

Пищевые волокна при метаболическом синдроме и неалкогольной жировой болезни печени

Е. В. Онучина

Целью настоящего обзора было представить современное понимание роли пищевых волокон в ведении метаболического синдрома (МС) в целом и неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) в частности, опирающееся на данные обзора литературы последних лет.

НАЖБП является наиболее распространенной причиной хронических заболеваний печени. НАЖБП — это спектр клиничко-морфологических изменений от стеатоза печени до фибротического стеатогепатита с исходом в цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному, ассоциированных с феноменом инсулинорезистентности, в отсутствие употребления алкоголя пациентами в гепатотоксических дозах [1].

В свою очередь инсулинорезистентность, определяемая как снижение чувствительности периферических тканей к инсулину, сопровождающаяся увеличением массы висцерального жира, развитием нарушений углеводного, липидного обменов и артериальной гипертензии, является ключевым маркером МС [2]. МС представляет собой совокупность предикторов, ассоциированных с высокими рисками развития сахарного диабета (СД) 2-го типа, сердечно-сосудистых заболеваний, общей и сердечно-сосудистой смертности. Относительный риск последних составляет 1,23 (95% ДИ 1,15–1,32) и 1,24 (95% ДИ 1,11–1,39), общая и сердечно-сосудистая смертность соответственно [3].

По мнению большинства международных и российских экспертов НАЖБП входит в кластер МС. Закономерно, что пациенты с НАЖБП, помимо рисков смерти от осложнений портальной гипертензии, печеночно-клеточной недостаточности и гепатоцеллюлярной карциномы, подвержены высокому риску сердечно-сосудистых заболеваний и смертности. При этом если печень-специфическая смертность у больных НАЖБП составляет 0,77 (95% ДИ 0,33–1,77) случая на 1000 человеко-лет, то сердечно-сосудистая смертность достигает 4,79 (95% ДИ 3,43–6,7) на 1000 человеко-лет [4]. Оба варианта смертности для снижения требуют контроля компонентов МС путем комбинации модификации образа жизни и медикаментозного сопровождения [1]. Значимой составляющей ведения пациентов с НАЖБП и МС может стать прием пищевых волокон.

Под пищевыми волокнами подразумевают съедобный компонент растений, который устойчив к перевариванию и всасыванию в тонком кишечнике, но доступен для полной или частичной ферментации в толстой кишке человека [5]. Являясь органическими соединениями, с химической точки зрения пищевые волокна представлены некрахмальными полисахаридами. К источникам пищевых волокон относят пищевые продукты (овощи, фрукты, зерновые культуры) и пищевые добавки.

Низкая доля пищевых волокон в рационе может играть важную самостоятельную роль в индукции и прогрессировании НАЖБП [6].

Так, в исследовании «случай-контроль» у пациентов с впервые диагностированной НАЖБП и в контрольной группе здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу, с использованием пищевого опросника оценили диетическое потребление пищевых волокон. Количество макроэлементов и микроэлементов было рассчитано путем ввода данных в программное обеспечение NUT4 software Nutritionist 4 (Version 7; N-squared computing, OR USA). Диетическое потребление насыщенных жирных кислот и простых углеводов у пациентов с НАЖБП оказалось более высоким, а пищевых волокон более низким, чем у лиц, не имевших клинических, инструментальных и лабораторных признаков НАЖБП [7].

Обзор семи исследований (2 перекрестных, 4 «случай-контроль» и 1 когортного) подтвердил эту тенденцию [8]. У пациентов с НАЖБП ниже, чем у здоровых лиц, отмечалось употребление фруктов (89,4 против 109,3 г/день, $p < 0,05$), овощей (435 против 480 г/день, $p < 0,05$) и цельного зерна (31,3 против 61 г/день, $p = 0,001$). «Западный» рацион питания, характеризующийся высоким потреблением «еды на вынос», рафинированных продуктов, красного мяса, колбасных и кондитерских изделий, был положительно ассоциирован с повышенной на 59% вероятностью диагностики НАЖБП (ОШ 1,59; 95% ДИ 1,17–2,14). Напротив, приверженность к средиземноморской диете была обратно связана с тяжестью стеатоза ($Rho = -0,52$, $p = 0,006$) и более низкой вероятностью наличия неалкогольного стеатогепатита (ОШ = 0,64, 95% ДИ 0,45–0,92, $p = 0,02$).

В шестимесячном диетическом вмешательстве у больных НАЖБП содержание пищевых волокон в рационе оценивали с помощью опросника Food Frequency Questionnaire (FFQ) и анализа 72-часовых дневников питания. Увеличение потребления пищевых волокон с 19 г до 29 г в сутки приводило у всех пациентов (100%) к снижению активности индикаторов стеатогепатита: аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ); уровня триглицеридов (ТГ) ($p = 0,036$), индекса инсулинорезистентности НОМА-IR ($p = 0,041$) и содержания инсулина ($p = 0,34$), сопровождаясь снижением по шкале Hamaguchi

выраженности висцерального ожирения и стеатоза печени ($p = 0,009$). Шкала Hamaguchi в ходе использования трансабдоминальной ультрасонографии для диагностики первого имеет чувствительность 68,3% (95% ДИ 51,9–81,9); специфичность — 95,1% (95% ДИ 86,3–99,0); второго — 91,7% (95% ДИ 87,0–95,1); 100% (95% ДИ 95,4–100,0), чувствительность и специфичность соответственно [9].

