

**О. П. Чагаровський, Ю. В. Гавалко\*, Л. Л. Синюк\*,  
М. С. Романенко\*, Н. С. Наумчук\***

*Товариство з обмеженою відповідальністю "Хр. Хансен Україна",  
08130 Київ*

*\*Державна установа "Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова  
НАМН України", 04114 Київ*

## **ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРЕКЦІЇ ЛІПІДНОГО ТА ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНІВ У ЛЮДЕЙ ЛІТНЬОГО ВІКУ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ ЗА ДОПОМОГОЮ ПРОБІОТИЧНИХ КУЛЬТУР**

Обстежено 70 осіб літнього віку (60–74 років) з метаболічним синдромом (МС), які були розподілені на 3 групи: 1 контрольна — хворі з МС та без дисбактеріозу кишечника (20 осіб), 2 (основна) — хворі з МС та дисбактеріозом кишечника (41 особа), 3 (додаткова) — хворі з МС та без дисбактеріозу кишечника (9 осіб). Всі обстежені основної та додаткової груп отримували пробіотичні культури в дозі не менше  $3,0 \cdot 10^8$  КУО *Bifidobacterium lactis BB12* та  $1,3 \cdot 10^8$  КУО *Lactobacillus acidophilus LA5* тричі на день під час їжі протягом 30 діб. В основній групі показано статистично значиме зниження рівнів загального холестерину, ліпопротеїнів низької густини, індексу атерогенності і підвищення рівня ліпопротеїнів високої густини. Крім того, у пацієнтів, які до початку дослідження мали рівень тригліцеридів вище 1,7 ммоль/л, вони також статистично значимо знижувались. У пацієнтів, які мали рівень глюкози до початку дослідження вище 5,5 ммоль/л, він практично не змінювався під впливом пробіотичних культур, а при вихідному рівні глюкози нижче 5,5 ммоль/л він підвищувався в межах вікової норми. У додатковій групі не виявлено статистично значимих змін значень біохімічних показників та ліпідограми, хоч і відзначається тенденція до зниження ліпопротеїнів низької густини, індексу атерогенності і підвищенні рівня ліпопротеїнів високої густини. Таким чином, прийом пробіотичних культур *Lactobacillus acidophilus LA5* та *Bifidobacterium*

*lactis BB12* сприяє покращенню метаболічного профілю у людей літнього віку з метаболічним синдромом, що особливо виражено при наявності дисбактеріозу кишечника.

**Ключові слова:** люди літнього віку, метаболічний синдром, дисбактеріоз кишечника, ліпідний та вуглеводний обмін, корекція, пробіотики.

На сьогодні відомо, що мікрофлора кишечника людини за своїм значенням у підтримці гомеостазу не поступається будь-якому іншому життєво важливому органу [1]. Вагомий внесок вона робить і в забезпечення регуляції ліпідного та вуглеводного обмінів [7]. Так виявлено, що порушення кишкової мікрофлори зустрічається у 90 % хворих на серцево-судинні захворювання [3], а надмірний бактеріальний ріст і транслокація кишкової флори призводять до активації системного запалення, яке сприяє розвитку хронічної серцевої недостатності [16]. *Y. Kawai* та співавт. (1981) виявили, що нормальна мікрофлора пригнічує вікове збільшення сироваткового рівня тригліцеридів у експериментальних щурів [15]. У той же час, корекція мікрофлори пробіотиками дозволяє покращити ліпідний профіль навіть на фоні прийому статинів, в першу чергу за рахунок підвищення рівня ліпопротеїнів високої густини (ЛПВГ) [5]. А прийом культур *Lactobacillus acidophilus LA5* та *Bifidobacterium lactis BB12* пацієнтами із цукровим діабетом II типу дозволяв достовірно знизити рівень холестерину і ліпопротеїнів низької густини (ЛПНГ) [12], а також рівень глюкози натще та покращити антиоксидантний захист [13].

З віком, за даними багатьох авторів, відбуваються зміни видового складу бактерій в кишечнику і в першу чергу співвідношення бактерій різних родів [9]. Так виявлено, що при старінні відбувається зниження числа життєздатних бактерій роду *Bacteroides*, що пояснюється прийомом великої кількості антибіотиків протягом життя [14]. Натомість збільшується число та видове різноманіття молочнокислих бактерій [16, 17]. Здатність лактобацил виживати після антибіотикотерапії підкреслює їх цінність в якості пробіотиків, особливо при антибіотик-асоційованій діарейі. Проте наявність численних плазмід, транспозонів і вставок послідовностей у різних лактобацил може потенційно забезпечити механізми поширення генів стійкості до антибіотиків в кишковій екосистемі [18].

