

6. Dressler D., Münchau A., Bhatia K. et al. Antibody-Induced Botulinum Toxin Therapy Failure: Can It Be Overcome by Increased Botulinum Toxin Doses? // Eur. Neurol. – 2002; 47 (2): 118–121.
7. Dressler D. Clinical presentation and management of antibody-induced failure of botulinum toxin therapy // Mov. Disord. – 2004; 19 (8): 92–100.
8. Dressler D., Lange M., Bigalke H. Mouse diaphragm assay for detection of antibodies against botulinum toxin type B // Mov. Disord. – 2005; 20 (12): 1617–1619.
9. Dressler D., Hallett M. Immunological aspects of Botox, Dysport and Myobloc/NeuroBloc // Eur. J. Neurol. – 2006; 13 (1): 11–15.
10. Frevert J. Xeomin: an innovative new botulinum toxin type A // Eur. J. Neurol. – 2009; 16 (2): 11–13.
11. Frevert J., Dressler D. Complexing proteins in botulinum toxin type A drugs: a help or a hindrance? // Biologics. – 2010; 9 (4): 325–332.
12. Gelb D., Yoshimura D., Olney R. et al. Change in pattern of muscle activity following botulinum toxin injections for torticollis // Ann. Neurol. – 1991; 29: 370–376.
13. Hanna P., Jankovic J., Vincent A. Comparison of mouse bioassay and immunoprecipitation assay for botulinum toxin antibodies // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 1999; 66 (5): 612–616.
14. Koman L., Brashear A., Rosenfeld S. et al. Botulinum toxin type a neuromuscular blockade in the treatment of equinus foot deformity in cerebral palsy: a multicenter, open-label clinical trial // Pediatrics. – 2001; 108 (5): 1062–1071.
15. Lawrence I., Moy R. An evaluation of neutralizing antibody induction during treatment of glabellar lines with a new US formulation of botulinum neurotoxin type A // Aesthet. Surg. J. – 2009; 29 (6): 66–71.
16. Lee J., Yokota K., Arimitsu H. et al. Production of anti-neurotoxin antibody is enhanced by two subcomponents, HA1 and HA3b, of Clostridium botulinum type B 16S toxin-haemagglutinin // Microbiology. – 2005; 151 (11): 3739–3747.
17. Moore P., Naumann M. General and clinical aspects of treatment with botulinum toxin. In: Moore P., Naumann M., editors. Handbook of botulinum toxin treatment, Second ed. Malden, Mass: Blackwell Science. – 2003: 28–75.
18. Müller K., Mix E., Adib Saberi F. et al. Prevalence of neutralising antibodies in patients treated with botulinum toxin type A for spasticity // J. Neural. Transm. – 2009; 116 (5): 579–585.
19. Naumann M., Carruthers A., Carruthers J. et al. Meta-analysis of neutralizing antibody conversion with onabotulinumtoxinA (BOTOX®) across multiple indications // Mov. Disord. – 2010; 25 (13): 2211–2218.

ТЕРАПИЯ ПРИ ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ ТОЛСТОЙ КИШКИ И ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ

И. Комиссаренко^{1,2}, доктор медицинских наук,
С. Левченко^{1,2}, кандидат медицинских наук,
С. Сильверстова², кандидат биологических наук,
Т. Косачева, кандидат медицинских наук
 ЦНИИ гастроэнтерологии, МГМСУ
E-mail: sv_levchenko@list.ru

Изучено влияние препарата псиллиум (Мукофальк) при 12-недельном лечении на клиническую картину заболевания, качество жизни (КЖ) больных неосложненной дивертикулярной болезнью, динамику короткоцепочечных жирных кислот в кале, дана оценка гиполипидемического действия препарата. Определено, что препарат характеризуется хорошей переносимостью, отсутствием побочных эффектов, повышением КЖ больных, нормализацией моторики кишки, уменьшением болевого синдрома и метеоризма. Пребиотическое действие Мукофалька доказано повышением концентрации короткоцепочечных жирных кислот в кале с уменьшением анаэробного индекса. Препарат достоверно снижает показатели гиперлипидемии и может быть рекомендован как гиполипидемическое средство в режиме монотерапии при исходном уровне общего холестерина <6,4 ммоль/л. Исследование выполнено при поддержке фирмы Доктор Фальк Фарма Гмбх (Германия).