Пищевые добавки считаются удобным и концентрированным источником пищевых волокон. Некоторые из них содержат натуральное волокно, такое как инулин (производное корня цикория), псиллиум (шелуха светлых семян подорожника) или β -глюкан (производное овса или ячменя). Другие являются искусственно созданным продуктом, таким как полидекстроза (синтетический полимер глюкозы и сорбита), пшеничный декстрин (пшеничный крахмал, обработанный термически и химически) или метилцеллюлоза (полусинтетическая, химически обработанная древесная масса) [5].

По данным пилотного несравнительного исследования прием 10 г в день добавок растворимых пищевых волокон (без указания типа) в течение 3 месяцев пациентами с НАЖБП в 100% случаев сопровождался снижением индекса массы тела (ИМТ), окружности талии (ОТ), индекса инсулинорезистентности HOMA-IR; в 75% — нормализацией исходно повышенных АЛТ, АСТ, ГГТ; в 66,7% — снижением уровня общего холестерина [10].

В недавнем РКИ были проверены две различные концепции диеты при НАЖБП: диета с добавкой пищевого волокна β -глюкана и низкокалорийная диета (около 1000 ккал/день) «с низким гликемическим и инсулинемическим рационом». Через 12 недель оба вмешательства привели к статистически значимому снижению ИМТ: диета с добавкой пищевого волокна: с $33,8 \pm 2,9$ до $29,3 \pm 2,5$ кг/м²; низкокалорийная диета: с $33,7 \pm 2,8$ до $30,1 \pm 3,2$ кг/м², $p > 0,05$. Гепаторенальный индекс (ультразвуковой маркер выраженности стеатоза печени) также снизился в обеих группах, однако это снижение было более значительным в группе пищевых волокон ($1,1 \pm 0,2$ против $1,9 \pm 0,3$, $p < 0,05$) [11].

Появляется все больше доказательств влияния пищевых волокон на системные ожирение и воспаление, являющиеся ключевыми механизмами индукции и прогрессирования НАЖБП [1]. Продукты ферментации пищевых волокон в толстом кишечнике, такие как короткоцепочечные жирные кислоты (ацетат, пропионат и бутират) и снижение pH просвета толстой кишки, способствуют росту пробиотических бактерий — лактобацилл и бифидобактерий. В экспериментальном исследовании кормление пробиотической смесью *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* крыс с НАЖБП в течение 16 недель в отличие от обычной и высокожирной диеты существенно снижало массу тела, уровни свободных жирных кислот, ТГ, АЛТ, интерлейкинов-1 и 18 в сыворотке крови животных ($p < 0,05$). При этом уровни рецептора GPR109A и комменсального метаболита бутирата значительно изменились ($p < 0,05$). GPR109A — недавно идентифицированный рецептор, связанный с семью трансмембранными G-белками семейства Gi, который экспрессируется главным образом в белых адипоцитах и иммунных клетках — моноцитах и нейтрофилах [12].

Исследования последних лет дают представление о значении пищевых волокон для ведения отдельных компонентов МС.

Ключевым диагностическим критерием МС является абдоминальный тип ожирения, характеризующийся увеличением ОТ более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин [2]. Показатель ОТ относят к прямым признакам объема висцерального жира и косвенным — тканевой инсулинорезистентности.

В плацебо-контролируемом РКИ с параллельным дизайном пациенты с ИМТ более 25 кг/м² и 30 кг/м², получавшие комбинацию здорового питания и пищевого волокна, через 12 недель достигли наибольшего снижения веса, доли жира в массе тела, ИМТ и ОТ. При сравнении групп обычного питания/пищевого волокна (псиллиума) и здорового питания/плацебо были 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 [13].

Пациенты с недавно выявленным СД 2 типа, принимавшие сахароснижающие препараты, были рандомизированы на прием 10,5 г псиллиума в день на фоне обычного рациона питания и группу с обычным рационом питания. В группе приема пищевых волокон после 8 недель вмешательства наблюдалось статистически значимое по сравнению с контрольной группой снижение веса, ИМТ и ОТ. По отношению к исходным показателям внутри группы приема пищевого волокна снижение веса составило $-2,9$ кг; ИМТ $-0,9$ кг/м²; ОТ $-2,7$ см (все $p < 0,001$) [14].

У пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) мужского пола на фоне соблюдения диеты с ограничением доли жиров до 30% и холестерина не более 300 мг в сутки, в перекрестном РКИ с 8-недельным отмывочным периодом, отслежено дополнительное влияние приема семян подорожника *Plantago ovata* в виде двух типов пищевого волокна: растворимого (*Plantago ovata*. husk) или нерастворимого (*Plantago ovata* seeds) в дозе 10,5 г в сутки в течение 8 недель на снижение ОТ и отношения ОТ/окружности бедер (ОБ) (все $p < 0,01$) [15].