Важливим і корисним родом мікроорганізмів товстого кишечника є біфідобактерії. Зменшення їх кількості є одним із найбільш значущих змін в кишечнику людей літнього віку [8]. Це може сприяти зниженню імунної реакції та підвищенню чутливості до кишкових інфекцій.

Цікаво, що серед довгожителів зменшується кількість ентеробактерій, біфідобактерій і бактероїдів та достовірно збільшується число клостридій ( $P < 0,05$ ). Разом з тим, кількість лактобацил не відрізнялась від такої у людей літнього віку, хоча при цьому були виявлені особливості субпопуляції лактобацил. Також особливістю довгожителів була наявність штаму *Bifidobacterium longum*, оскільки він виявлявся у всіх обстежених старше 100 років [11].

Дослідження співробітників Інституту геронтології серед довгожителів Абхазії також показали, що у них у товстому кишечнику міститься значно більше молочнокислих і біфідобактерій, ніж у недовгожителів, чому також сприяє молочно-рослинна спрямованість раціону харчування [4]. Така мікрофлора була сформована протягом багатьох поколінь завдяки особливостям способу життя та харчування. У довгожителів вона формується з раннього дитинства і залишається незмінною протягом всього життя, що сприяє високому рівню їх здоров'я.

Отже, стан мікрофлори людини, в першу чергу кишечника, є нагальним питанням геронтології. Визначення її впливу на стан здоров'я та розвиток різноманітних захворювань може стати поштовхом до розробки нових методів профілактики і лікування різноманітних захворювань, а також попередження передчасного старіння організму. Серед розмаїття пробіотичних бактерій особливої уваги заслуговують лактобактерії і біфідобактерії, оскільки, будучи складовими нормальної мікрофлори кишечника людини, вони крім того мають доведену пробіотичну активність. Саме тому використання лакто- і біфідобактерій у вигляді пробіотиків може мати значний позитивний вплив на стан здоров'я та сприяти сповільненню темпів старіння.

Метою нашої роботи стало вивчення ефективності використання штамів *Lactobacillus acidophilus LA5* та *Bifidobacterium lactis BB12* для корекції метаболічних факторів ризику (показників ліпідного та вуглеводного обмінів) у людей літнього віку з метаболічним синдромом.

**Обстежувані та методи.** Клінічне дослідження проведено відповідно до законодавства України і принципів Гельсінської Декларації з прав людини. Програма дослідження, інформація для пацієнта і форма інформованої згоди на участь у дослідженні розглянуті і ухвалені на засіданні комітету з медичної етики ДУ "Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України" (протокол № 6 від 21 березня 2014 р.). Своє добровільне рішення на участь у дослідженні пацієнт підтверджував підписом у формі інформованої згоди.

Обстежено 70 осіб літнього віку (60–74 років) з метаболічним синдромом (МС), з яких відібрано 41 людина з дисбактеріозом кишечника. Всі обстежені з дисбактеріозом, а також 9 людей літнього віку з МС без дисбактеріозу кишечника отримували пробіотичні культури в дозі не менше  $3,0 \cdot 10^8$  КУО *Bifidobacterium lactis BB12* та  $1,3 \cdot 10^8$  КУО *Lactobacillus acidophilus LA5* тричі на день під час їжі протягом 30 діб. Таким чином, було сформовано 3 групи обстежених: 1 (контрольна) — хворі з МС та без дисбактеріозу кишечника, які не приймали пробіотичні культури та обстежувались лише на початку дослідження (20 осіб); 2 (основна) — хворі з МС та дисбактеріозом кишечника, які приймали пробіотичні культури (41 особа); 3 (додаткова) — хворі з МС та без дисбактеріозу кишечника, які також приймали пробіотичні культури (9 осіб).

Протягом всього періоду дослідження заборонявся прийом пробіотиків та пребіотиків, прокінетиків, спазмолітиків, гангліоблокаторів, транквілізаторів, антацидів, послаблюючих та закріплюючих препаратів,

нестероїдних протизапальних препаратів чи гормональних глюкокортикоїдних препаратів, антибактеріальних, імунотропних і вітамінних препаратів та добавок. Прийом холестеринзнижуючих препаратів дозволявся за умови їх призначення не менше ніж за 3 місяці до включення в дослідження, а також незмінного режиму дозування та прийому препаратів протягом всього періоду дослідження.