Ключевые слова: дивертикулярная болезнь, гиперхолестеринемия, псиллиум (Мукофальк), качество жизни.

Актуальность проблемы дивертикулярной болезни (ДБ) толстой кишки связана прежде всего с увеличением продолжительности жизни, ростом в популяции удельного веса пожилых и старых людей и высокой распространенностью ДБ именно в старших возрастных группах. Истинная распространенность ДБ неизвестна, поскольку крупных эпидемиологических исследований не проводилось. Однако по результатам небольших отечественных и зарубежных исследований, частота дивертикулитов ободочной кишки в общей структуре заболеваний кишечника – 16–20%, а в старших возрастных группах – до 60%, и приблизительно одинакова у мужчин и женщин [1–4].

ДБ толстой кишки – полиэтиологическое заболевание со сложными иммунными механизмами патогенеза. В этиопатогенезе ДБ важную роль отводят изменению характера питания и образа жизни людей за последние 100 лет. Дивертикулез называют «болезнью дефицита», связывая его с потреблением рафинированной пищи с низким содержанием клетчатки [5, 6]. Помимо неправильного питания (ограничение потребления растительной пищи, уменьшение потребления жидкости), высокую частоту ДБ у людей пожилого и старческого возраста можно объяснить совокупностью таких этиологических факторов, как низкая физическая активность [7], гипотония или атония кишечника [8, 9], рост числа аутоиммунных реакций, связанных с ослаблением супрессорной функции тимуса [10], обменно-дистрофические нарушения генетически детерминиро-

ванной дисплазии соединительной ткани [11, 12] и др. При этом этиологические и патогенетические факторы оказываются взаимосвязанными и взаимоотягощающими. Так, низкое содержание в рационе пищевых волокон неизбежно ведет к нарушению кишечной флоры, а кишечный дисбактериоз является диагностически значимым критерием дивертикулита и достоверно ассоциирован с абдоминальными болями [12–14]. Избыточный бактериальный рост, муколизис, повышенная выработка внутрипросветных токсинов и антигенов вторичны по отношению к каловому застою и связанной с этим ишемией слизистой. Эти факторы играют важную роль в генезе дивертикулярного колита, формы которого очень вариабельны – от минимально выраженного аутоиммунного воспаления в слизистой оболочке с лимфоидной инфильтрацией, множественными вакуолями в каемчатых энтероцитах, активацией макрофагов и плазматических клеток [15, 16] до колита с морфологической картиной, подобной таковой при болезни Крона [17] или язвенном колите [18, 19].

Важный аспект практической гериатрии – необходимость лечить у 1 больного одновременно 2–3 нозологии и более. Особенно распространены среди лиц пожилого и старческого возраста ассоциированные с атеросклерозом сердечно-сосудистые заболевания, видную роль в патогенезе которых играют нарушения липидного обмена, проявляющиеся различными дислиппротеинемиями. Связь снижения уровней общего холестерина (ХС) и ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) с предупреждением новых случаев осложненной атеросклероза показана во многих исследованиях, в которых применяли статины в целях первичной и вторичной профилактики ишемической болезни сердца – ИБС (4S, LIPID, HPS, CARE, WOSCOP), инсультов (SPARCL – Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels), осложнений сахарного диабета (СД). Пожилые больные больше подвержены риску развития побочных явлений при приеме гиполлипидемических средств, поэтому коррекцию нарушений липидного обмена у них следует начинать с немедикаментозных мер, уделяя особое внимание диете, рациональной физической активности, прекращению курения [20].