Согласно выводам метаанализа 12 РКИ (609 участников) у лиц с избыточным весом и ожирением, добавки растворимых пищевых волокон по сравнению с плацебо в средней дозе 18,5 г в сутки в течение 2–17 недель снизили ИМТ на $0,84$ кг/м² (95% ДИ $-1,35$, $-0,32$), вес тела на $2,52$ кг (95% ДИ $-4,25$, $-0,79$), жировые отложения на

0,41% (95% ДИ –0,58, –0,24) [16].

Пищевые волокна по физико-химическим свойствам классифицируют в зависимости от растворимости и вязкости [5].

Растворимые пищевые волокна связывают воду, набухая, увеличивают объем и растяжение желудка, создавая во время приема пищи ощущение насыщения, а между приемами — сытости. Кроме того, продуцируемые в ходе микробной ферментации пищевых волокон в кишечнике короткоцепочечные жирные кислоты, действуя локально на уровне энтероэндокринных L-клеток, могут способствовать высвобождению анорексогенных гормонов глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1) и пептида YY (PYY) с эффектом замедления опорожнения желудка и тонкого кишечника [17]. Скорость опорожнения желудка и время транзита по тонкому кишечнику обуславливают постпрандиальные изменения уровней глюкозы и инсулина в крови, коррелируя с ощущениями насыщения и сытости, снижая чувство голода и объем потребляемой пищи [18]. Пищевые волокна, являясь пребиотиками, могут увеличить кишечную колонизацию *Bacteroidetes* и *Actinobacteria*, которые преобладают у «худых» людей, и уменьшить контаминацию *Firmicutes* и *Proteobacteria*, которые доминируют у лиц с ожирением [19].

Дополнительными критериями МС являются гликемия натощак и/или нарушение толерантности к глюкозе (НТГ). В ряде международных критериев к проявлениям МС относят СД 2 типа и/или лечение по поводу СД 2 типа [2].

По данным метаанализа 15 РКИ (400 участников) высокодозовая против низкодозовой по пищевым волокнам диета в течение 3–12 недель у больных с СД 2 типа и ИМТ 23,4–32,5 кг/м² приводила к снижению уровней глюкозы натощак на 0,85 ммоль/л (95% ДИ 0,46–1,25), гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) — на 0,26% (95% ДИ 0,02–0,51) [20].

Согласно выводам метаанализа 35 РКИ (1075 участников) гликемические эффекты пищевого волокна псиллиума в дозе 3–10 г в день в течение 2–26 недель 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 типа: глюкоза натощак (–37,0 мг/дл, $p < 0,001$); постпрандиальная глюкоза (–29,0 мг/дл, $p < 0,001$) и HbA_{1c} (–0,97%, $p = 0,048$) [21].

В метаанализе 18 исследований (1024 участника) оценивали влияние пищевых волокон злаков на показатели углеводного обмена у лиц с избыточной массой тела и ожирением. Потребление цельного зерна овса (20–136 г/день) и β -глюкана (3–10 г/день), экстрагированного из овса, было эффективным для снижения концентрации глюкозы ($p = 0,007$, $I(2) = 91\%$) и инсулина натощак ($p < 0,001$, $I(2) = 0\%$) [22].

Аналогичные данные были получены в другом метаанализе 12 РКИ (609 участников). Добавки растворимых гелеобразующих пищевых волокон против плацебо в дозе 3–34 г в сутки в течение 2–17 недель у лиц с ИМТ 25–45 кг/м² независимо от ограничения калорийности снижали уровни глюкозы (–0,17 ммоль/л (95% ДИ –0,28, –0,06)) и инсулина натощак (–15,88 пмоль/л (95% ДИ –29,05, –2,71)) [16].

В рандомизированном контролируемом перекрестном исследовании M. D. Robertson et al. (2012) [23] у больных с МС против плацебо прием нерастворимого пищевого волокна, полученного из кукурузы (HAM-RS2), в дозе 40 г в день в течение 8 недель сопровождался усилением на $65 \pm 15\%$ ($p < 0,001$) поглощения глюкозы мышцами предплечья. Между тем не наблюдалось влияния на чувствительность к инсулину продукции глюкозы в печени или уровня липидов плазмы. Авторы резюмировали об улучшении периферической, но не печеночной резистентности к инсулину.

В двойном слепом РКИ C. Hashizume и соавт. (2012) [24] у больных с МС против плацебо прием устойчивого к перевариванию мальтодекстрина (resistant maltodextrin) в дозе 27 г в день в течение 12 недель снизил индекс НОМА-IR с $2,1 \pm 1,3$ до $1,6 \pm 0,9$ ($p < 0,01$), но не оказал достоверного влияния на концентрацию глюкозы и инсулина натощак.

В РКИ A. S. Abutair и соавт. (2016) обычная диета в сочетании с приемом 10,5 г псиллиума в день за 8 недель у больных СД 2 типа снизила уровень гипергликемии натощак с 163 до 120 мг/дл, HbA_{1c} с 8,5% до 7,5%, инсулина с 27,9 до 19,7 мкМЕ/мл, C-пептида с 5,8 до 3,8 нг/мл, индекса НОМА-IR с 11,3 до 5,8 [14].