Для встановлення наявності дисбактеріозу кишечника (чи його включення) всім обстеженим було проведене бактеріологічне дослідження калу на дисбактеріоз з видовою ідентифікацією виділених мікроорганізмів на напівавтоматичному приладі *MiniAPI (BioMerieux, Франція)*. Дослідження проводилось в ТОВ "Український лікувально-діагностичний центр" згідно з договором № 3/4-14 від 7.05.14. Для цього збирався ранковий кал у стерильний контейнер, що щільно закривався, і в максимальній короткій строці (не більше 2–3 год) доставлявся в лабораторію.

Загальний аналіз крові проводили вранці натщесерце. У пацієнта брали зразок венозної крові об'ємом 0,5 мл в спеціальну пробірку з ЕДТС. У подальшому за допомогою гематологічного аналізатора *ABX 60 (ABX Diagnostics, Франція)* в автоматичному режимі проводили визначення показників периферичної крові.

При біохімічному аналізі крові визначали такі показники: креатинін, сечовина, сечова кислота, загальний білок, глюкоза натще, ліпідограмма. Дослідження також проводили вранці натщесерце після дотримання пацієнтом низькожирової та низьковуглеводної дієти не менше доби. Для аналізу в скляну пробірку відбиралось близько 10 мл венозної крові. З отриманого зразка шляхом центрифугування отримували плазму, яка використовувалась для подальшого дослідження. Аналіз проводили в напівавтоматичному режимі за допомогою біохімічного аналізатора *Avtolab 18 (Mannhein Boehringer, Німеччина)*.

Стандартний глюкозотолерантний тест проводили на початку дослідження всім обстеженим та у кінці дослідження — пацієнтам з виявленим порушенням толерантності до глюкози. Методика передбачала проведення аналізу крові на рівень глюкози вранці натще, потім пацієнт приймав стандартну дозу глюкози (75,75 г), розчинену в воді кімнатної температури об'ємом 200–250 мл. В подальшому визначали рівень глюкози в крові через 60 та 120 хв.

Статистичну значимість відмінностей показників між групами оцінювали з використанням *t*-критерію Крамера — Уелча (модифікація *t*-критерію Стьюдента для виборок з різною дисперсією). Статистичну значимість відмінностей показників до та після лікування оцінювали з використанням *t*-критерію для зв'язаних виборок.

**Результати та їх обговорення.** До початку лікування показники загального аналізу крові між групами достовірно не відрізнялись, лише група з дисбактеріозом кишечника мала статистично значимо вищі рівні лейкоцитів, однак ці зміни були в межах нормальних показників (табл. 1). Показники біохімічного аналізу крові також достовірно не відрізнялись між

групами до початку лікування, лише група з дисбактеріозом кишечника мала вищі показники загального холестерину, ЛПВГ та ЛПНГ (табл. 2).

Таблиця 1

**Показники загального аналізу крові обстежених груп під впливом культур *Bifidobacterium lactis* BB12 та *Lactobacillus acidophilus* LA5,  $M \pm m$**

