подтверждающие целесообразность дополнения диетических мероприятий с ограничением калоража назначением пищевых волокон, получены в двухэтапном 6-месячном РКИ RESMENA (MEtabolic Syndrome REDuction in NAvaga). У пациентов с МС пищевые волокна оказались тем диетическим компонентом, который в наибольшей степени способствовал улучшению показателей антропометрии. Значимое снижение ОТ (-1,8%; $p < 0,021$) и массы андройдного жира (-6,9%; $p < 0,0021$) после второго этапа – самоконтроля – регистрировали только в группе RESMENA [18].

Другим проявлением МС является нарушение гликемии натощак и/или нарушение толерантности к глюкозе. В ряде международных критериев признаком МС является не только предиабет, но и СД 2-го типа и/или лечение СД 2-го типа.

Вмешательство в переваривание и абсорбцию углеводов – известный прием для медикаментозного ведения предиабета и СД 2-го типа. Растворимые пищевые волокна, замедляя опорожнение желудка, обуславливают снижение всасывания глюкозы в тонком кишечнике. Одним из механизмов является ингибирование углеводного расщепления путем снижения секвестрации принимаемых с пищей сложных углеводов и замедления их доступа к пищеваритель-

ным ферментам – α -амилазе и α -глюкозидазе. Введение гелеобразующего волокна значительно повышает вязкость химуса в тонком кишечнике, что продлевает прохождение более сложных углеводов до подвздошной кишки (углеводы всасываются в основном в тощей кишке в виде моносахаридов – гексоз: глюкозы и фруктозы). Кроме того, вязкие пищевые волокна увеличивают толщину слоя кишечной эмульсии, что снижает доступ гексоз к абсорбирующему эпителию тонкого кишечника. Помимо эффектов задержки разрушения сложных углеводов и поглощения моносахаридов, псиллиум увеличивает высвобождение глюкорегуляторного гормона – GLP-1, который синтезируется в наибольшем количестве в подвздошной и толстой кишке [19].

В метаанализе 2010 г. рассмотрено 7 РКИ, посвященных применению добавки псиллиума или диеты с низким гликемическим индексом для гликемического контроля. Результаты применения диеты с низким гликемическим индексом оказались противоречивыми, тогда как применение 10,2 г псиллиума в день сопровождалось достоверным снижением постпрандиального уровня глюкозы и гликированного гемоглобина (HbA1c) [20].

Согласно выводам другого метаанализа 35 РКИ, проведенного R.D. Gibb и соавт. [21], псиллиум улучшал показатели углеводного обмена при предиабете и СД 2-го типа, не оказывая существенного влияния на лиц с эугликемией. Гликемические эффекты пищевого волокна были пропорциональны исходному уровню глюкозы натощак. Умеренное снижение наблюдалось у пациентов с предиабетом. Наибольшее влияние на показатели углеводного обмена регистрировали у пациентов с СД 2-го типа: глюкоза натощак (-37,0 мг/дл; $p < 0,001$); уровень глюкозы в крови после приема пищи (-29,0 мг/дл; $p < 0,001$) и HbA1c (-0,97%; $p = 0,048$) [21].

В РКИ A.S. Abutair и соавт. [16] получены данные, свидетельствующие о контроле с помощью псиллиума у больных СД 2-го типа не только метаболизма глюкозы, но и инсулина. Обычная диета в сочетании с приемом водорастворимого пищевого волокна (10,5 г псиллиума в день) за 8 нед снизила уровень гипергликемии натощак с 0 163 до 120 мг/дл, HbA1c – с 8,5 до 7,5%, инсулина – с 27,9 до 19,7 мкМЕ/мл, С-пептида – с 5,8 до 3,8 нг/мл, индекса ИР НОМА-IR – с 11,3 до 5,8.

В представленном выше РКИ с параллельным дизайном у пациентов с избыточной массой тела и ожирением наибольшее снижение уровня инсулина на 6-й и 12-й неделях исследования достигнуто в группе комбинации здорового питания и пищевого волокна [13].

