

Микробиота кишечника и ожирение. Могут ли помочь пробиотики?

И.Н. Захарова[✉], И.В. Бережная, М.А. Симакова

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Высокая распространенность ожирения среди детей и подростков, сложность терапии, большое количество коморбидных состояний диктуют необходимость постоянного изучения причин развития ожирения и методов его профилактики. К одним из наиболее новых и перспективных аспектов для изучения, влияющих на формирование ожирения, относят микробиоту кишечника. Предлагаемые механизмы, связывающие микробиоту кишечника с ожирением, реализуются через штамм-специфичное влияние бактерий на изменения метаболизма организма-хозяина. Пробиотики воздействуют на микробиоту напрямую, модулируя ее состав, и косвенно – через бактериоцины, продуцируемые пробиотическими бактериями. Большой научный интерес вызывает применение пробиотиков в составе терапии или для профилактики ожирения.

Ключевые слова: ожирение, дети, мультиштаммовый, мультивидовой симбиотик, короткоцепочечные жирные кислоты

Для цитирования: Захарова И.Н., Бережная И.В., Симакова М.А. Микробиота кишечника и ожирение. Могут ли помочь пробиотики? Педиатрия. Consilium Medicum. 2021;4:330–334. DOI: 10.26442/26586630.2021.4.201341

REVIEW

Gut microbiota and obesity. Can probiotics help?

Irina N. Zakharova[✉], Irina V. Berezhnaya, Mariia A. Simakova

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Abstract

The high prevalence of obesity in children and adolescents, the complexity of therapy, a large number of comorbid conditions dictate the need for ongoing research into the causes of obesity and methods for its prevention. One of the newest and most promising aspects to study influencing the formation of obesity is the gut microbiota. The proposed mechanisms linking the gut microbiota to obesity are realized through strain-specific effects of bacteria on changes in the host's metabolism. Probiotics affect the microbiota directly by modulating its composition and indirectly through bacteriocins produced by probiotic bacteria. There is great scientific interest in the use of probiotics as part of therapy or for the prevention of obesity.

Keywords: obesity, children, multistrain, multispecies symbiotic, short-chain fatty acids

For citation: Zakharova IN, Berezhnaya IV, Simakova MA. Gut microbiota and obesity. Can probiotics help? Pediatrics. Consilium Medicum. 2021;4:330–334. DOI: 10.26442/26586630.2021.4.201341

Микробиота кишечника как фактор риска ожирения у взрослых и детей сегодня постоянно изучается. Уже внутриутробно формируются различные экосистемы младенца, а во время родов идет их массивное заселение микрофлорой матери или окружающей среды, что зависит от типа родоразрешения, характера вскармливания, генетических факторов риска, здоровья матери и антибактериальной терапии, проводимой ребенку и матери [1]. На взрослой популяции людей было показано, что микробиота кишечника в значительной степени связана с ожирением. У детей эта связь менее изучена [2–4]. В недавнем исследовании, проведенном с участием двух мичиганских когорт детей, показано, что наличие грудного вскармливания является одним из основных факторов, влияющих на микробиоту кишечника младенцев в возрасте 12 мес, однако не было установлено связи между микробиотой кишечника младенцев и

индексом массы тела (ИМТ) детей [5]. Другое исследование, в котором участвовала канадская когорта здоровых младенцев, развитие которых наблюдали в течение продолжительного времени (CHILD), обнаружило доказательства особого «посреднического пути», включающего способ рождения ребенка и богатство видов *Firmicutes* (особенно более высокую численность *Lachnospiraceae*) для передачи риска избыточной массы тела из поколения в поколение [6]. Полученные данные позволяют говорить о важности микробиоты кишечника как возможного фактора ожирения у детей из групп риска. Среди них дети, рожденные путем кесарева сечения, получившие в раннем возрасте антибиотикотерапию, на искусственном вскармливании, а также дети, рожденные от матерей с ожирением.