Показник	Конт- рольна група ( $n = 20$ )	Додаткова група (без дисбактеріозу ки- шечника, $n = 9$ )		Основна група (дисбактеріоз кишечника, $n = 41$ )	
		до лікування	зсув після лікування	до лікування	зсув після лікування
Еритроцити, $10^{12}/л$	$4,29 \pm 0,08$	$4,46 \pm 0,16$	$-0,12 \pm 0,05$ #	$4,37 \pm 0,07$	$0,05 \pm 0,04$
Гемоглобін, $г/л$	$130 \pm 3,04$	$134 \pm 3,64$	$-2,67 \pm 1,53$	$134 \pm 1,91$	$0,09 \pm 1,55$
Кольоровий показник	$0,91 \pm 0,01$	$0,91 \pm 0,02$	$0,04 \pm 0,05$	$0,92 \pm 0,01$	$-0,01 \pm 0,01$
Гематокрит	$0,383 \pm 0,01$	$0,393 \pm 0,01$	$-0,13 \pm 0,12$	$0,393 \pm 0,005$	$-0,001 \pm 0,001$
Середній об'єм еритроцитів, $мм^3$	$89 \pm 1,02$	$88,3 \pm 1,82$	$1,2 \pm 0,68$ #	$90 \pm 0,67$	$-1,09 \pm 0,6$
Вміст гемоглобіну в еритроциті, $пг$	$30,3 \pm 0,35$	$30,3 \pm 0,83$	$-1,29 \pm 1,18$	$30,8 \pm 0,30$	$-0,38 \pm 0,22$ #
Середня концент- рація гемоглобіну в еритроциті, $пг$	$34,0 \pm 0,2$	$34,2 \pm 0,4$	$-0,5 \pm 0,4$	$34,2 \pm 0,1$	0
Лейкоцити, $10^9/л$	$5,57 \pm 0,25$	$5,82 \pm 0,37$	$0,60 \pm 0,31$ #	$6,3 \pm 0,23$ *	$0,16 \pm 0,22$
Лімфоцити, %	$32,3 \pm 1,93$	$33,1 \pm 1,94$	$-0,81 \pm 1,49$	$33,7 \pm 1,16$	$-0,51 \pm 0,89$
Моноцити, %	$4,9 \pm 0,33$	$4,98 \pm 0,34$	$0,55 \pm 0,42$	$5,4 \pm 0,33$	$-0,10 \pm 0,33$
Гранулоцити, %	$62,7 \pm 2,13$	$61,9 \pm 1,85$	$0,98 \pm 1,61$	$60,8 \pm 1,31$	$0,61 \pm 1,01$
Тромбоцити, $10^9/л$	$228 \pm 9,18$	$249 \pm 15,6$	$-8,33 \pm 14,63$	$243 \pm 6,82$	$6,85 \pm 4,58$
ШОЕ, $мм/год$	$13,4 \pm 2,12$	$14,8 \pm 2,35$	$0,63 \pm 1,63$	$14,2 \pm 1,35$	$2,23 \pm 0,85$ #

Примітки: \* —  $P < 0,05$  порівняно з контролем, достовірність зсуву: # —  $P < 0,05$ .

Після вживання пробіотичних культур в групі з дисбактеріозом спостерігалось статистично значиме зменшення об'єму гемоглобіну в еритроцитах та тенденція до зменшення середнього об'єму еритроцитів та кольорового показника. В групі без дисбактеріозу спостерігалось статистично значиме зниження кількості еритроцитів та збільшення середнього об'єму еритроцитів (див. табл. 2). Однак, враховуючи ці показники до лікування, можна сказати, що спостерігається їх нормалізація, тобто вони наближались або зрівнювались з показниками контрольної групи (див. табл. 2). Ці зміни можуть бути пов'язані з покращенням засвоєння вітамінів і мінеральних речовин в кишечнику (в першу чергу  $B_{12}$  і фолієвої кислоти) на фоні покращення стану кишкової мікрофлори і відповідно нормалізації еритропоезу. Також в групі з дисбактеріозом кишечника статистично значимо збільшувалась швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), що може бути пов'язано зі стимуляцією імунної системи та збільшення секреції імуноглобулінів [2].

Серед біохімічних показників (див. табл. 2) в групі з дисбактеріозом під впливом пробіотичних культур достовірно збільшувалась концент-

рація загального білка в плазмі крові. Відзначено і статистично значиме зменшення концентрації креатиніну при недостовірному зниженні рівнів сечовини та сечової кислоти.

Таблиця 2

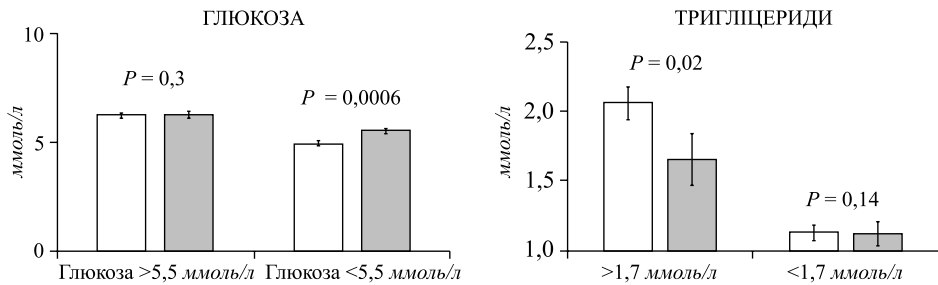
Показники біохімічного аналізу крові та ліпідограми обстежених груп під впливом культур *Bifidobacterium lactis* BB12 та *Lactobacillus acidophilus* LA5,  $M \pm m$

