

Клиническая фармакология и лекарственные средства

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012
УДК 615.272.03:616-008.91.036

В. И. Чиркин¹, И. А. Лазарев¹, М. Д. Ардатская², Л. О. Минушкина^{2*}

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ПИЩЕВЫХ ВОЛОКОН ПСИЛЛИУМА У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

¹Поликлиника ОАО "Газпром"; ²ФГБУ УНМЦ УДП РФ, Москва

*Минушкина Лариса Олеговна, д-р мед. наук, проф. каф. кардиологии и общей терапии
121309, Москва, ул. Алябьева, д. 7/33. E-mail: minushkina@mail.ru

♦ **Метаболический синдром (МС)** характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена, активизацией системного воспалительного ответа, протромбогенными сдвигами в системе гемостаза. У больных с МС сочетается ряд факторов риска сердечно-сосудистых осложнений: артериальная гипертония, избыточная масса тела, дислипидемия, что заставляет рассматривать МС как состояние с очень высоким риском сердечно-сосудистой смерти. Целью нашей работы явилась комплексная оценка эффективности длительного приема псиллиума (мукофальк, Dr. Falk Pharma, Германия) у больных с МС на фоне комбинированной терапии. Обследовано 60 больных с МС; 30 больных получали стандартную терапию, 30 больных — псиллиум.

Добавление к терапии псиллиума позволило достичь дополнительного уменьшения массы тела. Выявлено снижение уровня глюкозы в крови. На фоне терапии псиллиумом показано снижение уровня фибриногена крови и С-пептида. Введение в комплексную терапию препарата пищевых волокон псиллиума позволяет достичь и дополнительного снижения уровня липидов плазмы крови при лечении больных с МС. При этом положительное влияние псиллиума в отношении уменьшения массы тела, регуляции пищевого поведения, купирования симптомов кишечной диспепсии и восстановления частоты дефекации, а также уровней гликемии натощак и липидного профиля у пациентов с МС проявляются уже на 3-м месяце лечения. Препарат характеризуется хорошей переносимостью и безопасностью длительного применения.

Ключевые слова: метаболический синдром, пищевые волокна, псиллиум

V. I. Chirkin¹, I. A. Lazarev¹, M. D. Ardatskaya², L. O. Minushkina²

EFFICACY OF PSYLLIUM DIETARY FIBERS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

¹Polyclinic, OAO Gazprom;

²Training-and-Research Medical Center, Department for Presidential Affairs of the Russian Federation

♦ **Metabolic syndrome** is characterized by increased visceral fat mass, decreased peripheral tissue insulin sensitivity, and hyperinsulinemia, which induce carbohydrate, lipid, and purine metabolic disturbances, an activated systemic inflammatory response, and prothrombotic shifts in the hemostatic system. Patients with metabolic syndrome have a combination of cardiovascular risk factors, such as arterial hypertension, overweight, and dyslipidemia, which causes us to regard metabolic syndrome as a very high cardiovascular death risk state. The purpose of this study is to make a complex evaluation of the efficiency of long-term use of psyllium (Mucofalk, Dr. Falk Pharma, Germany) in patients with metabolic syndrome during combination therapy. Sixty patients with metabolic syndrome were examined. Thirty patients received standard therapy and 30 patients took psyllium.

Addition of psyllium to therapy could bring about an additional weight loss. Blood glucose levels were found to be reduced. During psyllium therapy, there was a decrease in the level of blood fibrinogen and C-peptide. Incorporation of psyllium dietary fibers into combination therapy could provide an additional fall in plasma lipid level in the treatment of patients with metabolic syndrome. At the same time psyllium showed a positive effect in losing weight, regulating eating behavior, relieving the symptoms of intestinal dyspepsia, and recovering the rate of defecation and the levels of fasting glycemia and lipid profile in patients with metabolic syndrome just at 3 months of treatment. The drug exhibits good tolerability and long-term safety.