Более 15 лет назад F. Bäckhed и соавт. (2004 г.) опубликовали работу, которая перевернула наши представле-

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Захарова Ирина Николаевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО, засл. врач России. E-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4200-4598

Бережная Ирина Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: berezhnaya-irina26@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-5684-7575

Симакова Мария Александровна – аспирант каф. педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: simakova131@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7994-3751

[✉]Irina N. Zakharova – D. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4200-4598

Irina V. Berezhnaya – Cand. Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: berezhnaya-irina26@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-5684-7575

Mariia A. Simakova – Graduate Student, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: simakova131@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7994-3751

ния о влиянии микробиоты желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) на регуляцию жирового обмена. Исследование, проведенное на мышах C57BL/6 без микробов – GF (гно-тобионтные мыши), показало, что пересадка микробиоты от нормально выращенных мышей мышам GF привела к набору веса на 60% при уменьшении калорийности рациона [7]. Кроме прибавки в массе в этой группе лабораторных мышей развились резистентность к инсулину, повышение уровня глюкозы и лептина в крови. Впервые была обнаружена связь между изменением метаболизма микробиоты кишечника и возможностью получать дополнительную энергетическую субстанцию из низкокалорийного рациона. Кроме того, было показано, что микробиота кишечника усиливает липогенез в печени и способствует повышению активности липопротеинлипазы с накоплением триглицеридов в адипоцитах [7].

Модифицированная микробиота кишечника приводит к подавлению экспрессии адипозного фактора (FIAF), ингибируя липопротеинлипазу в жировой ткани. Следствием этого является расщепление триацилглицерин-содержащих липопротеинов на свободные жирные кислоты и происходит отложение триглицеридов в жировой ткани [7]. Переваривание полисахаридов происходит в дистальном отделе толстой кишки с помощью метаболизма анаэробов *Bacteroidetes* и *Firmicutes*, которые активно производят короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК): ацетат, пропионат и бутират [8]. В недавних исследованиях показано, что уровень КЖК у людей с ожирением выше, чем у худых. Бутират в основном является энергетическим субстратом колоноцитов. Пропионат участвует в печеночном липогенезе и глюконеогенезе, а ацетат – в биосинтезе холестерина (ХС). В последние несколько десятилетий было выдвинуто предположение, что КЖК могут играть ключевую роль в профилактике и лечении метаболического синдрома, функциональных расстройств кишечника и колоректального рака. С другой стороны, КЖК также используются в качестве источника энергии организмом-хозяином, поэтому рассматриваются как причина увеличения выделения энергии из рациона [9].

Роль микробиоты в энергетическом гомеостазе представлена в табл. 1.

Исследования на мышинных моделях доказали влияние измененной микробиоты кишечника на метаболизм липидов и развитие ожирения. Выявлена разница в микробном разнообразии у тучных и худых моделей на животных и в человеческой популяции. В животной модели показано, что у мышей с ожирением преобладают роды *Firmicutes*, снижено количество родов *Bacteroidetes* [13]. Последние обладают значимо меньшим количеством генов для ферментов, которые участвуют в метаболизме углеводов и липидов, чем роды *Firmicutes*. Исследования на людях показывают разноречивые результаты, часть из которых коррелирует с данными, полученными на мышинной модели [14]. По данным других авторов, нет взаимосвязи ожирения и соотношения *Firmicutes/Bacteroidetes* [15]. В работе А. Schwartz и соавт. (2010 г.) получены противоположные результаты в соотношении *Firmicutes/Bacteroidetes* [16]. Однако вне зависимости от полученных данных все эксперты сходятся во мнении, что состав микробиоты кишечника имеет непосредственное влияние на липидный и углеводный обмен, хроническое воспаление в адипоцитах, участвует в синтезе провоспалительных цитокинов и эндокринном регулировании.

Пилотные и последующие работы показали новые перспективы использования средств, способствующих модуляции микробиоты кишечника, в комплексной терапии ожирения и метаболических нарушений. Влияние пробиотиков на обмен ХС, особенно в популяции пациентов с ожирением и гиперхолестеринемией, вызывает большой научный интерес экспертов во всем мире. Первые работы опубликованы около 10 лет назад. Некоторые штаммы способны деконъюгировать желчь посредством выработки гидролазы желчных солей (BSH), снижая синтез ХС и усиливая его выведение через кишечник [17]. Дальнейшие исследования подтвердили полученные результаты как в модели на грызунах, так и на человеке.

