

Государственное Общеобразовательное Учреждение Высшего Профессионального Образования
Санкт-Петербургская Государственная Медицинская Академия им. И.И. Мечникова
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию



«УТВЕРЖДАЮ»
Ректор СПбГМА профессор

А.В. Шабров
А.В. Шабров

*Кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсами гастроэнтерологии и
эндоскопии*

*Заведующий кафедрой Главный гастроэнтеролог комитета по
Здравоохранению д.м.н. профессор Е.И. Ткаченко*

***Оценка эффективности использования ферментированных
овсяных продуктов “Велле”***

у больных с метаболическим синдромом

***Ткаченко Е.И., Авалуева Е.Б., Е.В.Сказываева,
Фоминых Ю.А., С.В. Иванов***

Санкт-Петербург, 2008

Реферат

В данной работе была проведена оценка эффективности использования нового пищевого симбиотического продукта «Велле» на основе овса и овсяных отрубей с увеличенным содержанием растворимых пищевых волокон овса – бета-глюкана и содержанием живых пробиотических культур: *Lactobacillus acidophilus* и *Bifidobacterium* по 10^7 КОЕ на 1г. Обследованы больные с метаболическим синдромом, у которых имел место синдром раздраженной кишки.

В процессе исследования были получены данные о том, что новый пищевой продукт «Велле» обладает гипогликемическим и гипохолестеринемическим действием, антиоксидантными и иммуномодулирующими свойствами. Выявлено положительное влияние продукта на основе овсяных отрубей на пищеварительный тракт: при систематическом употреблении уменьшаются явления желудочной и кишечной диспепсии, улучшаются показатели кишечной флоры.

Данный пищевой продукт может быть рекомендован для приема лицам с метаболическим синдромом, лицам с ожирением и людям, контролирующим массу тела. Учитывая выявленные положительные свойства продукт может быть рекомендован здоровым людям, особенно в условиях физического и эмоционального стресса.

Введение

Проблема формирования метаболического синдрома при различных заболеваниях внутренних органов считается одной из наиболее актуальных в современной медицине. В 1988 г. G.Reaven, обобщив данные многочисленных исследований, предложил понятие синдром «X», а 1992 г. S.M.Haffner объединил в составе «синдрома инсулинорезистентности» андронное ожирение, нарушение толерантности к глюкозе, гиперинсулинемию, артериальную гипертензию. В 90-х годах M.Henefeld и W.Leonhardt предложили термин “метаболический синдром”, получивший в настоящее время наиболее широкое распространение среди клиницистов.

Понятие "метаболический синдром" (МС) объединяет следующие основные симптомы и синдромы:

- абдоминально-висцеральное ожирение
- инсулинорезистентность и гиперинсулинемию
- дислипидемию (липидная триада)
- артериальную гипертензию
- нарушение толерантности к глюкозе/сахарный диабет 2 типа
- ранний атеросклероз/ИБС
- нарушения гемостаза
- гиперурикемию и подагру
- микроальбуминурию
- гиперандрогению
- стеатогепатоз

Установлена связь нарушений липидного и углеводного обмена, обусловленных инсулинорезистентностью, с такими заболеваниями пищеварительной системы, как язвенная болезнь, панкреатит, жировой гепатоз, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, синдром раздраженного кишечника.

Раннее выявление и своевременная коррекция проявлений метаболического синдрома, в том числе и у больных с гастроэнтерологической патологией, способствует кардиопревенции и является попыткой избежать последующего утяжеления симптомов и перехода в тяжелую хроническую патологию органов и систем. Проблема актуальна, ее изучением занимаются большие сообщества

ученых мира, но нет единого алгоритма ни лечения, ни, тем более, профилактики. Как правило, тревога о состоянии здоровья возникает только тогда, когда имеется, как минимум триада симптомов, а появление одного признака, даже включенного в понятие метаболического синдрома абдоминального ожирения или гиперлипидемии, обычно ограничивается назначением разнообразных диет, редко соблюдаемых больными и не приводящих к заметным результатам. Между тем, существующий в настоящее время арсенал средств по коррекции проявлений МС является достаточно ограниченным, а химические препараты для снижения уровней холестерина, липопротеидов, глюкозы сыворотки крови не свободны от побочных эффектов. Кроме того, по мере пролонгированного применения фармакологических средств наблюдается снижение эффективности указанных препаратов в силу развития феномена уклонения рецепторов. Программа комплексного оздоровления - низкокалорийные диеты, часто состоящие из дорогих или невкусных продуктов, увеличение физической активности и борьба с гиподинамией, отказ от курения и потребления пива и алкоголя - больше существует только в желаниях больного, но не выполняется в реальности.