По итогам анализа, включившего 16 метаанализов, в рамках не так давно появившегося нового инструмента доказательной медицины «Umbrella review of meta-analyses» (зонтичного обзора метаанализов), высокое против низкого потребление растворимых пищевых волокон приводило к статистически значимому снижению относительного риска заболеваемости СД 2 типа на 15–19% ($RR = 0,81–0,85$) [25]. Нерастворимые волокна (целлюлоза, пшеничные отруби), невязкое растворимое волокно (инулин, пшеничный декстрин), вязкое, но не образующее геля волокно (метилцеллюлоза) не обеспечивали улучшение гликемического контроля, влияние на инсулинорезистентность и профилактику развития СД [5].

Воздействие на переваривание и абсорбцию углеводов — известный механизм в медикаментозном ведении предиабета и СД 2 типа. Растворимые вязкие пищевые волокна повышают высвобождение GLP-1 и PYY, замедляя

поступление нутриентов к зонам всасывания в тонком кишечнике, снижают секвестрацию сложных углеводов. Вязкие, гелеобразующие пищевые волокна увеличивают толщину слоя кишечной эмульсии, что снижает доступ моносахаридов-гексоз (глюкозы и фруктозы) к абсорбирующему эпителию [26]. Механизмы, лежащие в основе влияния потребления пищевых волокон на инсулинорезистентность, продолжают изучаться. Часть из них связывают с процессами ферментации пищевых волокон и последующей продукцией короткоцепочечных жирных кислот. Потребление пищевых волокон, влияя на состав микробиоты, благоприятствуя бактериальным видам, которые не содержат липополисахаридов и пептидогликанов, уменьшая эндотоксемию, может повысить чувствительность периферических тканей к инсулину. Исследования на животных подтверждают активность пищевых волокон в модулировании экспрессии чувствительного к инсулину переносчика глюкозы типа 4 (GLUT-4) в скелетных мышцах [27].

Дополнительными критериями МС считают повышение уровня ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л; снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП) $< 1,0$ ммоль/л у мужчин и $< 1,2$ ммоль/л у женщин; повышение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) $> 3,0$ ммоль/л [2].

Влияние растворимых вязких пищевых волокон на показатели липидного обмена может быть обусловлено снижением абсорбции холестерина и реабсорбции желчных кислот в кишечнике, увеличением экскреции желчных кислот с каловыми массами и усилением печеночной конверсии холестерина в желчные кислоты. Снижая поглощение жира в тонкой кишке, гелеобразующие пищевые волокна уменьшают выработку хиломикронов, влияя на уровень ТГ в сыворотке крови [28].

В Кохрановском обзоре 23 РКИ (1513 участников) любые пищевые волокна (диетические и в виде добавок без подразделения на типы) с длительностью приема до 12 недель снижали уровень общего холестерина (ОХ) в среднем на 0,23 ммоль/л (95% ДИ $-0,40$, $-0,06$), ХС-ЛПНП на 0,14 ммоль/л (95% ДИ $-0,22$, $-0,06$), но не ТГ (среднее различие 0,00 ммоль/л; 95% ДИ $-0,04$, $-0,05$) [29].

В метаанализе 28 РКИ (1914 участников) прием β -глюкана в дозе более 3 г в день в течение 2–12 недель снижал уровень ОХ на 0,30 ммоль/л (95% ДИ $-0,24$, $-0,35$), ХС-ЛПНП — на 0,25 ммоль/л (95% ДИ $-0,20$, $-0,30$) [30].

В другом метаанализе 28 исследований (1924 участника) прием псиллиума в средней дозе 10,2 г продолжительностью более 3 недель снижал уровень ХС-ЛПНП (MD = $-0,33$ ммоль/л, 95% ДИ $-0,38$, $-0,27$) и аполипопротеина В (АпоВ) (MD = $-0,05$ г/л, 95% ДИ $-0,08$, $-0,03$). Авторы заключили, что псиллиум эффективно улучшает традиционные и альтернативные маркеры нарушений липидного обмена у лиц с гиперхолестеринемией или без нее [31].

При длительном применении (более 6 месяцев) псиллиум в дозе 15 г в день у пациентов с избыточной массой тела и ожирением по сравнению с исходным уровнем вызывал не только снижение уровня ОХ (на 4,8%, $p = 0,006$), но и концентрации ТГ (на 12,7%, $p = 0,023$) [32].

По данным систематического обзора Н. Rouhi-Borojjeni и соавт. (2015) различные виды растительных волокон могут снизить уровень липидов сыворотки; однако взаимодействие лекарственных средств с фитопрепаратами может повлиять на фармакологические эффекты гиполипидемических препаратов [33]. В метаанализе 3 РКИ, в которых оценивали эффективность влияния статинов при одновременном приеме добавок пищевых волокон на снижение холестерина, продолжительность исследований варьировала от 4 недель до 12 недель. Результаты метаанализа показали статистически значимое ($p = 0,001$) снижение уровня общего холестерина для лечения «псиллиум плюс статин» по сравнению с одним статином. Более того, добавление волокна подорожника привело к снижению уровня ХС-ЛПНП, эквивалентному удвоению дозы статина [34].

Зонтичный обзор 31 метаанализа резюмировал, что по сравнению с низким высоким потреблением любых пищевых волокон приводит к статистически значимому снижению сердечно-сосудистого риска на 17–23% (RR = 0,77–0,83), риска ССС в целом на 9–28% (RR = 0,72–0,91), а также ИБС на 7–24% (RR = 0,76–0,93) и инсульта на 7–17% (RR = 0,83–0,93) [35].