Сегодня изучается влияние разных штаммов пробиотиков в виде лекарственных препаратов, биологически

Таблица 1. Роль микробиоты в энергетическом гомеостазе человека [8, 10–12]

Table 1. Role of microbiota in human energy homeostasis [8, 10–12]

Механизм воздействия	Эффекты
Синтез КЖК	<i>Bacteroidetes</i> и <i>Firmicutes</i> являются основными анаэробами, переваривающими полисахариды с синтезом КЖК: ацетат, пропионат и бутират. <i>Clostridium</i> и <i>Lactobacillus</i> – основные производители ацетата (биосинтез ХС) и пропионата (печеночный липогенез и глюконеогенез). <i>Roseburia</i> и <i>Faecalibacterium prauznitzii</i> – бутират (питание колоноцитов)
Метаболическая эндотоксемия	ЛПС наружной клеточной мембраны грамотрицательной бактериальной клетки отвечает за развитие воспаления, резистентность к инсулину и ожирение у людей с гиперкалорийным по жировому компоненту рациону. Повышенный уровень ЛПС связан со снижением <i>Bacteroides</i> и <i>Eubacterium rectale</i> и повышенной проницаемостью кишечной стенки, снижение количества <i>Akkermansia</i> – истончение муцинового слоя и нарушение барьерной функции кишечника – эндотоксемия
Эндоканнабиноидная рецепторная система (eCB)	Обилие грамотрицательных бактерий, <i>Firmicutes</i> и <i>Proteobacteria</i> и снижение <i>Bacteroidetes</i> четко коррелирует с повышением экспрессии <i>apelin</i> и <i>APJ</i> , что оказывает влияние на бактериальный ЛПС, повышая тонус системы eCB и увеличивая экспрессию системы <i>apelin/APJ</i> в жировой ткани
Участие в липогенезе	Кишечная микробиота способствует печеночному липогенезу <i>de novo</i> на мышинной модели. Увеличение ферментации полисахаридов приводит к повышению поступления моносахаридов в печень, что впоследствии увеличивает активацию липогенных ферментов <i>ChREBP</i> и <i>SREBP</i>
Регуляция аппетита	КЖК регулируют объем потребления пищи и чувство сытости через модуляцию кишечных энтероэндокринных L-клеток, вырабатывающих пептиды: глюкагоноподобный пептид-1 и YY
Окисление жирных кислот	Аденозинмонофосфаткиназа является ключевым ферментом окисления жирных кислот. Этот фермент находится в печени и скелетных мышцах, стимулируя потерю энергии и препятствуя развитию ожирения. Кишечная микробиота оказывает супрессивное действие на активность АМФК путем ее фосфорилирования

Примечание. ЛПС – липополисахариды, АМФК – аденозинмонофосфаткиназа.

активных добавок, ферментированных продуктов питания на метаболизм ХС для определения, какой же именно из них окажется универсальным. М. Jones и соавт. изучали влияние моноштамма *Lactobacillus reuteri* NCIMB 30242 в йогуртовой культуре у взрослых с гиперхолестеринемией. В многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании участвовали 114 человек, его результаты показали, что использование данного штамма позволило снизить уровень триглицеридов на 4,81%, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) – на 8,92% за 2 нед приема ферментируемого йогурта [18]. В метаанализе, опубликованном в 2015 г., показано, что использование различных пробиотиков, как моноштаммов, так и мультиштаммов (*Enterococcus faecium*: 2×10^8 КОЕ/мл; *Streptococcus thermophilus*: 7×10^8 КОЕ/мл; *S. thermophilus*: 10×10^7 КОЕ/мл, *L. acidophilus*: 2×10^7 КОЕ/мл; *S. thermophilus*: 8×10^8 КОЕ/мл, *L. rhamnosus*: 2×10^8 КОЕ/мл; *S. thermophilus*, *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*; *L. acidophilus* 1×10^6 КОЕ/г, *B. lactis* 1×10^6 КОЕ/г и др.), привело к изменениям общего ХС (средняя разница $-0,17$ ммоль/л, 95% доверительный интервал $-0,27$ – $-0,07$ ммоль/л) и ЛПНП (средняя разница $-0,22$ ммоль/л, 95% доверительный интервал $-0,30$ – $-0,13$ ммоль/л) при использовании как в ферментированных продуктах, так и в препарате [19]. Варианты *L. acidophilus* показали более значимое снижение уровня общего ХС и ЛПНП, чем другие пробиотики. Метаанализ показал, что использование пробиотиков наиболее эффективно в первичной профилактике гиперхолестеринемии и может привести к снижению факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и метаболических осложнений [19].