В двойном слепом 12-месячном РКИ в параллельных группах лиц с избыточной массой тела или ожирением рандомизировали на три группы: контроля (в качестве плацебо использована рисовая мука); приема комплексного полисахарида PolyGlycopleX® (PGX) или псиллиума (PSY). Участники соблюдали привычный образ жизни и диету, но потребляли 5 г соответствующей добавки до еды. Уровень инсулина был значительно ниже в группах PGX (-7,6%, $p = 0,001$ и -9,8%, $p = 0,038$) и PSY (-5,5%, $p = 0,032$ и -9,1%, $p = 0,004$) по сравнению с контролем через 3 и 6 мес и в группе PSY (-9,4%, $p = 0,029$) по сравнению с контролем через 12 мес. НОМА2-IR оказался значительно ниже по сравнению с контролем через 3 мес в PGX (-10,8%, $p = 0,005$) и PSY (-10,8%, $p = 0,001$), через 6 мес в PGX (-11,9%, $p = 0,033$) и PSY (-11,9%, $p = 0,018$) по сравнению с контролем и через 12 мес в группе PSY (-11%, $p = 0,011$) по сравнению с контролем. Наблюдалась лишь тенденция к снижению НОМА2-IR в группе PGX по сравнению с контролем через 12 мес (-8,5%, $p = 0,068$) [22].

Результаты 4 метаанализов, посвященных влиянию приема псиллиума на показатели липидного обмена

Источник	Число РКИ/ число пациентов	Доза псиллиума, г/сут	Длительность, дни	Динамика показателей
Olson B.N., 1997 [32]	12/404	3–12	14–56	ОХС: -11,99 (от -14,31 до -9,67) ХС ЛПНП: -13,53 (от -15,47 до -11,21)
Brown L., 1999 [33]	17/757	9,1 (4,7–16,2)	53 (14–112)	ОХС: -1,5 (от -1,93 до -1,16) на 1 г ХС ЛПНП: -2,7 (от -5,8 до -0,5) на 1 г
Anderson J.W., 2000 [34]	8/384	10,2	56–182	ОХС: -9,20 (от -12,69 до -5,71) ХС ЛПНП: -10,87 (от -14,04 до -7,70)
Wei Z.H., 2009 [35]	21/1717	3–20,4	14–182	ОХС: -14,50 (от -9,94 до -19,10) ХС ЛПНП: дозозависимый эффект 5, 10, 20 г/с – снижение на 5,6; 9,0; 12,5%

Примечание. ОХС – общий холестерин.

Шестимесячное РКИ у пациентов с метаболическим синдромом показало неэффективность соблюдения гипокалорийной диеты для устойчивого гликемического контроля. Только при добавлении к пище псиллиума (по 3,5 г 2 раза в день до еды) уровни глюкозы крови натощак, HbA1c и инсулина были зарегулированы [23].

Важные данные по подходам к совместному назначению псиллиума и сахароснижающих препаратов установлены в экспериментальной работе R. Díez и соавт. [24]. Кролики с аллоксон-индуцированным СД получали: метформин внутривенно (30 мг/кг) – группы 1 и 4, метформин перорально (30 мг/кг) – группы 2 и 5, метформин перорально (30 мг/кг) и одновременно псиллиум (300 мг/кг) – группы 3 и 6. При этом группы 1–3 находились на стандартной диете, группы 4–6 – на стандартной диете в сочетании с лузгой *Plantago ovata* в дозе 3,5 мг/кг в сутки. Лузга *Plantago ovata*, добавленная к стандартной диете, на 34,42% повышала всасывание метформина, улучшая гликемический контроль и контроль гиперинсулинемии. Между тем одновременный прием метформина и псиллиума задерживал абсорбцию первого, что означает необходимость разводить во времени прием высоковязкого гелеобразующего волокна и других препаратов.

Дополнительными критериями МС считают повышение уровня триглицеридов (ТГ; $\geq 1,7$ ммоль/л); снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП; $< 1,0$ ммоль/л у мужчин, $< 1,2$ ммоль/л у женщин) и повышение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП; $> 3,0$ ммоль/л). Дислипидемия является одним из основных признаков МС и фактором риска развития атеросклероза. Она может быть как следствием, так и одной из причин развития ИР вследствие снижения инсулинозависимого транспорта глюкозы.

Псиллиум как гиполлипидемический препарат изучался по меньшей мере в нескольких десятках РКИ, включивших более 3 тыс. пациентов. Основным механизмом эффекта считают связывание ХС/желчных кислот, снижение уровня абсорбции ХС и реабсорбции желчных кислот в желудочно-кишечном тракте с интенсификацией их выведения с калом. В таблице представлены результаты 4 метаанализов, посвященных влиянию приема псиллиума на показатели липидного обмена [7].