В этой связи обращает на себя внимание группа продуктов функционального питания, которые при систематическом употреблении способны оказывать регулирующее воздействие на физиологические функции, биохимические реакции и психосоциальное поведение человека.

Согласно определению, данному в 2002г. Дорониным А.Ф и Шендеровым Б.А., к продуктам функционального питания относятся *«Продукты специального назначения естественного или искусственного происхождения, которые предназначены для систематического ежедневного употребления и направлены на восполнение недостатка в организме энергетических, пластических или регуляторных пищевых субстанций для поддержания физического и духовного здоровья и снижения риска возникновения заболеваний»*

Считается, что реализация регулирующего действия продуктов функционального питания обусловлена двумя основными патогенетическими

механизмами. Полагают, что оптимизация микробиологического статуса пищеварительного тракта (первичный патогенетического механизм) улучшает биологические функции, физиологические реакции и психосоциальное поведения индивида (вторичный патогенетический механизм).

Продукты функционального питания являются разнообразными по своему составу, эффективности воздействия, формам выпуска, но исходя из их определяющих основ, при назначении каких-либо продуктов функционального питания первоначально необходимо решение следующих задач (Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П., 2006г.):

1. оптимизация процессов интрагастрального и интраинтестинального пищеварения и всасывания пищевых нутриентов;
2. нейтрализация побочных эффектов медикаментозной терапии, в том числе профилактика и коррекция нарушений микробиоценоза кишечника;
3. дополнительное обеспечение организма необходимыми макро- и микронутриентами;
4. коррекция метаболических нарушений

Поскольку, существенное клиническое значение имеет раннее выявление у больных, в том числе у пациентов с заболеваниями органов пищеварения, признаков метаболического синдрома и своевременная коррекция возникающих при этом нарушений, использование в комплексной терапии данной патологии продуктов функционального питания является оправданным.

Нами было проведено исследование эффективности и безопасности нового продукта функционального питания "Velle", созданного на основе β -глюканов овса и обогащенного бифидо- и лактобактериями определенных штаммов. Этот традиционный питательный продукт киселеобразной формы был выпущен фирмой производителем на основе овсяных киселей по старинным карельским рецептам. Продукт существует в двух формах - жидкой 250мл в объеме и густой- 150 мл в объеме, каждая из которых содержит 0,75г высокомолекулярного β - глюкана. Полный состав данного продукта

функционального питания представлен следующими компонентами: овес, овсяные отруби, фруктовый наполнитель, био-закваска с пробиотическими культурами, фильтрованная вода родникового качества. Важным является то, что энергетическая ценность 100г продукта составляет 42 - 70 ккал на 100 граммов.

Характеристика отдельных компонентов пищевого продукта «Velle»

Овсяные отруби.

Пищевые волокна - разнообразные волокнистые вещества растительного происхождения. Общим для всех пищевых волокон является то, что они расщепляются в пищеварительном тракте человека. Пищевые волокна подразделяют на растворимые, нерастворимые и смешанные (отруби).

Проблема недостаточного потребления пищевых волокон с едой остается нерешенной в развитых странах. Использование рафинированных продуктов и продуктов с малым содержанием пищевых волокон, особенно растворимых и представляющих наибольшую ценность, в последние годы привело к увеличению количества больных с патологией толстой кишки - новообразований, в том числе раковых опухолей, дивертикулярной болезни, язвенного колита, появлению запоров не только у пожилого контингента населения, но и у молодых лиц. Существует корреляция между недостаточным потреблением пищевых волокон и возникновением таких заболеваний как ожирение, сахарный диабет сосудистые заболевания. Пищевые волокна являются субстратом для нормальной жизнедеятельности колоний различных содружественных микроорганизмов толстой кишки. Растворимые пищевые волокна являются сильными антиоксидантами, предотвращая действие свободных радикалов на слизистую эпителия кишечника и проявляют бактерицидную активность в отношении патогенных и потенциально патогенных микроорганизмов. Введение в пищу пектинов и отрубей ограничивает формирование гликозидов токсических и канцерогенных метаболитов из-за уменьшения образования в толстой кишке гликозидазы и глюкоронидазы микробного происхождения. Нерастворимые

волокна в толстой кишке создают дополнительную поверхность для фиксации бактерий кишечного биотопа, число мест для фиксации, таким образом, увеличивается, одновременно увеличивается метаболическая активность кишечной микрофлоры, особенно тех представителей, которые определяют оптимальную составляющую кишечной микробиоты. Полагают также, что все известные группы представителей бифидобактерий вырабатывают ферменты, с помощью которых способны фиксироваться на волокнах и использовать их в качестве питательной среды. В условиях недостаточного поступления волокон, данные представители способны не только снижаться численно, уменьшать образование колоний, но и разрушать муциновый слой эпителия кишечной стенки хозяина, вырабатывая различные ферменты, например глюканы, и, проявляя при этом свойства агрессора.