Показник	Конт- рольна група ( $n = 20$ )	Додаткова група (без дисбактеріозу кишечника, $n = 9$ )		Основна група (дисбактеріоз кишечника, $n = 41$ )	
		до лікування	зсув після лікування	до лікування	зсув після лікування
Загальний білок, г/л	71,3 ± 1,13	73,3 ± 3,5	0,33 ± 3,03	72,7 ± 0,80	2,08 ± 1,12 #
Глюкоза натщесерце, ммоль/л	5,56 ± 0,17	5,80 ± 0,26	0,30 ± 0,34	5,78 ± 0,15	0,27 ± 0,11 ##
Сечовина, ммоль/л	5,26 ± 0,36	5,17 ± 0,47	0,81 ± 0,69	5,74 ± 0,33	-0,08 ± 0,35
Сечова кислота, мкмоль/л	290,4 ± 21,2	270,3 ± 20,4	-4,36 ± 43,10	275,7 ± 10,3	-0,59 ± 8,88
Креатинін, мкмоль/л	78,1 ± 3,79	72,2 ± 3,13	3,78 ± 4,72	75,2 ± 2,73	-6,94 ± 2,82 ##
Загальний холестерин, ммоль/л	5,37 ± 0,27	5,86 ± 0,59	0,04 ± 0,32	6,06 ± 0,20 *	-0,34 ± 0,19 #
Тригліцериди, ммоль/л	1,21 ± 0,08	1,33 ± 0,18	0,20 ± 0,20	1,34 ± 0,08	-0,11 ± 0,08
Холестерин ліпо- протеїнів високої густини, ммоль/л	1,26 ± 0,04	1,24 ± 0,10	0,13 ± 0,13	1,35 ± 0,05	0,09 ± 0,04 #
Холестерин ліпо- протеїнів низької густини, ммоль/л	3,6 ± 0,28	4,3 ± 0,48	0,05 ± 0,29	4,13 ± 0,19	-0,36 ± 0,18 #
Індекс атерогенності	4,35 ± 0,25	5,04 ± 0,42	-0,18 ± 0,49	4,65 ± 0,19	-0,57 ± 0,16###

Примітки: \* —  $P < 0,02$  порівняно з контролем, достовірність зсуву: # —  $P < 0,05$ , ## —  $P < 0,01$ , ### —  $P < 0,001$ .

Роль порушень мікробіоценозу кишечника в розвитку метаболічних порушень виявлені в роботах багатьох авторів. Так, *S. Brugman* та співавт. (2006) стверджують, що санація кишечника антибіотиками позитивно впливає на вуглеводний обмін через зменшення надмірної антигенної стимуляції імунної системи і, відповідно, системного запалення [10]. Використання пробіотиків також сприяє покращенню ліпідного обміну, в першу чергу за рахунок підвищення ЛПВГ [5].

Що стосується рівня глюкози в плазмі крові натще, то в нашому дослідженні відзначено статистично значиме його підвищення під впливом пробіотичних культур (див. табл. 2). При більш детальному аналізі виявлено, що у пацієнтів які мали рівень глюкози до початку дослідження вище 5,5 ммоль/л він практично не змінювався під впливом пробіотичних культур (рисунок). Натомість у пацієнтів, які мали рівень глюкози до початку дослідження нижче 5,5 ммоль/л він підвищувався в межах вікової норми (див. рис.). Дана особливість може бути пов'язана з покращенням всмоктування моносахаридів при нормалізації кишкової мікрофлори [6].



Зміна концентрації глюкози та тригліцеридів в плазмі крові під впливом пробіотичних культур в залежності від їх рівня до початку лікування: білі стовпчики — до лікування, сірі стовпчики — після лікування.

В групі з дисбактеріозом під впливом пробіотичних культур значно змінилися і значення показників ліпидограми (див. табл. 2). А саме, статистично значимо знизилися рівні загального холестерину, ЛПНГ та індекс атерогенності і підвищився рівень ЛПВГ. Крім того, при детальному аналізі виявлено, що у пацієнтів, які до початку дослідження мали рівень тригліцеридів вище 1,7 ммоль/л, вони також статистично значимо знижувались (див. рис.). В групі без дисбактеріозу з МС (додаткової) не виявлено статистично значимих змін значень біохімічних показників, хоча і відзначається тенденція до зниження ЛПНГ і індексу атерогенності та підвищення рівня ЛПВГ (див. табл. 2).