В РКИ R. Sola и соавт. [17] выявлены дополнительные преимущества применения псиллиума при сердечно-сосудистых заболеваниях. У мужчин с ИБС псиллиум в дозе 10,5 г в течение 8 нед значительно уменьшал уровень ТГ

(на 6,7%; $p < 0,02$), увеличивал уровень ХС ЛПВП (на 6,7%; $p < 0,006$), уменьшал отношение ОХС к ХС ЛПВП и ХС ЛПНП к ХС ЛПВП (на 10,6%, $p < 0,002$ и на 14,2%, $p < 0,003$, соответственно), улучшал отношение аполипопротеина В к аполипопротеину А1 на 4,7%, увеличивал уровень аполипопротеина А1 на 4,3%. Прием же нерастворимых волокон в аналогичной дозе за тот же период увеличивал концентрации в плазме: ОХС – на 0,18 ммоль/л (3,8%; $p < 0,05$) ХС ЛПНП – на 0,25 ммоль/л (8,5%; $p < 0,01$), аполипопротеина А1 – на 0,04 г/л (3,0%; $p < 0,01$), отношение ОХС к ХС ЛВНП – на 0,41 (8,7%; $p < 0,01$), отношение ХС ЛПНП к ХС ЛПВП – на 0,41 (14,0%; $p < 0,01$) и уменьшил концентрацию ХС ЛПВП на 0,03 ммоль/л (3,3%; $p < 0,05$).

По данным систематического обзора H. Rouhi-Vogoujeni и соавт. [25], различные виды растительных волокон могут потенциально снизить профиль липидов сыворотки; однако взаимодействие лекарственных средств с фитопрепаратами может влиять на фармакологические эффекты антигиперлипидемических препаратов.

Эффективный и безопасный прием псиллиума возможен на фоне медикаментозной терапии гиперлипидемии и гипергликемии. Так, 30 пациентам с СД 2-го типа давали мультирастительный препарат, содержащий *Plantago psyllium*, 2 раза в день в течение 40 дней. Все испытуемые получали статины и пероральные гипогликемические средства. Потребление препарата значительно снизило уровень ЛПНП по отношению к исходному (с 138 ± 25 до 108 ± 36 мг/дл); ТГ (с 203 ± 47 до 166 ± 58 мг/дл); глюкозы в крови натощак (с 162 ± 40 до 146 ± 37 мг/дл) и HbA1c (с $8,4 \pm 1,5$ до $7,7 \pm 1,1\%$) [26].

Более того, псиллиум, действуя как синергист к гиполлипидемическим препаратам, позволяет добиться такого же снижения ОХС и ХС ЛПНП, как удвоение дозы статинов. В 12-недельном слепом плацебо-контролируемом исследовании пациенты рандомизированы для приема 20 мг симвастатина + плацебо; 10 мг симвастатина + плацебо или 10 мг симвастатина + 15 г псиллиума ежедневно. Через 8 нед средний уровень ХС ЛПНП в группе, получавшей 10 мг симвастатина + плацебо, снизился на 55 мг/дл (1,42 ммоль/л) от исходного уровня; в группе, получавшей 10 мг симвастатина + псиллиум, – на 63 мг/дл (1,63 ммоль/л; $p = 0,03$). Среднее снижение ХС ЛПНП в группе, получавшей 20 мг симвастатина + плацебо, оказалось таким же, как в группе, получавшей 10 мг симвастатина + псиллиум. Аналогичные результаты получены для аполипопротеина В и ОХС [27].

Экспериментальное исследование на кроликах с аллоксон-индуцированным СД установило влияние приема 3,5 мг/кг/сут *Plantago ovata* в течение 28 дней на еще один маркер МС – мочевую кислоту [28]. Клинические данные о влиянии псиллиума на показатели пуринового обмена пока отсутствуют.

Другим дополнительным критерием МС является уровень артериального давления (АД) >140/90 мм рт. ст. или лечение антигипертензивными препаратами. Артериальная гипертензия (АГ) при МС является не только симптомом заболевания, но и, наряду с гиперинсулинемией, одним из важнейших звеньев патогенеза этого симптомокомплекса.