Механизмы положительного действия пищевых волокон можно объединить следующим образом:

- Сорбция токсических субстанций экзогенной и эндогенной природы
- Изменение скорости перистальтики кишечника и веса фекалий
- Создание дополнительной площади фиксации для микроорганизмов толстой кишки
- Микробная трансформация с образованием доступных для клеток источников энергии
- Уменьшение энергетической насыщенности пищи
- Замедление усвоения питательных веществ и ощущение сытости
- Снижение уровня глюкозы и инсулина в крови
- Коррекция энтерогепатической циркуляции желчных кислот и холестерина
- Стимуляция иммунной защиты
- Усиление колонизационной резистентности

На основании вышеназванных механизмов, основные положительные клинические эффекты пищевых волокон овсяной основы представляются следующими:

- **Улучшение процессов пищеварения**
- **Иммуностимулирующее действие**
- **Антиоксидантное действие**
- **Гипогликемическое действие**
- **Гипохолестеринемическое действие**
- **Коррекция проявлений дисбактериоза за счет улучшения кишечной микробиоты**

В данном продукте используются овес и овсяные отруби, полученные из **овса только северных сортов** с контролируемым содержанием растворимых пищевых волокон (торговая марка пищевых волокон – VITAVEN) и пищевые волокна яблочного пектина. Пищевые волокна овса, присутствующие в данном продукте обогащены растворимыми волокнами **в количестве не менее 0,5г на 100г густого продукта и не менее 0,3г на 100г жидкого**

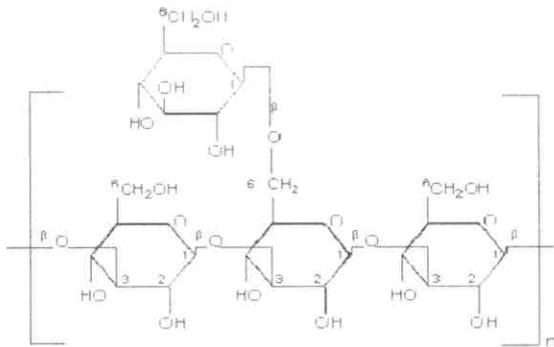
Основной составляющей пищевых волокон овса являются **β -D –Глюканы**.

Полисахарид овса **β -D –Глюкан** представлен моносахаридами, связанными между собой ковалентной связью в 1-3 позициях, молекулярная масса его достигает нескольких миллионов дальтон. На уровень содержания бета-глюкана в зерне оказывают влияние различные факторы. Это сорт, район выращивания, предшествующая культура, определенную роль играют и условия вегетации. На основе генетических различий путем скрещивания возможно получить зерновую культуру с требуемым содержанием бета-глюкана, источником растворимых и нерастворимых пищевых волокон. В данном продукте в порции продукта Велле находится 0.75 г **β -D –Глюкана**.

Химическая формула овса β -D-Глюкан представлена на рис.1

Рис.1

β -D-Глюкан, участок молекулы (Kidd, 2000)



Особенностями данной молекулы является то, что это не усваиваемый длинноцепочечный углевод, растворимый в воде, но устойчивый к воздействию высоких температур и не всасывающийся в тонкой кишке. Для всасывания β -D-Глюкана и уменьшения его молекулярной массы необходима щелочная экстракция. Именно из-за этих свойств неэкстрагированного β -глюкана малоэффективно потребление цельного или просто дробленого овса - эффект обогащения рациона всасывающимися растворимыми и нерастворимыми пищевыми волокнами недостижим.