Таблиця 3

Результати стандартного глюкозотолерантного тесту, ммоль/л ( $M \pm t$ )

Показник	Обстежені з порушенням толерантності до вуглеводів (n = 6)			Обстежені з поліпшенням показників після лікування, (n = 4)			Обстежені без поліпшення показників після лікування, (n = 2)		
	до лікування	Δ після лікування	P	до лікування	Δ після лікування	P	до лікування	Δ після лікування	P
Натще-серце	6,54 ± 0,18	-0,01 ± 0,37	0,48	6,4 ± 0,25	0,13 ± 0,47	0,40	6,78 ± 0,21	-0,30 ± 0,81	0,39
60 хв	10,4 ± 0,97	0,26 ± 0,89	0,39	10,2 ± 1,57	0,43 ± 1,44	0,39	10,7 ± 1,35	0,01 ± 1,23	0,50
120 хв	9,06 ± 0,35	-0,65 ± 0,83	0,23	9,3 ± 0,45	-1,86 ± 0,46	<b>0,01</b>	8,5 ± 0,43	1,76 ± 0,51	0,09

Значне покращення ліпидограми можна пояснити покращенням стану кишкової мікрофлори та зменшенням гнилісних процесів і, як наслідок, зменшенням навантаження на печінку та покращенням її роботи. Більш виражені зміни ліпідного профілю в людей з дисбактеріозом порівняно з людьми без нього підтверджують важливість мікрофлори кишечника в розвитку порушень ліпідного обміну та необхідність використання пробіотиків у лікуванні пацієнтів із серцево-судинною патологією.

За результатами глюкозотолерантного тесту виявлено, що під впливом пробіотичних культур зростає рівень глюкози в плазмі крові через

1 год. після навантаження глюкозою, але через 2 год. її рівень став нижчим, ніж до лікування, хоча ці зміни були статистично незначимими. Однак з усіх обстежених з порушеною толерантністю до вуглеводів покращення вуглеводного обміну спостерігалось в 67%. Як видно з табл. 3, у пацієнтів з покращенням показників вуглеводного обміну рівень глюкози в плазмі крові через 2 год. не лише достовірно зменшувався, але й досягав значень нормальних показників, що свідчить про нормалізацію толерантності до глюкози.

Тенденція до підвищення рівня глюкози через 1 год. після навантаження глюкозою може свідчити про покращення всмоктування моносахаридів, якому сприяє нормалізація кишкової мікрофлори [6]. Це також підтверджує зроблене вище припущення про причину підвищення рівня глюкози натще в межах вікової норми.

Розподіл пацієнтів на групи з позитивним ефектом пробіотичних культур і без нього дозволив показати достовірні зміни толерантності до глюкози. Натомість неефективність пробіотичних культур у частини пацієнтів з порушеною толерантністю до глюкози може бути викликана іншими причинами розвитку порушень вуглеводного обміну, не пов'язаними з дисбактеріозом кишечника, наприклад при первинному інсулінодефіциті внаслідок хронічного панкреатиту.

Таким чином, під впливом пробіотичних культур у людей літнього віку з метаболічним синдромом спостерігалось покращення еритропозезу, стану ліпідного та вуглеводного обмінів. Ці зміни свідчать, що нормалізація мікрофлори товстого кишечника є неодмінною умовою ефективного лікування пацієнтів з порушеннями вуглеводного та ліпідного обмінів. Використання пробіотичних культур *Lactobacillus acidophilus LA5* та *Bifidobacterium lactis BB12* дозволить не лише покращити стан шлунково-кишкового тракту, але й може значно зменшити ризик ускладнень серцево-судинної патології.

### Список використаної літератури

1. Ардатская М. Д., Минушкин О. Н., Иконников Н. С. Дисбактериоз кишечника: понятие, диагностические подходы и пути коррекции. Возможности и преимущества биохимического исследования кала: Пособие для врачей. — М., 2004. — 42 с.
2. Гавалко Ю. В., Романенко М. С., Синьок Л. Л. та ін. Вплив пробіотиків на реактивність і резистентність організму осіб похилого віку з метаболічним синдромом // Сучасна гастроентерологія. — 2015. — 83, № 3. — С. 22–28.
3. Гриневич В. Б., Захарченко М. М. Современные представления о значении кишечного микробиоценоза человека и способы коррекции его нарушений // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. — 2003. — № 3. — С. 13–20.
4. Квасников Е. И., Григоров Ю. Г., Коваленко Н. К. и др. Молочнокислые бактерии пищеварительного тракта и питание долгожителей Абхазии // Микробиологический журнал. — 1984. — 46, № 3. — С. 11–18.
5. Льявина В. М. Изменения липидного обмена у больных ишемической болезнью сердца, ассоциированной с дисбиозом кишечника; метаболические эффекты пробиотиков: Автореф. дис. ... к.м.н. — СПб., 2009. — 19 с.