Очень часто пожилые больные вынуждены принимать много лекарственных средств, часть которых способна вызывать появление или обострение уже имеющихся гиперлипидемических расстройств. Например, длительный прием β-адреноблокаторов без внутренней симпатомиметической активности и(или) тиазидных диуретиков (хлорталидон или гидрохлортиазид, гипотиазид) может умеренно повысить уровни триглицеридов (ТГ), ХС ЛПНП и ХС ЛП очень низкой плотности. У больных СД атерогенный эффект тиазидных диуретиков может быть более выраженным и включать в себя снижение содержания ХС ЛП высокой плотности (ЛПВП). На наш взгляд, очень важно при лечении пожилого больного использовать принцип многоцелевой монотерапии (Лазебник Л., 2000), т.е. применение 1 препарата с несколькими точками приложения. Одним из таких препаратов является псиллиум (Мукофальк) – препарат растительного происхождения, состоящий из оболочки семян *Plantago ovata* (подорожник овальный, подорожник индийский). Препарат, формально относящийся к группе слабительных средств, является уникальным по составу источником пищевых волокон. Пищевые волокна псиллиума (Мукофалька) состоят из 3 фракций, каждая из которых обеспечивает лечебный эффект при разных видах нарушения функций кишечника:

- фракция А (30%) – фракция, растворимая в щелочной среде, не ферментируемая бактериями (выступает как наполнитель, создающий объем) – обеспечивает действие, нормализующее моторику;
- гель-формирующая фракция В (55%) – высокоразветвленный арабиноксилан, состоящий из остова, образованного ксилозой, с арабинозо- и ксилосодержащими боковыми цепями; представляет собой частично ферментируемую фракцию, которая связывает воду и желчные кислоты, снижая уровень общего ХС; она также обеспечивает «смазывание» стула при запоре, закрепляющий эффект при диарее, связывая излишки воды и энтеротоксинов;
- фракция С (15%) – вязкая и быстроферментируемая кишечными бактериями; обеспечивает замедление эвакуации из желудка (более раннее развитие чувства насыщения, что имеет значение при лечении метаболического синдрома) и оказывает пребиотическое действие; эта фракция является субстратом роста нормальной микрофлоры кишечника.

Поскольку при ДБ требуется постоянный прием пищевых волокон, представляет интерес, в какой степени псиллиум влияет на всасывание витаминов и минералов при длительном применении. В рандомизированном перекрестном исследовании показано, что прием псиллиума даже в течение 6 мес клинически не влияет на всасывание витаминов и минералов [21].

Нами изучены эффективность и переносимость псиллиума (Мукофальк) у больных ДБ и гиперлипидемией.

Проведено комплексное клиническое обследование 30 больных в возрасте от 50 лет до 81 года с неосложненной ДБ ободочной кишки и гиперлипидемией. После обследования пациентам назначали псиллиум (Мукофальк) в дозе 2–3 саше в день и наблюдали их в течение 12 нед. Больные находились на лечении в Институте гастроэнтерологии с мая по август 2011 г. Средний возраст больных – 64,6±4,7 года, преобладали женщины – 20 (74,1%) человек. В исследовании не включали больных с осложненными формами ДБ, новообразованиями, сопутствующими заболеваниями в стадии декомпенсации. Критерием неосложненной ДБ у пациентов с болевым синдромом разной степени выраженности было отсутствие эндоскопических признаков воспаления слизистой оболочки толстой кишки. Анамнез заболевания составил от 0 до 16 лет.

Биохимические исследования проводили на автоматическом анализаторе Olympus AU-400 с использованием реактивов фирмы Olympus. Уровень общего ХС в сыворотке крови определяли утром натощак после 14-часового голодания. Для определения содержания ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТГ в сыворотке крови использовали колориметрический фотометрический тест. Нормальные показатели общего ХС – 1,4–5,2 ммоль/л, ХС ЛПНП – 2,1–3,3 ммоль/л, ТГ – 0–1,71 ммоль/л, ХС ЛПВП – 1,1–1,8 ммоль/л.