Key words: metabolic syndrome, dietary fibers, psyllium

Эксперты ВОЗ охарактеризовали метаболический синдром (МС) как "пандемию XXI века". Частота встречаемости МС среди взрослого населения экономически развитых стран составляет не менее 10—20%, а по данным российских авторов, достигает 25—35%. У больных с МС сочетается ряд факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений: артериальная гипертония, избыточная масса тела, дислипидемия, что заставляет рассматривать МС как состояние с очень высоким риском сердечно-сосудистой смерти. МС характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена, активизаций

системного воспалительного ответа, протромбогенными сдвигами в системе гемостаза [6].

Подходы к терапии складываются из мероприятий, направленных на уменьшение массы тела и коррекцию факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа, и включают немедикаментозные методы (изменение образа жизни, диетические мероприятия) и применение препаратов, влияющих на патогенетические звенья МС.

Лечение МС включает медикаментозную терапию, направленную на борьбу с избыточной массой тела, дислипидемией, инсулинорезистентностью, и контроль уровня гликемии, а также коррекцию артериального давления.

Препаратами выбора для коррекции дислипидемий у больных с МС являются статины, механизм действия которых является частичное обратимое ингибирование 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзимА-редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы), что приводит к снижению скорости синтеза холестерина (ХС) в клетках печени. Известно, однако, что нарушение обмена веществ в организме сопровождается и/или поддерживается нарушением гомеостатической функции индигенной микрофлоры. Доказано, что кишечная микрофлора участвует не только в биотрансформации желчных кислот, ХС, стероидных гормонов в процессе энтерогепатической циркуляции, но также и в синтезе и разрушении экзо- и эндогенных липидов разных классов, однако этот факт мало учитывается при разработке лечебной тактики при МС.

Таким образом, кажется целесообразным проведение мероприятий, направленных на коррекцию нарушенно-микробиоценоза кишечника. Из всех препаратов, которые могут быть использованы с этой целью, наиболее предпочтительными являются лекарственные средства на основе пищевых волокон. Пищевые волокна влияют на различные звенья метаболической цепи ХС в организме: увеличение содержания липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и уменьшение концентрации липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) посредством их адсорбции, увеличение экскреции желчных кислот, приводящее к усилению их синтеза из ХС, и восстановление баланса между образованием и выведением липидов [1, 2].

Применение препаратов псиллиума рекомендовано в качестве дополнительных пищевых добавок для снижения уровня ХС Национальной образовательной программой США по снижению уровня ХС [17] и Европейским обществом кардиологов [11].

Таким образом, целью настоящей работы явилась комплексная оценка эффективности длительного приема препарата псиллиума (мукофальк; Dr. Falk Pharma, Германия) у больных с МС на фоне комбинированной терапии.

В ходе работы обследованы 60 больных (56,67% мужчин и 43,33% женщин) с МС (критерии Международной диабетической ассоциации, 2005). Средний возраст больных с МС составил $66,02 \pm 5,9$ года.

Все больные получали гиполлипидемическую (статины розувастатин, аторвастатин), а также антигипертензивную и гипогликемическую терапию.

Таблица 1

Клинико-демографические параметры исследуемых групп (M ± m)

Показатель	1-я группа	2-я группа
Возраст, годы	$66,52 \pm 5,7$	$65,1 \pm 5,5$
Пол:		
женщины	17 (56,67)	17 (56,67)
мужчины	13 (43,33)	13 (43,33)
Курение	4 (13,3)	3 (10)
ГБ	30 (100)	30 (100)
Длительность ГБ, годы	$17,1 \pm 1,8$	$18 \pm 1,7$
СД	22 (73,33)	25 (83,33)
Длительность СД, годы	$12 \pm 1,02$	$13,2 \pm 1,41$
НТГ	8 (26,67)	5 (16,67)
Длительность НТГ, годы	$5,2 \pm 0,87$	$5,4 \pm 1,01$
Масса тела, кг	$93,08 \pm 4,21$	$92,89 \pm 4,43$
ИМТ, кг/м ²	$34,93 \pm 1,16$	$34,8 \pm 1,42$
ЧСС в минуту	$69,05 \pm 1,89$	$70,29 \pm 3,39$
САД, мм рт. ст.	$134,95 \pm 1,62$	$131,71 \pm 1,33$
ДАД, мм рт. ст.	$94 \pm 1,12$	$92 \pm 1,02$

Примечание. ГБ — гипертоническая болезнь; СД — сахарный диабет; НТГ — нарушение толерантности к глюкозе; ИМТ — индекс массы тела; ЧСС — частота сердечных сокращений; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление, в скобках процент.