Метаанализ, основанный на данных 25 РКИ, проведенных с 1477 участниками с АГ или без нее, установил, что потребление пищевых волокон ассоциировано со значимым снижением диастолического АД (ДАД) (на -1,65; 95% ДИ от -2,70 до -0,61 мм рт. ст.) и тенденцией к снижению систолического АД (САД) (на -1,15; 95% ДИ от -2,68 до 0,39 мм рт. ст.). Значительное снижение как САД, так и ДАД наблюдали в исследованиях, проведенных среди пациентов с АГ (САД -5,95; 95% ДИ от -9,50 до 2,4 мм рт. ст., ДАД -4,20; 95% ДИ от -6,55 до 1,85 мм рт. ст.) и с продолжительностью вмешательства >8 нед (САД -3,12; 95% ДИ от -5,68 до -0,56 мм рт. ст.; ДАД -2,57; 95% ДИ от -4,01 до -1,14 мм рт. ст.) [29].

В 2017 г. опубликован систематический обзор и метаанализ, включивший 22 ($n=1430$) и 21 РКИ ($n=1343$) для анализа САД и ДАД, соответственно, на фоне приема продолжительностью ≥ 4 нед пяти типов пищевых волокон, включая псиллиум. Авторами сделаны выводы о том, что все растворимые пищевые волокна оказывают общее понижающее действие на САД и ДАД. При применении вязких волокон различия достигали статистической значимости. Вязкие пищевые волокна уменьшали уровень САД (-1,59; 95% ДИ от -2,72 до -0,46 мм рт. ст.) и ДАД (-0,39; 95% ДИ от -0,76 до -0,01 мм рт. ст.) при средней дозе 8,7 (1,45–30) г/с с медианой наблюдения 7 нед. Псиллиум снижал САД в наибольшей степени (-2,39; 95% ДИ от -4,62 до -0,17 мм рт. ст.) [30].

Растворимые, высоковязкие волокна могут рассматриваться как безопасное дополнительное средство для снижения АД. Среди предполагаемых механизмов – наличие в составе пищевых волокон и усиление всасывания в пищевари-

тельной системе магния/калия и, напротив, подавление кишечной абсорбции натрия, влияние на массу тела, ОТ, секрецию инсулина и ИР, гиперхолестеринемию, с последующим улучшением эндотелиальной функции и сосудистой резистентности. Так, в одном из исследований получены убедительные доказательства влияния пищевых волокон на центральный индекс аугментации – индикатор артериальной жесткости. Лиц с ИМТ 25–40 кг/м² в возрасте 18–65 лет рандомизировали в одну из трех групп: контроля (обычный рацион питания с плацебо), обычного рациона питания с добавкой пищевого волокна – псиллиума или группу здорового питания с плацебо. Влияние на сосудистую резистентность зарегистрировано только в группе приема пищевого волокна: центральный индекс аугментации снижен на 22% ($p=0,02$) по отношению к контролю на 6-й неделе исследования. При этом достоверное снижение САД в сравнении с контрольной группой достигнуто на 6-й неделе исследования в группе приема пищевых волокон (-7%; $p=0,04$). Достоверное снижение ДАД по отношению к контролю хотя и зарегистрировано в обеих группах сравнения на 6-й неделе, но с большим эффектом в группе приема пищевого волокна (-7%; $p=0,04$ в группе псиллиума против -3%; $p=0,04$ – в группе здорового питания) [31].

Таким образом, несмотря на методологические различия, накоплена значительная база когортных исследований и РКИ, в том числе обобщенных в метаанализах и систематических обзорах, свидетельствующих о влиянии пищевых волокон на массу висцерального жира, достижения метаболического контроля, включая коррекцию нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена и регуляцию АД.