Другим дополнительным критерием МС является уровень артериального давления (АД) $> 140/90$ мм рт. ст. или лечение артериальной гипертензии [2].

Метаанализ, основанный на данных 28 РКИ (1333 участника), установил, что прием всех 12 типов пищевых волокон был ассоциирован с достоверным снижением систолического АД (САД) на 0,9 мм рт. ст. (95% ДИ $-2,5$, $-0,6$) и диастолического АД (ДАД) на 0,7 мм рт. ст. (95% ДИ $-1,9$, $-0,5$). Анализ конкретных типов волокон показал, что β -глюкан в средней дозе 4 г в день в течение 6–14 недель снижал АД в наибольшей степени: САД на 2,9 мм рт. ст. (95% ДИ $-4,9$, $-0,9$), а ДАД на 1,5 мм рт. ст. (95% ДИ $-2,7$, $-0,2$) [36].

В систематическом обзоре и метаанализе, включившем 22 ($n = 1430$) и 21 РКИ ($n = 1343$) для анализа САД и ДАД соответственно, на фоне приема продолжительностью ≥ 4 недели 5 типов пищевых волокон авторами сделаны выводы о том, что все растворимые пищевые волокна оказывают общее понижающее действие на САД и ДАД. Вязкое волокно снижало САД с MD = $-1,59$ мм рт. ст. (95% ДИ $-2,72$, $-0,46$), а ДАД с MD = $-0,39$ мм рт. ст. (95% ДИ

–0,76, –0,01) при средней дозе 8,7 г/сут (1,45–30 г/день) в течение среднего периода наблюдения 7 недель. В пределах пяти типов волокон наибольшее снижение САД наблюдалось для добавок с использованием волокна псиллиума (MD = –2,39 мм рт. ст. (95% ДИ –4,62, –0,17)) [37].

Среди предполагаемых механизмов антигипертензивного эффекта пищевых волокон — наличие в их составе и усиление всасывания в пищеварительном тракте магния и калия, влияние на вес, ОТ, секрецию инсулина и инсулинорезистентность, гиперхолестеринемию, с последующим улучшением эндотелиальной функции и сосудистой резистентности. Так, в одном из исследований были получены убедительные доказательства влияния пищевых волокон на центральный индекс аугментации — индикатор артериальной жесткости [38]. Генерируемые кишечной микробиотой из пищевых волокон короткоцепочечные жирные кислоты могут играть самостоятельную дополнительную роль в регуляции АД через ренин-ангиотензин-альдостероновую систему [39].

Таким образом, в недавних метаанализах и систематических обзорах обобщена существенная база РКИ и когортных исследований, свидетельствующая о влиянии пищевых волокон, содержащихся в пищевых продуктах и пищевых добавках, на компоненты МС, индукцию и тяжесть неалкогольных стеатоза и стеатогепатита.

Приводим собственное клиническое наблюдение по ведению пациентки с МС и НАЖБП с использованием добавки растворимого высоковязкого гелеобразующего неферментируемого пищевого волокна псиллиума.

Больная М., 52 лет, обратилась с жалобами на дискомфорт в правом подреберье, не связанный с приемом пищи. Из анамнеза выяснено, что указанные ощущения появились полгода назад на фоне увеличения в течение двух лет веса на 10 кг. Около 12 лет страдает артериальной гипертензией, постоянно принимает бета-блокатор (Конкор) в дозе 5 мг в сутки.

При объективном обследовании: состояние ближе к удовлетворительному. Периферических отеков нет. Рост — 163 см, вес — 94 кг, ИМТ — 35,2 кг/м². ОТ — 108 см. Дыхание в легких везикулярное, побочных дыхательных шумов нет. Тоны сердца ритмичные, ЧСС — 76 уд./мин. АД 140/90 мм рт. ст. Живот увеличен в размерах за счет подкожно-жировой клетчатки, при пальпации мягкий, слабо болезненный в правом подреберье. Печень выступает из-под края реберной дуги на 1 см, слабо болезненная при пальпации. Селезенка в положении на правом боку не пальпируется, безболезненная. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон.

Лабораторные и инструментальные данные

Общий анализ крови: без патологии.

Биохимический анализ крови: общий билирубин — 15,2 (прямой — 3,0) мкмоль/л, АСТ — 46 ЕД/л, АЛТ — 61 ЕД/л, ГГТ — 30 Ед/л, щелочная фосфатаза — 63 Ед/л.

Липидограмма: ОХ — 6,36 ммоль/л, ХС-ЛПВП — 1,1 ммоль/л, ХС-ЛПНП — 3,96 ммоль/л, ТГ — 2,2 ммоль/л, коэффициент атерогенности (КА) — 4,78.

Глюкоза (натощак, венозная плазма) — 6,7 ммоль/л. Через 2 часа после перорального глюкозотолерантного теста (ПГГТТ) — 7,9 ммоль/л. HbA_{1c} — 6,2%.

Креатинин крови — 79 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации (СКФ; по формуле СКД-EPI) 85 мл/мин/1,73 м².