Больные были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили 30 больных, к лечению которых был добавлен препарат пищевых волокон псиллиум (по 1 пакету 3 раза в день за 15 мин до еды), 2-ю — 30 больных, продолжавших получать только стандартную терапию.

Длительность терапии псиллиумом составила 3 мес. Все больные были сопоставимы по полу, возрасту и клиническим данным (табл. 1).

Оценку профиля безопасности и переносимости проводили по общеклиническим анализам крови и мочи, биохимическому профилю в сыворотке крови, а также по дневникам самоконтроля, заполняемым больными.

Клинические, лабораторные и инструментальные исследования проводили до начала лечения, а также на 3-й месяц стандартного или комбинированного (с использованием псиллиума) лечения.

После проведенного курса лечения с включением псиллиума у больных с МС отмечена тенденция к уменьшению массы тела (с $93,08 \pm 4,21$ до $92,12 \pm 4,14$ кг). При этом индекс массы тела снизился к концу исследования до $33,51 \pm 1,18$ кг/м² (до лечения $34,93 \pm 1,16$ кг/м²). В группе больных с МС, получавших только стандартную терапию, достоверной динамики массы тела и индекса массы тела не получено.

Все больные с МС исходно предъявляли жалобы на чувство неполного насыщения во время еды, повышенный аппетит. На фоне приема псиллиума значительно снизилась частота встречаемости указанных жалоб.

У 65% обследованных больных с МС исходно выявлены нарушение моторно-эвакуаторной функции кишечника и симптомы кишечной диспепсии. Практически каждый второй больной предъявлял жалобы на запор (54% обследованных), у каждого пятого отмечался неустойчивый характер стула (22%); 56% больных отмечали боль по ходу кишечника в начале исследования, 39% — вздутие, урчание в животе.

У больных с МС на фоне проведенного лечения с включением препаратов пищевых волокон отмечено значительное уменьшение указанных выше жалоб: по данным опроса, частота встречаемости запора и неустойчивого стула снизилась до 9%. Жалобы на боль в животе различной локализации к концу исследования предъявляли только 12% пациентов. Вздутие и урчание в животе были купированы практически у всех больных.

Динамики указанных выше жалоб у пациентов, получавших только стандартную терапию, не отмечено.

Изменения показателей углеводного и липидного обмена представлены в табл. 2.

К 3-му месяцу лечения в группе больных, получавших псиллиум, отмечено достоверное снижение уровня глюкозы в плазме крови натощак. В группе пациентов, получавших только стандартную терапию, эти показатели существенно не изменились. Достоверной динамики уровня гликированного гемоглобина на фоне терапии не выявлено.

Все больные, участвовавшие в исследовании, получали терапию статинами, доза которых на протяжении исследования не менялась. На фоне добавления к лечению псиллиума через 3 мес в 1-й группе удалось достичь дополнительного статистически значимого снижения концентрации ХС ЛПНП, триглицеридов, а также статистически значимого повышения концентрации ХС ЛПВП.

В группе, не получавшей псиллиума на протяжении 3 мес исследования, уровень липидов в сыворотке крови существенно не изменился (см. табл. 2).

Среди других лабораторных показателей, определяемых у больных с МС, в группе больных, получавших псиллиум, нами были отмечены достоверное снижение уровня фибриногена и тенденция к снижению концентрации С-реактивного белка (СРБ). В этой же группе отмечено снижение уровня С-пептида, хотя уровень инсулина достоверно не изменился.