Имеются доказательства перспектив использования растворимого высоковязкого гелеобразующего ферментируемого пищевого волокна – псиллиума – с целью профилактики развития МС и в качестве адьюванта у пациентов с избыточной массой тела, ожирением, абдоминальным ожирением, предиабетом и СД 2-го типа, пациентов с АГ и ИБС в дополнение к стандартизованному диетическим мероприятиям и медикаментозному ведению. «Совокупность исследований на сегодняшний день подтверждает мнение о том, что потребление псиллиума может обеспечивать преимущества для ведения компонентов метаболического синдрома» [13].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. Москва; 2013. Доступно по ссылке: docplayer.ru/28505097-Rekomendacii-po-vedeniyu-bolnyh-smetabolicheskim-sindromom.html [Recommendations for managing patients with metabolic syndrome. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow; 2013. Available from: docplayer.ru/28505097-Rekomendacii-po-vedeniyu-bolnyh-smetabolicheskim-sindromom.htm (In Russ.)].
2. Ju SY, Lee JY, Kim DH. Association of metabolic syndrome and its components with all-cause and cardiovascular mortality in the elderly. A meta-analysis of prospective cohort studies. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Nov; 96(45):e8491. doi: 10.1097/MD.00000000000008491
3. Kwasny C, Manuwalid U, Kugler J, Rothe U. Systematic review of the epidemiology and natural history of the metabolic vascular syndrome and its coincidence with type 2 diabetes mellitus and cardiovascular diseases in different european countries. *Horm Metab Res*. 2017 Nov 28. doi: 10.1055/s-0043-122395 [Epub ahead of print].
4. Chen JP, Chen GC, Wang XP, et al. Dietary fiber and metabolic syndrome: A meta-analysis and review of related mechanisms. *Nutrients*. 2017;10(1). pii: E24. doi: 10.3390/nu10010024
5. Wei B, Liu Y, Lin X, et al. Dietary fiber intake and risk of metabolic syndrome: A meta-analysis of observational studies. *Clin Nutr*. 2017; pii: S0261-5614(17)31392-4
6. Lambeau KV, McRorie JW. Fiber supplements and clinically proven health benefits: How to recognize and recommend an effective fiber therapy. Review systematic. *J Am Assoc Nurse Pract*. 2017;29:216-23. doi: 10.1002/2327-6924.12447
7. Bernstein AM, Titgemeier B, Kirkpatrick K, et al. Major cereal grain fibers and psyllium in relation to cardiovascular health. *Nutrients*. 2013;5:1471-87. doi: 10.3390/nu5051471
8. Poutanen KS, Dussort P, Erkner A, et al. A review of the characteristics of dietary fibers relevant to appetite and energy intake outcomes in human intervention trials. *Am J Clin Nutr*. 2017;106(3):747-54. doi: 10.3945/ajcn.117.157172
9. McRorie JW, McKeown NM. Understanding the physics of functional fibers in the gastrointestinal tract: An evidence-based approach to resolving enduring misconceptions about insoluble and soluble fiber. *J Acad Nutr Diet*. 2017;117: 251-64. doi: 10.1016/j.jand.2016.09.021
10. Wanders AJ, van den Borne JJGC, de Graaf C, et al. Effects of dietary fibre on subjective appetite, energy intake and body weight: a system-