Маркеры вирусных гепатитов, аутоиммунных и метаболических заболеваний печени — отрицательные.

УЗИ органов брюшной полости: косой вертикальный размер (КВР) печени 170 мм, диффузная гиперэхогенность паренхимы, неоднородность структуры, звукопроводимость снижена.

Мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости: рентгенологическая плотность печени — 35 HU (условные единицы плотности шкалы Хаунсфилда); рентгенологическая плотность печени меньше рентгенологической плотности селезенки на 10 HU.

Пациентка проведена по диагностическим критериям МС [2]. Установлено наличие основного критерия абдоминального ожирения (АО) (ОТ более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин) и четырех дополнительных: уровень АД > 140/90 мм рт. ст. или лечение антигипертензивными препаратами; повышение уровня ТГ ≥ 1,7 ммоль/л; повышение уровня ХС-ЛПНП > 3,0 ммоль/л; НТГ. Процентное содержание жировой ткани косвенно оценено с помощью уравнения Deurenberg: % жировой массы = 1,2 (ИМТ) + 0,23 (возраст) — 10,8 (пол) — 5,4, где возраст — число полных лет, а пол — коэффициент, равный 1 для мужчин и 0 — для женщин. Процент жировой ткани составил 48,8 (при норме для женщин 25–30%).

По мнению российских экспертов [2], в настоящее время нет оснований рекомендовать выставлять «метаболический синдром» в качестве самостоятельного диагноза. В диагнозе целесообразно формулировать наличие тех компонентов, которые характеризуют конкретную нозологию — АГ, дислипидемия (ДЛ), нарушение углеводного обмена, АО. В нашем случае: АГ, достигнутая 1-я степень, стадия 2, риск 3 (ожирение II степени, АО,

ДЛ, НТГ); ДЛ IIв типа; НТГ; ожирение II степени (35,2 кг/м²); АО (ОТ — 108 см). Кроме того, у пациентки были выявлены признаки неалкогольного стеатогепатита, минимальной степени биохимической активности [1]. Дополнительно неинвазивными методами выполнена оценка выраженности фиброза. Показатель шкалы оценки фиброза при НАЖБП (NAFLD fibrosis score) составил –1,484, что соответствует выраженности фиброза F0-F2 стадий. Ультразвуковая эластография печени (УЗЭП): F1 стадия (6,9 кПа). Выставлен диагноз: «НАЖБП. Стеатогепатит, минимальной степени биохимической активности, F1 стадия».

Основными задачами терапии МС и НАЖБП на стадии стеатогепатита являются: контролируемое (не более 0,5–1,0 кг в неделю) снижение массы тела на 10% от исходной; медикаментозное сопровождение компонентов МС и фармакотерапия стеатоза, воспаления, фиброза печени [1, 2]. Пациентке были рекомендованы: низкокалорийная диета в сочетании с физической активностью (20–60 минут умеренной интенсивности аэробных упражнений не менее 5 дней в неделю), замена бета-блокатора на фиксированную комбинацию блокаторов рецепторов ангиотензина II и блокаторов кальциевых каналов; статины (аторвастатин 20 мг/сут) и эссенциальные фосфолипиды (1800 мг/сут).

При обследовании через три месяца установлена дисрегуляция АД, незначительное снижение уровня ОХ (до 5,83 ммоль/л) и трансаминаз (АСТ — до 41 ЕД/л и АЛТ — 55 ЕД/л). Пациентка не контролирует аппетит. Вес, ИМТ, ОТ, показатели липидного (ХС-ЛПНП, ТГ, КА) и углеводного обменов, выраженность стеатоза по данным ультразвукового исследования органов брюшной полости, фиброза по данным УЗЭП без динамики. Можно предположить, что для лечения стеатогепатита у пациентки с одним основным и четырьмя дополнительными критериями МС требовалось исходное назначение более эффективного, патогенетически обоснованного, с плейотропными эффектами лекарственного средства — препарата урсодезоксихолевой кислоты (например, Урсофальк в дозе 13–15 мг/кг/сут).

Между тем, принимая во внимания минимальную активность стеатогепатита и доминирование проявлений МС, учитывая представленную выше доказательную базу, нами было принято решение в дополнение к модификации образа жизни, приему антигипертензивных и гиполипидемических препаратов назначить препарат псиллиума (Мукофальк) в дозе 5 г × 3 раза в сутки за 10–15 минут до еды. Эссенциальные фосфолипиды были отменены.

Через 8 месяцев: снижение веса на 9 кг, уменьшение ОТ — на 7 см. ИМТ 31,9 кг/м². ОТ — 101 см. АД 130/80 мм рт. ст. Глюкоза (натощак, венозная плазма) — 5,6 ммоль/л. Через 2 часа после ПГТТ — 7,0 ммоль/л. HbA1c — 5,0%. ОХ — 4,32 ммоль/л, ХС-ЛПВП — 1,3 ммоль/л, ХС-ЛПНП — 3,5 ммоль/л, ТГ — 1,7 ммоль/л, КА — 2,32. АСТ — 31 ЕД/л, АЛТ — 34 ЕД/л. КВР печени — 140 мм, гиперэхогенность паренхимы, неоднородность структуры. Доля жировой ткани по формуле Deurenberg составила 44,8%. Показатель NAFLD fibrosis score –1,704. УЗЭП — F0 стадия (5,4 кПа).