Основные клинико-лабораторные показатели у больных с МС в зависимости от проводимой терапии (M ± m)

Показатель	1-я группа		2-я группа	
	до лечения	через 3 мес	до лечения	через 3 мес
Масса тела, кг	93,08 ± 4,21	92,12 ± 4,14*	93,12 ± 5,51	93,8 ± 3,89
ИМТ, кг/м ²	34,93 ± 1,16	33,51 ± 1,18	34,95 ± 1,16	35,1 ± 1,31
САД, мм рт. ст.	134,95 ± 1,62	124,8 ± 3,6	131,7 ± 1,33	128,3 ± 4,8
ДАД, мм рт. ст.	94 ± 1,12	83,6 ± 4,6	92 ± 1,02	88,3 ± 8,6
Глюкоза, ммоль/л	7,24 ± 0,50	6,35 ± 0,23*	7,24 ± 0,50	7,01 ± 0,46
HbA _{1c}	6,29 ± 0,62	6,20 ± 0,69	6,90 ± 0,76	6,59 ± 0,68
Общий ХС, ммоль/л	4,18 ± 0,17	4,11 ± 0,22	4,21 ± 0,3	4,19 ± 0,62
ЛПНП, ммоль/л	2,34 ± 0,18	1,31 ± 0,13*	2,32 ± 0,18	2,34 ± 0,28
ЛПВП, ммоль/л	1,24 ± 0,06	1,41 ± 0,13*	1,26 ± 0,06	0,98 ± 0,1
Триглицериды, ммоль/л	1,70 ± 0,17	1,61 ± 1,13*	1,81 ± 0,2	1,8 ± 0,42
СРБ, мг/л	4,55 ± 0,10	3,34 ± 0,67	4,82 ± 0,18	4,36 ± 0,20
Фибриноген, мг/дл	316 ± 15,51	282 ± 15,18*	315 ± 16,1	312 ± 26,66
Инсулин,	25,17 ± 3,48	23,48 ± 4,51	22,75 ± 3,85	20,79 ± 3,61
С-пептид	3,91 ± 0,89	3,24 ± 0,32*	3,64 ± 0,64	3,68 ± 0,78

Примечание. * — $p < 0,05$ (при сравнении внутри одной группы на фоне лечения).

Результаты исследования содержания короткоцепочечных жирных кислот (КЖК; С2—С6), доли кислот С2—С4, вносящих основной вклад в пул кислот, значений анаэробных индексов (АИ) и содержания изоС6 + С6 в кале у больных с МС до лечения и на фоне терапии представлены в табл. 3.

Оказалось, что содержание КЖК в кале у больных с МС исходно снижено по сравнению с нормой. При исследовании содержания (доли) КЖК в кале оказалось, что при МС наблюдается увеличение доли пропионовой и масляной кислот при снижении относительного содержания уксусной кислоты.

Для количественной оценки изменения окислительно-восстановительного баланса в полости кишечника был рассчитан АИ: отношение суммы концентраций восстановленных (пропионовой + масляной) и менее восстановленных (уксусной) кислот.

Исходно у больных с МС показатели АИ отклоняются в сторону резко отрицательных значений по сравнению с нормой. Суммарное относительное содержание изокапроновой и капроновой кислот (изоС6 + С6) в кале у больных с МС исходно соответствовало норме.

На фоне продолжения стандартной терапии в течение 3 мес происходит дальнейшее снижение абсолютного содержания КЖК в кале, некоторое усугубление имеющихся ранее отклонений со стороны профиля кислот С2—С4, заключающихся в тенденции к дальнейшему увеличению относительного содержания долей пропионовой и масляной кислот и уменьшению доли уксусной кислоты, что отражается на динамике значений АИ, отклоняющихся в область более отрицательных значений АИ (Δ АИ 3 мес = -0,012 ЕД, Δ АИ 6 мес = -0,045 ЕД).

Противоположные изменения отмечены у больных с МС, в комплекс лечения которых был включен псиллиум. Выявлено повышение концентрации КЖК в кале к 3-му месяцу исследования. В профиле кислот С2—С4 на 3-й месяц исследования отмечено достоверное снижение долей пропионовой и масляной кислот при повышении доли уксусной кислоты. Эти изменения сказываются на динамике значений АИ (Δ АИ 3 мес = 0,171 ЕД).

Результаты исследования абсолютного содержания КЖК (С2—С6), относительного содержания кислот С2—С4, изоС6 + С6 в сыворотке крови у больных с МС до лечения и на фоне терапии представлены в табл. 3.

Содержание КЖК в сыворотке крови у больных с МС исходно снижено по сравнению с нормой для здоровых лиц, относительная доля пропионовой кислоты несколько

уменьшена, а доля масляной кислоты — увеличена.

Суммарное относительное содержание изокапроновой и капроновой кислот (изоС6 + С6) у больных с МС исходно повышено по сравнению с нормой.