Бета-D-глюканы широко распространены в продуктах питания, таких как зерно злаковых, включая овес и ячмень, а также в дрожжах, бактериях, водорослях и грибах. Продукты, кроме зерна злаковых (овес, ячмень) клеточная стенка которых содержит большое количество β -Глюканов это древесные грибы (*Aspergillus niger*, содержащий бета глюканы, зилоглюканы, гетероглюканы, хитиновые составные или их протеиновые комплексы), дрожжи (в их состав входит полигликозный полисахарид *Saccharomyces Cerevisiae*), водоросли (представители ламинарных содержат комбинацию ламирананы- β -Глюкан и маннит). Данные продукты достаточно хорошо изучены, особенно их

иммуностимулирующие и иммуномодулирующие свойствами. Технологическое совершенствование экстракционных методов в последние три десятилетия позволило осуществлять эффективное выделение глюканов и проводить с ними контролируемые эксперименты. Глюканы были интенсивно исследованы благодаря их наиболее известным свойствам - противоопухолевым и иммуномодуляторным. Так, определенные виды грибов были идентифицированы как богатые источники глюканов с позитивным влиянием на иммунную систему человека и животного (Wasser et al., 1999; Borchers et al., 1999; Kidd, 2000; Ikekawa 2000; Feng et al., 2001). Полагают, что принятые перорально бета-глюканы обладают иммунологической активностью благодаря своей способности взаимодействовать с лимфоидной тканью кишечника (GALT). Иммунные клетки GALT активизируются при контакте с бета-глюканом в кишечнике и могут перемещаться в другие ткани, где вызывают иммуномодуляторные реакции. Это осуществляется путем определения и активизирования иммунных клеток, в первую очередь макрофагов, Т-киллеров и натуральных киллерных клеток, Т-хелперов. β -глюканы увеличивают скорость созревания иммунокомпетентных клеток, активируют их и, что очень существенно, увеличивает их жизненный срок.

В настоящее время, обобщая данные литературы, активация иммунной системы 1-3 β -D –Глюканами определяется влиянием на следующие звенья иммунитета:

- Увеличение уровней иммуноглобулинов (IgM и IgG), интерлейкинов 1 и 2, интерферона, активатора плазминогена, H_2O_2 , опсонинов, колониестимулирующего фактора, фактора некроза опухоли, белков плазмы, в том числе белков острой фазы (комплемента C3, церулоплазмينا, гомопексина, α -1 кислого гликопротеина и т.д.); ингибирование простагландинов.
- Усиление фагоцитоза (увеличение числа и размеров макрофагов, увеличение внутримакрофагальной бактерицидной активности -

завершенность фагоцитоза); увеличение цитотоксичности макрофагов, ингибирование миграции макрофагов, пролиферация (спонтанная, в присутствии митогенов);

- Активация НК, Т-киллеров, Т-хелперов; стимуляция эндо- или экзогенного колониеобразования в костном мозге или в селезенке; эффект кооперации Т- и В-лимфоцитов.

Однако, и это утверждается во многих научных трудах, тонкие механизмы взаимодействия 1-3- β -D-глюканов с рецепторами клеток иммунной системы еще далеки от полного понимания.

Другими важным свойством β -D-Глюканов, и, в первую очередь, β -D-Глюканов зерновых, является их гипохолестеринемическое действие. Гипохолестеринемический эффект β -D-Глюканов осуществляется за счет:

- Увеличения вязкости кишечного содержимого при транзите химуса в тонкую кишку и как следствие уменьшение всасывания экзогенного холестерина кишечным эпителием;
- Снижения абсорбции пищевого холестерина за счет видоизменения состава пула желчных кислот - увеличение деоксихолиевой кислоты в общем пуле желчных кислот;
- Уменьшения реабсорбции желчных кислот в кишечнике

Полагают наличие у β -D-Глюканов овса естественных антиоксидантных свойств, способностей к нейтрализации свободных радикалов и улучшения работы антиоксидантных систем (АОС). Но антиоксидантные свойства β -D-Глюканов изучены в меньшей степени, большинство данных получено в результате работ по изучению оксидативного стресса у животных и эти данные часто противоречивы.

Субстанции β -D-Глюканов овса влияет на уровень гликемии: большинство исследователей полагают наличие гипогликемического действия, связанного с увеличением вязкости химуса в постпрандиальный период и замедлением всасывания глюкозы, что соответственно снижает скорость выработки и

количество вырабатываемого инсулина.

При определении количества суточного потребления β -D –Глюкана с целью достижения клинического эффекта было установлено, что описанные выше эффекты является дозо-зависимыми и достигаются при использовании суточной дозы больше 3г β -D –Глюкана в сутки, но после увеличения дозы до 8-10г в сутки положительные эффекты тормозятся.