Помимо стандартного клинического и лабораторно-инструментального обследования, в протокол исследования было включено анкетирование больных: оценка характера и особенностей болевого синдрома, качества жизни (КЖ) по опроснику SF-36, особенностей рациона методом изучения фактического питания по анализу частоты приема пищи. Опросник для анализа частоты приема пищи разработан А. Мартинчиком и соавт. [22] с учетом особенностей питания населения России; в него включен перечень

67 продуктов и блюд с указанием их типовых размеров, числа потребляемых порций и частоты потребления продуктов за предшествующий исследованию месяц. КЖ оценивали по опроснику SF-36. Так как показатели опросника существенно различаются в зависимости от пола и возраста опрошенных лиц, результаты опроса сравнивали со стандартизованными по возрасту и полу пациентов данными по итогам многоцентрового исследования КЖ «Мираж» (3400 респондентов в 5 центрах Российской Федерации, 2005). Перед подсчетом показателей 8 шкал проводили перекодировку ответов (пересчет необработанных баллов в баллы КЖ); затем для получения значений каждой шкалы суммировали перекодированные ответы согласно методике, приведенной в руководстве по применению SF-36 [23].

Для оценки дисбиоза толстой кишки определяли содержание короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в кале. Состав кишечной микрофлоры по анализу кала на дисбактериоз не оценивали, поскольку так изучается транзиторная флора, не имеющая отношения к перевариванию пищи и поддержанию гомеостаза толстой кишки. Содержание КЖК в кале определяли методом газожидкостного хроматографического анализа на хроматографе «Кристалл 2000 М» с плазменно-ионизационным детектором на кварцевой капиллярной колонке длиной 30 м, с внутренним диаметром 0,25 мм, с неподвижной фазой типа FFAP и толщиной пленки 0,25 мкм. Содержание от-

дельных кислот (в мг/г) по полученным хроматограммам определяли по формуле: $P_n = P \cdot S_n / K_n \cdot S \cdot P_o$, где P – масса «внутреннего стандарта» в анализируемом образце (в мг); S_n – площадь пика анализируемой кислоты; K_n – весовые поправочные коэффициенты: уксусная кислота – 2,54 ($\pm 0,01$); пропионовая кислота – 1,55 ($\pm 0,01$); масляная и изомасляная – 1,19 ($\pm 0,01$); валериановая и изовалериановая – 1,08 ($\pm 0,01$); S – площадь пика «внутреннего стандарта»; P_o – масса анализируемого образца (в мг). Наряду с абсолютным содержанием вышеперечисленных КЖК определяли их долю в общем пуле, вычисляли соотношение изоформ к самим кислотам, общее содержание метаболитов, анаэробный индекс (АИ – отношение суммы концентраций всех кислот, кроме уксусной, к концентрации уксусной кислоты). В качестве нормы использовали данные О. Кондраковой и соавт. (2002) и Э. Семеновской (2002).

Из 30 пациентов завершили исследование 27. 3 больных выбыли из исследования по разным причинам, не связанным с непереносимостью или побочными эффектами препарата. До начала лечения у 24 (88,9%) больных были жалобы на отсутствие самостоятельного стула, у 3 – на неустойчивый стул (чередование запоров с диареей). Все больные отмечали разной интенсивности ноющие боли, преимущественно – в нижних отделах живота (82%), интенсивность которых снижалась после дефекации (у 71%). 42% пациентов предъявляли жалобы на вздутие и урчание в животе, 48% – на изжогу. Все больные были условно разделены на группы по возрастам следующим образом: 50–59 лет – 9 человек, 60–69 лет – 10, ≥ 70 и старше – 8. В среднем число сопутствующих заболеваний в 1-й группе составило 2,4; во 2-й – 3,8; в 3-й – 5,1. Из сопутствующих заболеваний чаще всего встречались артериальная гипертония (у 70,32%), ИБС (у 48,14%), цереброваскулярные расстройства (у 33,3%).