В группе больных, получавших стандартную терапию, наблюдалась незначительная тенденция к повышению абсолютного содержания КЖК в сыворотке крови. Изменений профиля пропионовой и масляной кислот, а также суммарном относительном содержании изокапроновой и капроновой кислот не выявлено.

У больных с МС, в комплекс лечения которых был включен псиллиум, к 3-му месяцу исследования отмечена тенденция к повышению содержания КЖК и изменению доли пропионовой и масляной кислот, заключающаяся в повышении относительного содержания пропионовой и уменьшению доли масляной кислоты, а также значимое снижение содержания изоС6 + С6.

Анализируя полученные данные, мы можем констатировать ряд дополнительных благоприятных эффектов при добавлении к стандартной терапии у больных с МС препарата пищевых волокон псиллиума.

Нами отмечены положительная динамика массы тела и индекса массы тела, купирование чувства неполного насыщения, снижение аппетита. Это связано в первую очередь с физическим действием мукофалька: с растяжением стенок желудка, изменением транзита пищевой кашицы в желудке и тонкой кишке и т. д. [16]. Вместе с тем это может быть обусловлено изменением гормональных регуляторных систем насыщения, в частности выработкой гормонов грелина и лептина, изменяющих пищевое поведение за счет влияния на дугообразное ядро гипоталамуса [15].

У больных с МС, получавших псиллиум, отмечены значительное уменьшение симптомов кишечной диспепсии и нормализация стула, что также обусловлено физическими и метаболическими эффектами пищевых волокон.

В нашем исследовании также выявлено статистически достоверное снижение уровня гликемии натощак у больных с МС, что согласуется с полученными ранее данными [8, 12, 19, 28].

Этот эффект псиллиума связан как с физическим действием препарата, описанным выше, так и с замедлением всасывания простых углеводов, утилизацией глюкозы периферическими тканями, стимуляцией гликолиза и изменением секреции инсулина. Об этом свидетельствует и показанное в группе больных с МС, получавших псиллиум, снижение уровня С-пептида, что может быть маркером повышения чувствительности к инсулину. Динамики

Результаты исследования содержания КЖК (С2—С6), доли С2—С4, значений АИ, изоС6 + С6 в кале и сыворотке крови у больных с МС в зависимости от проводимой терапии (M ± m)

Показатель	1-я группа		2-я группа	
	до лечения	через 3 мес	до лечения	через 3 мес
Кал				
Сумма (С2—С6), мг/г	5,05 ± 1,85	6,84 ± 2,01	5,74 ± 1,98	5,31 ± 1,79
Уксусная кислота (С2), ЕД	0,510 ± 0,006	0,531 ± 0,006*	0,501 ± 0,008	0,498 ± 0,007
Пропионовая кислота (С3)	0,259 ± 0,007	0,238 ± 0,006*	0,264 ± 0,008	0,265 ± 0,007
Масляная кислота (С4), ЕД	0,231 ± 0,006	0,214 ± 0,008*	0,235 ± 0,007	0,237 ± 0,006
АИ, ЕД	-0,961 (± 0,021)	-0,825 (± 0,019)	-0,996 (± 0,022)	-1,008 (± 0,027)
ИзоС6 + С6, ед.	0,018 ± 0,005	0,017 ± 0,005	0,019 ± 0,005	0,019 ± 0,005
Сыворотка крови				
Сумма (С2—С6), мг/г	0,162 ± 0,013	0,174 ± 0,012	0,140 ± 0,010	0,168 ± 0,016
Уксусная кислота (С2), ЕД	0,903 ± 0,007	0,903 ± 0,006	0,907 ± 0,008	0,908 ± 0,009
Пропионовая кислота (С3)	0,059 ± 0,004	0,063 ± 0,004	0,052 ± 0,003	0,058 ± 0,004
Масляная кислота (С4), ЕД	0,038 ± 0,003	0,034 ± 0,003	0,041 ± 0,004	0,036 ± 0,003
ИзоС6 + С6, ЕД	0,043 ± 0,006	0,034 ± 0,005	0,044 ± 0,006	0,043 ± 0,006

Примечание. * — $p < 0,05$ (на фоне терапии).