Фруктовый наполнитель – натуральные фруктовые подварки с кусочками ягод со старинными вкусами клюквы, черники, брусники, лесных ягод, лесной земляники. В состав подварок включены натуральные фруктовые соки, кусочки ягод, натуральные красители – антоцианы (экстракты черной моркови, кожицы винограда, черной смородины), фруктоза, небольшое количество сахара, яблочный пектин. Являются источником витаминов, улучшают органолептические свойства продукта.

Пектины являются наиболее распространенными пищевыми волокнами. Молекулы растительных пектинов имеют сложное строение. Наличие пектинов придает продукту гладкую тягучую структуру, предотвращает образование осадка и хлопьев, удлиняет сроки хранения. Поступая в кишечник, пектины являются источником энергии для представителей нормальной микрофлоры кишки, уменьшают скорость опустошения желудка, влияя на аппетит. Пектины являются мощными антиоксидантами, уменьшая повреждающее действие пероксид-супероксид-, гидроксил-радикалов. Модифицированные короткоцепочечные пектины, всасываясь в тонкой кишке, оказывают противоопухолевое действие за счет влияния на активность Т-клеток (Т-киллеров).

Био-закваска с пробиотическими культурами: *Lactobacillus acidophilus* и *Bifidobacterium* (*B. longum* et *bifidum*)

Состав данного пищевого продукта обогащен следующими пробиотическими культурами: *Lactobacillus acidophilus* в количестве 10^7 КОЕ/г и

Bifidobacterium (*B. longum* et *bifidum*) в количестве 10^7 КОЕ/г.

Основной эффект бифидобактерий связывают с их способностью продуцировать органические кислоты и бактериоцины широкого спектра действия и способностью блокировать рецепторы фиксации потенциально патогенных микроорганизмов на слизистой оболочке кишечника. Ацидофильные бактерии обладают антиоксидантными свойствами, противоопухолевой и иммуномодулирующей активностью. Благодаря продукции органических соединений многие штаммы лактобацилл, в частности *Lactobacillus acidophilus*, являются антагонистами в отношении широкой группы патогенных и оппортунистических микроорганизмов.

Основные клинические эффекты пробиотических бактерий, представителей лакто и бифидофлоры, достаточно хорошо изучены.

К наиболее существенным из них следует отнести:

- Бактерицидный и бактериостатический эффект
- Стимуляция роста индигенной флоры
- Изменение микробного метаболизма
- Восстановление и оптимизация функционирования биопленки СО ЖКТ
- Иммунопотенцирующая активность
- Участие в обмене жирных кислот и холестерина

Цель исследования

Провести анализ клинической эффективности различных био-овсяных продуктов питания «Велле» у больных с заболеваниями органов пищеварения, ассоциированными с метаболическим синдромом и дисбиозом кишечника

Задачи исследования:

1. Выявить характер влияния используемых в дополнительном питании био-овсяных продуктов Велле на клиническое течение заболевания, состояние микробиоценоза кишечника у пациентов с заболеваниями органов пищеварения и метаболическим синдромом
2. Оценить степень влияния био-овсяных продуктов питания Велле на качество жизни, психо-социальные характеристики у обследуемых пациентов;
3. Изучить динамику показателей липидного обмена, антиоксидантной системы и иммунитета после курса приема пищевого продукта Велле у обследуемых пациентов.

Методология

Исследование включало стадию скрининга, начинающуюся за 1 - 2 дня до применения первой дозы исследуемого продукта. В процессе скрининга оценивали исходные параметры пациента; устанавливали соответствие критериям включения/исключения. Обследование на скрининге включало стандартизированное тестирование, анализ показателей крови, анализ кала на дисбактериоз, определение состава массы тела, психологическое тестирование, биоимпедансный анализ. Иммунологические показатели оценивали методом иммунофлюоресценции исследовали функциональное состояние лимфоцитов (РТМЛ с ФГА), определяли уровень иммуноглобулинов и ЦИК в сыворотке крови, фагоцитарный индекс и фагоцитарное число. Микробиологическое исследование кишечной микрофлоры проводилось с применением анаэробной техники и специальных питательных сред.

Оценка эффективности лечения проводилась по следующим показателям: по скорости исчезновения субъективных клинических симптомов, динамике показателей крови и липидограммы, исследования на дисбактериоз, динамике психологического статуса, показателей антиоксидантной защиты, динамике состава массы тела.

После включения в исследования и подписания все больные принимали постоянно в течение 14 дней (две недели) различные продукты питания «Велле».