Так как до настоящего времени не получено четких указаний на определенный универсальный штамм для снижения рисков метаболических нарушений, влияния на уровень ХС и профилактику ожирения, более целесообразно использование мультиштаммовых и мультивидовых вариантов пробиотических препаратов, которые содержат штаммы с доказанной эффективностью и безопасностью. Одним из перспективных является синбиотик Бак-Сет, который имеет две формы выпуска: Бак-Сет Беби для детей до 3 лет и Бак-Сет Форте для детей старше 3 лет и взрослых. Бак-Сет Беби содержит 7 пробиотических штаммов (*L. casei* PXN37, *L. rhamnosus* PXN54, *L. acidophilus* PXN35, *Bifidobacterium breve* PXN25, *B. infantis* PXN27, *B. longum* PXN30, *S. thermophilus* PXN66) и фруктоолигосахарид как пребиотический компонент. Бак-Сет Форте содержит 14 штаммов (*L. casei* PXN37 $5,8 \times 10^8$ КОЕ, *L. plantarum* PXN47 $3,2 \times 10^8$ КОЕ, *L. rhamnosus* PXN54 $3,2 \times 10^8$ КОЕ, *L. acidophilus* PXN35 1×10^8 КОЕ, *L. bulgaricus* PXN39 2×10^7 КОЕ, *L. helveticus* PXN45 2×10^7 КОЕ, *L. salivarius* PXN57 2×10^7 КОЕ, *L. fermentum* PXN44 1×10^7 КОЕ, *B. bifidum* PXN23 1×10^8 КОЕ, *B. breve* PXN25 1×10^8 КОЕ, *B. longum* PXN30 1×10^8 КОЕ, *B. infantis* PXN27 2×10^7 КОЕ, *Lactococcus lactis* ssp. *lactis* PXN63 4×10^7 КОЕ, *S. thermophilus* PXN66 4×10^7 КОЕ).

Использование пробиотика Бак-Сет Форте с метформинном в комплексной терапии неалкогольного стеатогепатита показало большую эффективность, чем использование стандартной схемы монотерапии метформинном в этой группе пациентов [20]. В исследовании, проведенном в 2014 г. с использованием мультиштаммового и мультивидового пробиотика Бак-Сет Форте в течение 28 нед, показано достоверное снижение уровня аланин-

аминотрансферазы в 3 раза, аспаратаминотрансферазы в 2 раза, улучшение данных фибросканирования в группе пациентов с неалкогольным стеатогепатитом по сравнению со стандартной терапией [21].

Еще одно из перспективных направлений комплексной терапии метаболического синдрома – это использование растворимых пищевых волокон, например на основе псилиума. Псилиум (Фитомуцил) часто ассоциируется со средством для улучшения моторно-эвакуаторной функции кишечника. Детальное изучение растворимых пищевых волокон показывает их пребиотическое действие с гипогликемическим и гиполипидемическим эффектом [22]. Влияние псилиума на уровень ХС показано в ряде рандомизированных клинических исследований (более 50 работ опубликовано). Уровень общего ХС при использовании псилиума в комплексной терапии метаболического синдрома и гиперхолестеринемии снижался на 10–15%, влияние на соотношение ЛПНП и липопротеинов высокой плотности – на 14,8%. Статистически достоверные результаты положительного влияния на объем висцерального жира [23–25] показаны в нескольких рандомизированных клинических исследованиях, опубликованных последние 5 лет. В одном из исследований у подростков с избыточной массой тела показано, что прием 6 г псилиума в течение 6 нед привел к снижению соотношения андроида жира и гиноидного жира на 4% ($p=0,019$), а также к снижению уровня ХС ЛПНП на 6% ($p=0,042$). Перспективы использования пребиотиков в комплексе с мультиштаммовым пробиотиком имеют больший положительный эффект влияния на снижение уровня общего ХС, соотношения ЛПНП/липопротеинов высокой плотности и триглицеридов [26].