уровня инсулина достоверно не выявлено. Ранее аналогичные данные были получены в исследовании у больных сахарным диабетом 2-го типа [21].

Еще одной "мишенью" для препаратов псиллиума является глюкагоноподобный пептид (ГПП-1), секретируемый энтероэндокринными L-клетками дистальных отделов тонкой и толстой кишки [10]. ГПП-1 воздействует на специфические рецепторы, сопряженные с белком G, или серпентины. Активация последних приводит к усилению глюкозависимой секреции инсулина [27]. Также ГПП-1 уменьшает гипергликемию посредством как ингибирования секреции глюкагона, так и ускорения чувства наполнения желудка [18, 20, 22].

В исследовании Z. Wang и соавт. [25] доказано снижение синтеза гормона грелина и повышение синтеза ГПП-1, а также снижение концентрации лептина в сыворотке крови в ответ на прием псиллиума, однако механизм таких изменений не вполне ясен. Вероятно, это связано с ферментированием растворимых фракций пищевых волокон, в большей степени гуаровых камедей, до КЖК, фракции которых являются важнейшим источником энергии для колоноцитов [7, 23, 24].

В группе больных с МС, получавших псиллиум, к 3-му месяцу лечения было отмечено снижение концентрации системных маркеров воспаления (достоверное снижение уровней фибриногена и тенденция к снижению содержания СРБ), однако причины таких изменений неизвестны. Данные исследований в отношении влияния пищевых волокон на уровень СРБ неоднозначны, но в большинстве из них прием пищевых волокон ассоциировался со снижением концентрации маркеров воспаления [13, 14].

При добавлении к терапии псиллиума удалось достичь более выраженного снижения уровня ХС, ЛПНП и триглицеридов, а также повышение уровня ХС ЛПВП. Ранее подобные эффекты были получены и другими исследователями. Так, метаанализ 21 исследования, в котором изучали "спиллиум" у больных с дислипидемией, показал его эффективность в отношении снижения уровня общего ХС и ХС ЛПНП. Группу сравнения составили 1030 больных, и 687 больных получили псиллиум. Срок лечения составил от 2 до 8 нед. Достигнуто снижение уровня общего ХС на 0,375 ммоль/л и ХС ЛПНП на 0,278 ммоль/л [26].

Динамика уровня липидов может быть связана с влиянием пищевых волокон на интестинальную фазу энтерогапатической циркуляции липидов.

Для уточнения этих механизмов исследовано содержание КЖК в различных биосубстратах, которые, как было

доказано, могут быть использованы в качестве интегрального показателя состояния микробиоценоза кишечника, а также для оценки системного метаболизма желчных кислот и ХС (с учетом участия КЖК в различных биохимических процессах макроорганизма, в частности в липидном обмене) [5].

Результаты изучения абсолютной концентрации КЖК в кале у больных с МС демонстрируют ее исходное снижение, что может быть связано с уменьшением метаболической активности индигенной микрофлоры, а также с повышением ее утилизации колоноцитами или абсорбцией.

Для понимания наблюдаемых изменений мы изучили профили кислот С2—С4 в кале и выявили достоверное увеличение долей пропионовой и масляной кислот у больных с МС исходно. Эти изменения указывают на нарушение видового состава микрофлоры и свидетельствуют об уменьшении количества и активности облигатных микроорганизмов (бифидобактерий, продуцирующих уксусную кислоту) и увеличении анаэробных бактерий (в частности, родов *Bacteroides*, *Clostridium* и *Eubacterium spp.*, продуцирующих пропионовую и масляную кислоты) [24], что подтверждается анализом значений АИ, смещенных в область резко отрицательных значений, способствующих активизации факультативных анаэробов.

Известно, что микроорганизмы в желудочно-кишечном тракте вмешиваются в метаболизм ХС, непосредственно воздействуя на ферментные системы клеток хозяина, синтезирующие эндогенный ХС. Так, бифидобактерии, ингибируя активность ГМГ-КоА-редуктазы, уменьшают выход ХС из гепатоцитов (по нашим данным, их активность снижена). При этом разные компоненты микробной клетки у анаэробных бактерий (их количество и/или активность, по нашим данным, возрастают) способны индуцировать повышенный синтез ХС в различных клетках организма человека. Таким образом, у больных с МС происходит изменение микробного пейзажа, приводящего к выраженному нарушению интестинальной фазы обмена липидов.