- atic review of randomized controlled trials. *Obes Rev.* 2011;12:724-39. doi: 10.1111/j.1467-789X.2011.00895.x
11. Howarth NC, Saltzman E, Roberts SB. Dietary fiber and weight regulation. *Nutr Rev.* 2001;59(5):129-39. doi: 10.1111/j.1753-4887.2001.tb07001.x
 12. Brum J, Roger M, Gibb D, et al. Satiety effects of psyllium in healthy volunteers. *Appetite.* 2016;105:27e36.
 13. Pal S, Khossousi A, Binns C, et al. The effect of a fibre supplement compared to a healthy diet on body composition, lipids, glucose, insulin and other metabolic syndrome risk factors in overweight and obese individuals. *Brit J Nutr.* 2011;105:90-100. doi: 10.1017/S0007114510003132
 14. Pal S, Ho S, Gahler RJ, Wood S. Effect on body weight and composition in overweight/obese Australian adults over 12 months consumption of two different types of fibre supplementation in a randomized trial. *Nutr Metab.* 2016;13:82-92. doi: 10.1186/s12986-016-0141-7
 15. De Bock M, Derraik JGB, Brennan CM, et al. Psyllium supplementation in adolescents improves fat distribution & lipid profile: A randomized, participant-blinded, placebo-controlled, crossover trial. *PLoS One.* 2012;7(7):e41735. doi: 10.1371/journal.pone.0041735
 16. Abutair AS, Naser IA, Hamed AT. Soluble fibers from psyllium improve glycemic response and body weight among diabetes type 2 patients (randomized control trial). *Nutr J.* 2016;15:86-93. doi: 10.1186/s12937-016-0207-4
 17. Sola R, Godas G, Ribalta J, et al. Effects of soluble fiber (Plantago ovata husk) on plasma lipids, lipoproteins, and apolipoproteins in men with ischemic heart disease. *Am J Clin Nutr.* 2007;85:1157-63. doi: 10.1093/ajcn/85.4.1157
 18. De la Iglesia R, Lopez-Legarrea P, Abete I, et al. A new dietary strategy for long-term treatment of the metabolic syndrome is compared with the American Heart Association (AHA) guidelines: the MEdabolic Syndrome REduction in NAvarra (RESMENA) project. *Brit J Nutr.* 2014;111:643-52. doi: 10.1017/S0007114513002778
 19. Ahmed F, Urooj A. In vitro hypoglycemic effects and starch digestibility characteristics of wheat based composite functional flour for diabetics. *J Food Sci Technol.* 2015;52(7):4530-6. doi: 10.1007/s13197-014-1470-z
 20. Bajorek SA, Morello CM. Effects of dietary fiber and low glycemic index diet on glucose control in subjects with type 2 diabetes mellitus. *Ann Pharmacother.* 2010;44(11):1786-92. doi: 10.1345/aph.1P347
 21. Gibb RD, McRorie Jr JW, Russell DA, et al. Psyllium fiber improves glycemic control proportional to loss of glycemic control: a meta-analysis of data in euglycemic subjects, patients at risk of type 2 diabetes mellitus, and patients being treated for type 2 diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr.* 2015;102:1604-14. doi: 10.3945/ajcn.115.106989
 22. Pal S, Ho S, Gahler RJ, Wood S. Effect on insulin, glucose and lipids in overweight/obese Australian adults of 12 months consumption of two different fibre supplements in a randomised trial. *Nutrients.* 2017;9:91-104. doi: 10.3390/nu9020091
 23. Cicero AF, Colletti A. Role of phytochemicals in the management of metabolic syndrome. *Phytomedicine.* 2016;23(11):1134-44. doi: 10.1016/j.phymed.2015.11.009
 24. Díez R, García JJ, Díez MJ, et al. Influence of Plantago ovata husk (dietary fiber) on the bioavailability and other pharmacokinetic parameters of metformin in diabetic rabbits. *BMC Complement Altern Med.* 2017;17:298-306. doi: 10.1186/s12906-017-1809-x
 25. Rouhi-Boroujeni H, Rouhi-Boroujeni H, Heidarian E, et al. Herbs with anti-lipid effects and their interactions with statins as a chemical anti-hyperlipidemia group drugs: A systematic review. *ARYA Atheroscler.* 2015;11(4):244-51.
 26. Zarvandi M, Rakhshandeh H, Abazari M, et al. Safety and efficacy of a polyherbal formulation for the management of dyslipidemia and hyperglycemia in patients with advanced-stage of type-2 diabetes. *Biomed Pharmacother.* 2017;89:69-75. doi: 10.1016/j.biopha.2017.02.016
 27. Moreyra AE, Wilson AC, Koraym A. Effect of combining psyllium fiber with simvastatin in lowering cholesterol. *Arch Intern Med.* 2005;165(10):1161-6.
 28. Díez R, García JJ, Díez MJ. Hypoglycemic and hypolipidemic potential of a high fiber diet in healthy versus diabetic rabbits. *BioMed Res Int.* 2013;2013:960568. doi: 10.1155/2013/960568
 29. Whelton SP, Hyre AD, Pedersen B, et al. Effect of dietary fiber intake on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled clinical trials. *J Hypertens.* 2005;23(3):475-81. doi: 10.1097/01.hjh.0000160199.51158.cf
 30. Khan K, Jovanovski E, Ho HVT, et al. The effect of viscous soluble fiber on blood pressure: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2017. pii: S0939-4753(17)30222-3.
 31. Pal S, Khossousi A, Binns C, et al. The effects of 12-week psyllium fibre supplementation or healthy diet on blood pressure and arterial stiffness in overweight and obese individuals. *Brit J Nutr.* 2012;107:725-34. doi: 10.1017/S0007114511003497
 32. Olson BH, Anderson SM, Becker MP et al. Psyllium-enriched cereals lower blood total cholesterol and LDL cholesterol, but not HDL cholesterol, in hypercholesterolemic adults: results of a meta-analysis. *J Nutr.* 1997;127(10):1973-80.
 33. Brown L, Rosner B, Willett WW, Sacks FM. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 1999;69:30-42.
 34. Anderson JW et al. Cholesterol-lowering effects of psyllium intake adjunctive to diet therapy in men and women with hypercholesterolemia: meta-analysis of 8 controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2000;71(2):472-9.
 35. Wei ZH, Wang Y, Chen XY et al. Time- and dose-dependent effect of psyllium on serum lipids in mild-to-moderate hypercholesterolemia: a meta-analysis of controlled clinical trials. *Eur J Clin Nutr.* 2009;63(7):821-7.

Поступила 05.02.2018