6. *Ткач С. М.* Кишечная микробиота в норме и при патологии. Современные подходы к диагностике и коррекции кишечного дисбиоза. — Киев: ООО "Твиса ЛТД", 2014. — 149 с.
7. *Ahmad M. S., Krishnan S., Ramakrishna B. S.* et al. Butyrate and glucose metabolism by colonocytes in experimental colitis in mice // *Gut*. — 2000. — **46**. — P. 493–499.
8. *Benno Y., Nakao H., Uchida K.* et al. Impact of the advances in age on the gastrointestinal microflora of beagle dogs // *J. Vet. Med. Sci.* — 1992. — **54**. — P. 703–706.
9. *Bornside G. H.* Stability of human fecal flora // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1978. — **31**. P. 5141–5144.
10. *Brugman S., Klatter F. A., Visser J. T.* et al. Antibiotic treatment partially protects against type 1 diabetes in the bio-breeding diabetes-prone rat: is the gut flora involved in the development of type 1 diabetes? // *Diabetologia*. — 2006. — **49**, № 9. — P. 2105–2108.
11. *Drago L., Toscano M., Rodighiero V.* et al. Cultivable and pyrosequenced fecal microflora in centenarians and young subjects // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2012. — **46**. — P. 81–84.
12. *Ejtahed H. S., Mohtadi-Nia J., Homayouni-Rad A.* et al. Effect of probiotic yogurt containing *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium lactis* on lipid profile in individuals with type 2 diabetes mellitus // *J. Dairy Sci.* — 2011. — **94**, № 7. — P. 3288–294.
13. *Ejtahed H. S., Mohtadi-Nia J., Homayouni-Rad A.* et al. Probiotic yogurt improves antioxidant status in type 2 diabetic patients // *Nutrition*. — 2012. — **28**. № 5. — P. 539–543.
14. *Hopkins M. J., Macfarlane G. T.* Changes in predominant bacterial populations in human faeces with age and with *Clostridium difficile* infection // *J. Med. Microbiol.* — 2002. — **51**. — P. 448–454.
15. *Kawai Y., Suegara N., Yazawa K.* Intestinal microflora and aging: age-related change of lipid metabolism in germ-free and conventional rats // *Mech. Ageing Dev.* — 1981. — **16**, № 2. — P. 149–58.
16. *Mitsuoka T.* Intestinal flora and aging // *Nutr. Rev.* — 1992. — **50**. — P. 438–446.
17. *Mitsuoka T., Hayakawa K.* The fecal flora of man I. Communication: the composition of the fecal flora of ten healthy human volunteers with special reference to the *Bacteroides fragilis*-group and *Clostridium difficile* // *Zentralbl. Bakteriol. Mikrobiol. Hyg.* — 1972. — **261**. — P. 43–52.
18. *Woodmansey E. J.* Intestinal bacteria and ageing // *J. Appl. Microbiol.* — 2007. — **102**. — P. 1178–1186.

Надійшла 15.02.2016

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРРЕКЦИИ ЛИПИДНОГО И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНОВ У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ С ПОМОЩЬЮ ПРОБИОТИЧЕСКИХ КУЛЬТУР

А. П. Чагаровский, Ю. В. Гавалко\*, Л. Л. Синеок\*,  
М. С. Романенко\* Н. С. Наумчук\*

Общество с ограниченной ответственностью  
"Хр. Хансен Украина", 08130 Киев

\*Государственное учреждение "Институт геронтологии  
им. Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины", 04114 Киев