В группе больных, получавших в комплексной терапии препараты пищевых волокон, наблюдаются как повышение абсолютной концентрации, так и стабилизация их долей относительного содержания, свидетельствующие о восстановлении активности микрофлоры и ее качественного состава под воздействием псиллиума.

Анализируя параметры КЖК в сыворотке крови, мы выявили следующие изменения: резкое исходное снижение абсолютной концентрации кислот КЖК, уменьшение доли пропионовой кислоты, увеличение доли масляной

кислоты и суммарного относительного содержания изокапроновой и капроновой кислот.

Как известно, КЖК с четным числом углеродных атомов являются предшественниками свободных жирных кислот, активирующих синтез триглицеридов, ХС и других липидов, а КЖК с нечетным числом атомов углерода вовлекаются в β -окисление жирных кислот.

Таким образом, снижение абсолютной концентрации КЖК у больных с МС может быть обусловлено усиленной утилизацией КЖК для синтеза липидов [3].

Изменение профиля кислот в сыворотке крови может быть объяснено с позиций их утилизации гепатоцитами. Как известно, пропионовая кислота является одним из промежуточных субстратов окисления жирных кислот и служит субстратом для образования в печени пропионил-КоА и/или метилмалонил-КоА, выполняющих регуляторные функции в углеводном и липидном обмене [3]. Таким образом, снижение ее содержания может быть связано с усиленной утилизацией пропионата для синтеза ХС гепатоцитами.

При этом повышение уровня масляной кислоты у больных с МС, вероятно, связано не столько со снижением ее утилизации для синтеза фосфолипидов, сколько с нарушением процессов окисления ХС, которые происходят в эндоплазматическом ретикулуме и во внутренней мембране митохондрий [3].

Отмеченное повышение концентрации изокапроновой и капроновой кислот в крови больных с МС обусловлено повышением уровня триглицеридов. Как было указано выше, КЖК с четным числом углеродных атомов ($C_nH_{2n}O_2$, где n — четное число) участвуют в биосинтезе длинноцепочечных жирных кислот, а также нейтральных жиров (моно-, ди- и триглицеридов), дифосфатидилглицерина и др.

У больных, получавших псиллиум в составе комплексной терапии, отмечается значительное повышение абсолютного содержания КЖК в сыворотке крови к 3-му месяцу исследования. В профиле КЖК также происходят положительные изменения. Динамика параметров КЖК согласуется с результатами биохимического исследования крови.

Таким образом, псиллиум, воздействуя в основном на интестинальную фазу обмена ХС (восстанавливая баланс микроорганизмов, участвующих в трансформации и синтезе ХС), обладает также сорбционными свойствами в отношении липидов и желчных кислот. Снижение уровня общих желчных кислот в сыворотке крови приводит к активации их синтеза печенью из ХС, что способствует повышению скорости удаления ЛПНП из плазмы.

Псиллиум также нормализует моторику кишечника, вследствие чего уменьшается обратное всасывание ХС. При этом за счет влияния на пищевое поведение препарат оказывает более выраженное воздействие на системный обмен липидов.

Полученные нами данные согласуются с ранее проведенными исследованиями эффективности гиполлипидемического действия оболочки семян *Plantago ovata*, что было доказано в ряде (более 50) рандомизированных международных клинических исследований, и данными метаанализа 8 контролируемых исследований, выполненного J. Anderson и соавт. [9], в которых псиллиум назначали в форме лекарственного препарата мукофалька. Согласно этим источникам, уровень ХС на фоне терапии снижался примерно на 3,5—15%, что соответствует полученным нами результатам.