Учитывая положительную динамику по всем компонентам МС, воспалительного процесса и фиброза в печени, можно резюмировать, что на фоне терапии Мукофальком у пациентки снизились риски прогрессирования НАЖБП, вероятность развития СД 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний. Обосновано продолжение приема препарата до достижения и последующего поддержания целевых показателей по ИМТ, ОТ, доли жировой ткани в массе тела, ХС-ЛПНП.

Заключение

В обзоре современной зарубежной литературы представлены доказательства перспектив использования добавок растворимых высоковязких гелеобразующих неферментируемых пищевых волокон для снижения рисков развития и прогрессирования НАЖБП, СД 2 типа и сердечно-сосудистых событий в качестве адъюванта, дополняющего регламентированные диетические мероприятия и медикаментозное сопровождение НАЖБП и МС. Собственное наблюдение иллюстрирует реальные клинические возможности применения псиллиума (оболочки светлых семян подорожника, препарат Мукофальк) при НАЖБП у пациентки с МС.

Литература

1. Ивашкин В. Т., Маевская М. В., Павлов Ч. С., Тихонов И. Н., Широкова Е. Н., Буеверов А. О. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016; 26 (2): 24–42.
2. Чазова И. Е., ред. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. М., 2013. 43 с.
3. Ju S. Y., Lee J. Y., Kim D. H. 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; 96 (45): e8491.
4. Younossi Z. M., Koenig A. B., Abdelatif D., Fazel Y., Henry L., Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes // Hepatology. 2016; 64 (1): 73–84.
5. McRorie J. W. Jr., McKeown N. M. 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 (2): 251–264.

6. George E. S., Forsyth A., Itsiopoulos C., Nicoll A. J., Ryan M., Sood S. et al. Practical Dietary Recommendations for the Prevention and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Adults // *Adv. Nutr.* 2018; 9 (1): 30–40.
7. Zolfaghari H., Askari G., Siassi F., Feizi A., Sotoudeh G. Intake of Nutrients, Fiber, and Sugar in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Comparison to Healthy Individuals // *Int. J. Prev. Med.* 2016; 7: 98. DOI: 10.4103/2008–7802.188083. eCollection, 2016.
8. Mirmiran P., Amirhamidi Z., Ejtahed H. S., Bahadoran Z., Azizi F. Relationship between Diet and Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Review Article // *Iran J. Public Health.* 2017; 46: 1007–1017.
9. Krawczyk M., Maciejewska D., Ryterska K., Czerwińska-Rogowska M., Jamioł-Milc D., Skonieczna-Żydecka K. et al. Gut Permeability Might be Improved by Dietary Fiber in Individuals with Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) Undergoing Weight Reduction // *Nutrients.* 2018; 10 (11): 1793.
10. Rocha R., Cotrim H. P., Siqueira A. C., Floriano S. Non alcoholic fatty liver disease: treatment with soluble fibres // *Arq Gastroenterol.* 2007; 44 (4): 350–352.
11. Schweinlin A., Ulbrich S., Stauß S., Teutsch M., Walle H., Basrai M. et al. Comparison of a commercially available, formula-based nutritional therapy enriched with oats fiber with a non-formula isocaloric therapy to treat non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) — a randomized, controlled intervention trial // *Z. Gastroenterol.* 2018; 56 (10): 1247–1256.
12. Liang Y., Lin C., Zhang Y., Deng Y., Liu C., Yang Q. Probiotic mixture of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* alleviates systemic adiposity and inflammation in non-alcoholic fatty liver disease rats through Gpr109a and the commensal metabolite butyrate // *Inflammopharmacology.* 2018; 26 (4): 1051–1055.
13. Pal S., Ho S., Gahler R. J., 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 // *Nutrition & Metabolism.* 2016; 13: 82. eCollection, 2016.
14. Abutair A. S., Naser I. A., Hamed A. T. Soluble fibers from psyllium improve glycemic response and body weight among diabetes type 2 patients (randomized control trial) // *Nutrition Journal.* 2016; 15: 86–93.
15. Sola R., Godas G., Ribalta J., Vallvé J. C., Girona J., Anguera A. 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: 1157–1163.
16. Thompson S. V., Hannon B. A., An R., Holscher H. D. Effects of isolated soluble fibre supplementation on body weight, glycemia, and insulinemia in adults with overweight and obesity: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Am. J. Clin. Nutr.* 2017; 106: 1514–1528.
17. Lambeau K. V., McRorie J. W. Fiber supplements and clinically proven health benefits: How to recognize and recommend an effective fiber therapy. Review systematic // *Journal of the American Association of Nurse Practitioners.* 2017; 29: 216–223.
18. Wanders A. J., van den Borne J. J. G. C., de Graaf C., Hulshof T., Jonathan M. C., Kristensen M. et al. Effects of dietary fibre on subjective appetite, energy intake and body weight: a systematic review of randomized controlled trials // *Obes. Rev.* 2011; 12: 724–739.
19. Parkar S. G., Stevenson D. E., Skinner M. A. The potential influence of fruit polyphenols on colonic microflora and human gut health // *Int. J. Food Microbiol.* 2008; 124: 295–298.
20. Post R. E., Mainous A. G., King D. E., Simpson K. N. Dietary fibre for the treatment of type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis // *J. Am. Board Fam. Med.* 2012; 25: 16–23.
21. Gibb R. D., McRorie Jr. J. W., Russell D. A., Hasselblad V., D'Alessio D. A. 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: 1604–1614.
22. He L. X., Zhao J., Huang Y. S., Li Y. The difference between oats and beta-glucan extract intake in the management of HbA1c, fasting glucose and insulin sensitivity: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Food Funct.* 2016; 7 (3): 1413–1428.
23. Robertson M. D., Wright J. W., Loizon E., Debard C., Vidal H., Shojaee-Moradie F. et al. Insulin-sensitizing effects on muscle and adipose tissue after dietary fiber intake in men and women with metabolic syndrome. *J. Clin. Endocrinol* // *MeTable.* 2012; 97: 3326–3332.
24. Hashizume C., Kishimoto Y., Kanahori S., Yamamoto T., Okuma K., Yamamoto K. Improvement effect of resistant maltodextrin in humans with metabolic syndrome by continuous administration // *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* 2012; 58: 423–430.
25. McRae M. P. Dietary Fiber Intake and Type 2 Diabetes Mellitus: An Umbrella Review of Meta-analyses // *J. Chiropr Med.* 2018; 17 (1): 44–53.
26. 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): 4530–4536.
27. Bozzetto L., Costabile G., Della Pepa G., Ciciola P., Vetrani C., Vitale M. et al. Dietary Fibre as a Unifying Remedy for the Whole Spectrum of Obesity-Associated Cardiovascular Risk // *Nutrients.* 2018; 10 (7). pii: E943. DOI: 10.3390/nu10070943.
28. Cicero A. F., Colletti A. Role of phytochemicals in the management of metabolic syndrome // *Phytomedicine.* 2016; 23 (11): 1134–1144.
29. Hartley L., May M. D., Loveman E., Colquitt J. L., Rees K. Dietary fibre for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016: CD011472. DOI: 10.1002/14651858.CD011472.pub2.
30. Whitehead A., Beck E. J., Tosh S., Wolever T. M. S. Cholesterol-lowering effects of oat β -glucan: A meta-analysis of