Обследовано 70 человек пожилого возраста (60–74 лет) с метаболическим синдромом (МС), которые были подразделены на 3 группы: 1 (контрольная) — пациенты с МС без дисбактериоза кишечника (20 чел.), 2 (основная) — пациенты с МС и дисбактериозом кишечника (41 чел.), 3 (дополнительная) — пациенты с МС без дисбактериоза кишечника (9 чел.). Все обследованные основной и дополнительной групп получали пробиотические культуры в дозе не менее  $3,0 \cdot 10^8$  КОЕ *Bifidobacterium lactis BB12* и  $1,3 \cdot 10^8$  КОЕ *Lactobacillus acidophilus LA5* три раза в день во время еды в течение 30 сут. В основной группе показано статистически значимое снижение уровней общего холестерина, липопротеинов низкой плотности, индекса атерогенности и повышение уровня липопротеинов высокой плотности. Кроме того, у пациентов, которые до начала исследования имели уровень триглицеридов выше 1,7 ммоль/л, они также статистически значимо снижались. У пациентов которые имели уровень глюкозы до начала исследования выше 5,5 ммоль/л, он практически не менялся под влиянием пробиотических культур, а при исходном уровне глюкозы ниже 5,5 ммоль/л он повышался в пределах возрастной нормы. В дополнительной группе не выявлено статистически значимых изменений значений биохимических показателей и липидограммы, хотя и отмечается тенденция к снижению липопротеинов низкой плотности, индекса атерогенности и повышение уровня липопротеинов высокой плотности. Таким образом, прием пробиотических культур *Lactobacillus acidophilus LA5* и *Bifidobacterium lactis BB12* способствует улучшению метаболического профиля у людей пожилого возраста с метаболическим синдромом, что особенно выражено при наличии дисбактериоза кишечника.

## CORRECTION OF LIPID AND CARBOHYDRATE METABOLISM IN THE ELDERLY WITH METABOLIC SYNDROME USING PROBIOTIC CULTURES

**A. P. Chagarovsky, Yu. V. Gavalko\*, L. L. Sineok\*,  
M. S. Romanenko\*, N. S. Naumchuk\***

LLC "Chr.Hansen Ukraine", 08130 Kyiv  
\*State institution "D. F. Chebotarev Institute of Gerontology  
NAMS Ukraine", 04114 Kyiv

Altogether 70 elderly subjects aged 60–74 years with metabolic syndrome (MS) took part in the study. They were divided into 3 groups: group 1 (control) — elderly subjects with MS and without intestinal dysbiosis (n = 20), group 2 (basic) — elderly subjects with MS and intestinal dysbiosis (n = 41), group 3 (additional) — elderly subjects with MS and without intestinal dysbiosis (n = 9). All of them received probiotic cultures in the dose of  $3.0 \times 10^8$  of CFU *Bifidobacterium lactis* BB12 and  $1.3 \times 10^8$  of CFU *Lactobacillus acidophilus* LA5 three times a day with meals for 30 days. The followings were tested: bacteriological examination of feces for dysbacteriosis with specific identification of isolated microorganisms; hematology; blood chemistry; and standard oral glucose tolerance test. After the use of probiotic cultures, there was a significant decrease in the total cholesterol, low density lipoprotein (LDL) cholesterol and atherogenic index and an increase level of high density lipoprotein (HDL) in the gr.1 patients. In addition, those of them who at baseline had triglyceride levels higher 1.7 mmol/l, they were also statistically decreased. The patients whose baseline glucose level was higher than 5.5 mmol/l, it practically did not change under the influence of probiotic cultures, while at the baseline glucose level less than 5.5 mmol/l it increased within age norm. Also, we registered a statistically significant increase of the total protein and a decrease of the blood serum creatinine level. In the additional group there were no statistically significant changes in the biochemical parameters and lipid profile, although a tendency was seen in lowering of LDL and atherogenesis index and increasing of HDL. Based on the results of the glucose tolerance test, 67% of study patients showed improved glucose tolerance, namely decrease of blood glucose to normal levels after 2 hours of glucose (75.75 g) administration. Summing up, intake of the probiotic cultures *Lactobacillus acidophilus* LA5 b and *Bifidobacterium lactis* BB12 promotes metabolic profile improvement in the elderly patients with metabolic syndrome, being especially pronounced in the presence of intestinal dysbiosis.

### Відомості про авторів

#### ТОВ "Хр. Хансен Україна"

О. П. Чагаровський — ген. директор, д.т.н.

#### ДУ "Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України"

##### Лабораторія геродієтики

Ю. В. Гавалко — зав. лаб., к.м.н. (gavalko@mail.ru)

Л. Л. Синеок — гол.н.с, к.м.н.

М. С. Романенко — с.н.с., к.м.н.

Н. С. Наумчук — зав. клінічної лабораторії інституту