Заключение

Введение в комплексную терапию препарата пищевых волокон псиллиума позволяет достичь дополнительного

снижения уровня липидов в плазме крови при лечении больных с МС. При этом положительное влияние псиллиума (уменьшение массы тела, регуляция пищевого поведения, купирование симптомов кишечной диспепсии, восстановление частоты дефекации, уровней гликемии натощак и липидного профиля) у больных с МС проявляется уже на 3-м месяце лечения. Препарат характеризуется хорошей переносимостью и безопасен при длительном применении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ардатская М. Д. Клиническое значение КЖК при патологии желудочно-кишечного тракта: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2003.
2. Ардатская М. Д. Клиническое применение пищевых волокон: Метод. пособие. — М., 2011.
3. Бишевский А. Ш., Терсенов О. А. Биохимия для врача. — Екатеринбург: Уральский рабочий, 1994.
4. Готтшалк Г. Метаболизм бактерий: Пер. с англ. — М.: Мир, 1982.
5. Пат. на изобретение № 2260184 РФ от 2005 года / Минускин О. Н., Ардатская М. Д. и др. Способ оценки метаболизма желчных кислот и холестерина.
6. Рекомендации Всероссийского Общества Кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома // Кардиоваскул. тер. и профилактика. — 2009. — Т. 8, № 6. — Прилож. 2.
7. Anderson J. W., Bridges S. R. // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. — 1984. — Vol. 177. — P. 372—376.
8. Anderson J. W., Allgood L. D., Turner J. et al. // Am. J. Clin. Nutr. — 1999. — Vol. 70, N 4. — P. 466—473.
9. Anderson J. W., Allgood L. D. et al. // Am. J. Clin. Nutr. — 2000. — Vol. 71, N 2. — P. 472—479.
10. Drucker D. J. // Diabetes. — 1998. — Vol. 47. — P. 159—169.
11. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur. Heart J. — 2011. — Vol. 32, N 14. — P. 1769—1818.
12. Jenkins D. J., Wolever T. M., Leeds A. R. et al. // Br. Med. J. — 1978. — Vol. 1. — P. 1392—1394.
13. King D. E., Egan B. M., Woolson R. F. et al. // Arch. Intern. Med. — 2007. — Vol. 167, N 5. — P. 502—506.
14. Ma Y., Griffith J. A., Chasan-Taber L. et al. // Am. J. Clin. Nutr. — 2006. — Vol. 83, N 4. — P. 760—766.
15. Mariett J. A., Kajs T. M., Fisher M. H. // Am. J. Clin. Nutr. — 2000. — Vol. 72, N 3. — P. 784—789.
16. Moreyra Abel E., Wilson Alan C., Koraym Ashraf // Arch. Intern. Med. — 2005. — Vol. 165. — P. 1161—1166.
17. National Cholesterol Education Program (NCEP). Third Report of the NCEP Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). National Heart Lung and Blood Institute. — 2002.
18. Ritzel R., Orskov C., Holst J. J., Nauck M. A. // Diabetologia. — 1995. — Vol. 38. — P. 720—725.
19. Rodriguez-Moran M., Guerrero-Romero F., Lazcano-Burciaga G. // J. Diabet. Complicat. — 1998. — Vol. 12, N 5. — P. 273—278.
20. Schirra J., Katschinski M., Weidmann C. et al. // J. Clin. Invest. — 1996. — Vol. 97. — P. 92—103.
21. Sierra M., Garcia J. J., Fernandez N. et al. // Eur. J. Clin. Nutr. — 2002. — Vol. 56, N 9. — P. 830—842.
22. Stoffer D. A., Kieffer T. J., Hussain M. A. et al. // Diabetes. — 2000. — Vol. 49. — P. 741—748.
23. Stewart. // Mol. Nutr. Food Res. — 2000. — Vol. 50, N 10. — P. 971—976.
24. Thorburn A., Muir J., Proietto J. // Metabolism. — 1993. — Vol. 42. — P. 780—785.
25. Wang Z. Q., Zuberi A. R., Zhang X. H. et al. // Metabolism. — 2007. — Vol. 56, № 12. — P. 1635—1642.
26. Wei Z. H., Wang H., Chen X. Y. et al. // Eur. J. Clin. Nutr. — 2009. — Vol. 63, № 7. — P. 821—827.
27. Weir G. C., Mojsos S., Hendrick G. K., Habener J. F. // Diabetes. — 1989. — Vol. 38. — P. 338—342.
28. Ziai S. A., Larjani B., Akhondzadeh S. et al. // J. Ethnopharmacol. — 2005. — Vol. 102. — P. 202—207.

Поступила 21.12.11