- randomized controlled trials // Am. J. Clin. Nutr. 2014; 100: 1413–1421.
31. Jovanovski E., Yashpal S., Komishon A., Zurbau A., Blanco Mejia S., Ho H. V. T. et al. Effect of psyllium (Plantago ovata) fiber on LDL cholesterol and alternative lipid targets, non-HDL cholesterol and apolipoprotein B: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Am. J. Clin. Nutr. 2018; 108 (5): 922–932.
 32. Pal S., Ho S., Gahler R. J., 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; 29; 9 (2). pii: E91. DOI: 10.3390/nu9020091.
 33. Rouhi-Boroujeni H., Rouhi-Boroujeni H., Heidarian E., Mohammadizadeh F., Rafieian-Kopaei M. Herbs with anti-lipid effects and their interactions with statins as a chemical antihyperlipidemia group drugs: A systematic review // ARYA Atheroscler. 2015; 11(4): 244–51.
 34. Brum J., Ramsey D., McRorie J., Bauer B., Kopecky S. L. Meta-Analysis of Usefulness of Psyllium Fiber as Adjuvant Antilipid Therapy to Enhance Cholesterol Lowering Efficacy of Statins // Am. J. Cardiol. 2018; 122 (7): 1169–1174.
 35. McRae M. P. Dietary Fiber Is Beneficial for the Prevention of Cardiovascular Disease: An Umbrella Review of Meta-analyses // J. Chiropr Med. 2017; 16 (4): 289–299.
 36. Evans C. E. L., Greenwood D. C., Threapleton D. E., Cleghorn C. L., Nykjaer C., Woodhead C. E. et al. Effects of dietary fibre type on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of healthy individuals // Journal of Hypertension. 2015; 33 (5): 897–911.
 37. Khan K., Jovanovski E., Ho H. V. T., Marques A. C. R., Zurbau A., Mejia S. B. 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; 28 (1): 3–13.
 38. Pal S., Khossousi A., Binns C., Dhaliwal S., Radavelli-Bagatini S. The effects of 12-week psyllium fibre supplementation or healthy diet on blood pressure and arterial stiffness in overweight and obese individuals // British Journal of Nutrition. 2012; 107: 725–734.
 39. Wang L., Zhu Q., Lu A., Liu X., Zhang L., Xu C. et al. Sodium butyrate suppresses angiotensin II-induced hypertension by inhibition of renal (pro)renin receptor and intrarenal renin-angiotensin system // J. Hypertens. 2017; 35 (9): 1899–1908.

Е. В. Онучина, доктор медицинских наук, профессор

ИГМАПО – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Иркутск

Контактная информация: elonu@mail.ru

DOI: 10.26295/OS.2019.61.99.003

Пищевые волокна при метаболическом синдроме и неалкогольной жировой болезни печени/ Е. В. Онучина

Для цитирования: Лечащий врач № 8/2019; Номера страниц в выпуске: 22-27

Теги: печень, стеатоз, хронические заболевания