Важный исторический урок, который необходимо учитывать, заключается в том, что такие факторы риска, как генетические, пренатальные, социально-экономическое неблагополучие, существовали задолго до роста ожирения. Однако такого взрывного характера роста ожирения не отмечалось до тех пор, пока с 1960-х годов и в последующие годы не появились и не стали широко распространяться ультрапереработанные продукты [27, 28]. Поэтому разумно предположить, что все перечисленные факторы риска просто создают почву для набора массы тела и ожирения, тогда как введение высококалорийной нездоровой пищи можно рассматривать как прямую причину увеличения массы тела и ожирения из-за ее влияния на энергетический гомеостаз.

Заключение

Суммируя наиболее эффективные стратегии снижения и профилактики развития ожирения у детей, в настоящее время можно выделить следующие:

1. Необходимо избегать высококалорийных и бедных питательными веществами продуктов (например, сахаросодержащих напитков, спортивных напитков, фруктовых напитков, большинства фастфуда). Показано использовать ферментированные продукты в качестве профилактики гиперлипидемии и ожирения.

2. Можно рекомендовать длительный прием мультиштаммового и мультивидового пробиотика с доказанной эффективностью и безопасностью, особенно у детей с высоким риском развития ожирения, гиперлипидемии, неалкогольной жировой болезни печени и стеатогепатита.

3. Занятие физической активностью не менее 20–60 мин 5 раз в неделю.
4. Организация здорового сна.
5. Установка баланса между неизбежным, связанным с технологиями, экранным временем и физической активностью.
6. Привлечение всей семьи, а не только ребенка или подростка.
7. Устранение факторов, вызывающих стресс в семье.
8. Использование школьных программ и участие населения в программах профилактики детского ожирения.
9. Использование комплексных вмешательств по модификации образа жизни.
10. Пропаганда грудного вскармливания [27].

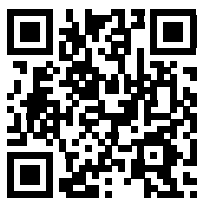
Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Литература/References

1. Bäckhed F, Roswall J, Peng Y, et al. Dynamics and Stabilization of the Human Gut Microbiome during the First Year of Life. *Cell Host Microbe*. 2015;17(5):690-703.
2. Muscogiuri G, Cantone E, Cassarano S, et al.; on behalf of the Obesity Programs of nutrition, Education, Research and Assessment (OPERA) group. Gut microbiota: a new path to treat obesity. *Int J Obes Suppl*. 2019;9(1):10-9.
3. Moossavi S, Azad MB. Quantifying and Interpreting the Association between Early-Life Gut Microbiota Composition and Childhood Obesity. *mBio*. 2019;10(1):e02787-18.
4. Stanislowski MA, Dabelea D, Wagner BD, et al. Gut Microbiota in the First 2 Years of Life and the Association with Body Mass Index at Age 12 in a Norwegian Birth Cohort. *mBio*. 2018;9(5):e01751-18.
5. Haddad EN, Sugino KY, Kerver JM, et al. The infant gut microbiota at 12 months of age is associated with human milk exposure but not with maternal pre-pregnancy body mass index or infant BMI-for-age z-scores. *Curr Res Physiol*. 2021;4:94-102.
6. Tun HM, Bridgman SL, Chari R, et al.; Canadian Healthy Infant Longitudinal Development (CHILD) Study Investigators. Roles of Birth Mode and Infant Gut Microbiota in Intergenerational Transmission of Overweight and Obesity From Mother to Offspring. *JAMA Pediatr*. 2018;172(4):368-77.
7. Bäckhed F, Ding H, Wang T, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Sci USA*. 2004;101(44):15718-23. DOI:10.1073/pnas.0407076101
8. Dahiya DK, Renuka, Puniya M, et al. Gut Microbiota Modulation and Its Relationship with Obesity Using Prebiotic Fibers and Probiotics: A Review. *Front Microbiol*. 2017;8:563. DOI:10.3389/fmicb.2017.00563
9. Kasubuchi M, Hasegawa S, Hiramatsu T, et al. Dietary gut microbial metabolites, short-chain fatty acids, and host metabolic regulation. *Nutrients*. 2015;7(4):2839-49. DOI:10.3390/nu7042839
10. Cani PD, Amar J, Iglesias MA, et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes Metab Res*. 2007;56:1761-72. DOI:10.2337/db06-1491
11. Louis S, Tappu RM, Damms-Machado A, et al. Characterization of the gut microbial community of obese patients following a weight-loss intervention using whole metagenome shotgun sequencing. *PLoS One*. 2016;11(2):e0149564. DOI:10.1371/journal.pone.0149564
12. De Silva A, Bloom SR. Gut hormones and appetite control: a focus on PYY and GLP-1 as therapeutic targets in obesity. *Gut Liver*. 2012;6:10-20. DOI:10.5009/gnl.2012.6.1.10
13. Aron-Wisnewsky J, Gaborit B, Dutour A, Clement K. Gut microbiota and non-alcoholic fatty liver disease: new insights. *Clin Microbiol Infect*. 2013;19(4):338-48. DOI:10.1111/1469-0691.12140
14. Million M, Maraninchi M, Henry M, et al. Obesity-associated gut microbiota is enriched in *Lactobacillus reuteri* and depleted in *Bifidobacterium animalis* and *Methanobrevibacter smithii*. *Int J Obes*. 2012;36(6):817-25.
15. Arumugam M, Raes J, Pelletier E, et al. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature*. 2011;473(7346):174-80. DOI:10.1038/nature09944
16. Schwiertz A, Taras D, Schäfer K, et al. Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects. *Obesity (Silver Spring)*. 2010;18(1):190-5. DOI:10.1038/oby.2009.167

17. Choi SB, Lew LC, Yeo SK, et al. Probiotics and the BSH-related cholesterol lowering mechanism: a Jekyll and Hyde scenario. *Crit Rev Biotechnol.* 2015;35(3):392-401. DOI:10.3109/07388551.2014.889077
18. Jones ML, Martoni CJ, Parent M, Prakash S. Cholesterol-lowering efficacy of a microencapsulated bile salt hydrolase-active *Lactobacillus reuteri* NCIMB 30242 yoghurt formulation in hypercholesterolaemic adults. *Br J Nutr.* 2012;107:1505-13.
19. Shimizu M, Hashiguchi M, Shiga T, et al. Meta-Analysis: Effects of Probiotic Supplementation on Lipid Profiles in Normal to Mildly Hypercholesterolemic Individuals. *PLoS One.* 2015;16:1-16. DOI:10.1371/journal.pone.0139795
20. Shavakhi A, Minakari M, Firouzian H, et al. Effect of a Probiotic and Metformin on Liver Aminotransferases in Non-alcoholic Steatohepatitis: A Double Blind Randomized Clinical Trial. *Int J Prevent Med.* 2013;4(5):531-7.
21. Eslamparast T, Poustchi H, Zamani F, et al. Synbiotic supplementation in nonalcoholic fatty liver disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Am J Clin Nutr.* 2014;99:535-42.
22. Ардатская М.Д. Клиническое применение пищевых волокон: метод. пособие. М.: 4TE Арт, 2010 [Ardatskaia MD. Klinicheskoe primeneniye pishchevykh volokon: metod. posobie. Moscow: 4TE Art, 2010 (in Russian)].
23. 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
24. 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):41735. DOI:10.1371/journal.pone.0041735
25. 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
26. Копчак Д.В. Клиническое обоснование эффективности использования пре- и пробиотиков у пациентов с метаболическим синдромом и нарушенным микробиоцинозом тонкой и толстой кишки. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2019 [Kopchak DV. Klinicheskoe obosnovaniye effektivnosti ispol'zovaniya pre- i probiotikov u patsientov s metabolicheskim sindromom i narushennym mikrobiotsinozom tonkoi i tolstoi kishki. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Saint Petersburg, 2019 (in Russian)].
27. Juul F, Hemmingsson E. Trends in consumption of ultra-processed foods and obesity in Sweden between 1960 and 2010. *Public Health Nutr.* 2015;18(17):3096-7.
28. Neri D, Steele EM, Khandpur N, et al. Ultraprocessed food consumption and dietary nutrient profiles associated with obesity: A multicountry study of children and adolescents. *Obes Rev.* 2021;e13387.



OMNIDOCTOR.RU

Статья поступила в редакцию / The article received: 02.11.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 15.12.2021