При определении методом изучения фактического питания (по анализу частоты потребления пищи в группе) количества потребляемых пищевых волокон оно при привычном питании составило у больных 16,7 \pm 1,7 г в день. Отмечена тенденция (0,05 < p < 0,1) к снижению с возрастом потребления пищевых волокон: у больных до 60 лет оно составило (по данным опросника) 18,9 \pm 2,1 г в день, а в группе лиц старше 60 лет – 15,1 \pm 0,87 г в день. Различий в питании мужчин и женщин одной возрастной группы не выявлено.

Таким образом, у больных ДБ ободочной кишки определены недостаточное количество пищевых волокон в рационе и тенденция к его снижению в старших возрастных группах, что влияет на возникновение и(или) усугубление запора, отягочающего течение основного заболевания. Полученные данные послужили основанием для назначения больным псиллиума.

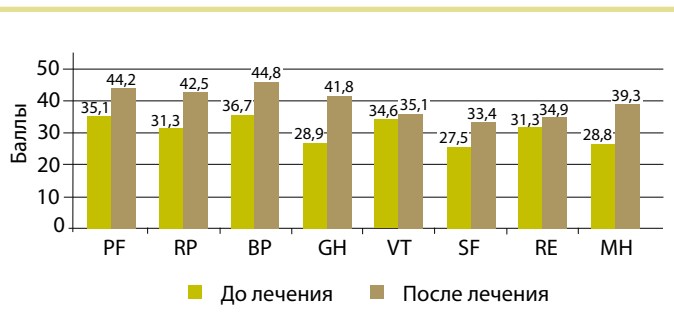
До начала исследования были зарегистрированы следующие средние показатели липидного профиля: общий ХС – 7,3 \pm 1,21 ммоль/л, ХС ЛПНП – 4,52 \pm 0,96 ммоль/л, ХС ЛПВП – 1,19 \pm 0,48 ммоль/л; у 8 (29,6%) больных выявлен повышенный уровень ТГ – до 2,29 \pm 0,3 ммоль/л. В соответствии с классификацией гиперлипидемий (Д. Фредриксона) у 19 пациентов определен Па тип гиперлипидемии и у 8 больных – Пв.

Рекомендованная для снижения уровня ХС доза псиллиума – 10–20 г в день во время еды (что соответствует 3–6 пакетикам Мукофалька в день). Начальная доза составила 2 пакетика в день по схеме. Для пациентов с запором предложена схема с разведением порошка в 1 стакане воды и последующим приемом еще 200 г жидкости, для паци-

Динамика экскреции КЖК на фоне 12-недельного приема Мукофалька (M \pm m)

| Метаболит | До лечения | После лечения | p |
|-----------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|-------------|
| Уксусная кислота: мг/г % | 5,55 \pm 1,92 53,6 \pm 2,6 | 11,46 \pm 2,58 58,8 \pm 2,4 | <0,01 НД |
| Пропионовая кислота: мг/г % | 2,30 \pm 0,68 22,7 \pm 1,6 | 5,93 \pm 1,20 22,6 \pm 1,4 | <0,05 НД |
| Масляная кислота: мг/г % | 1,60 \pm 0,09 23,8 \pm 2,1 | 3,90 \pm 0,70 18,6 \pm 2,0 | <0,05 НД |
| АИ | 0,943 \pm 0,203 | 0,475 \pm 0,096 | <0,05 |
| Общий уровень, мг/г | 7,43 \pm 3,35 | 16,00 \pm 4,60 | <0,01 |
| iK4/K4 | 0,214 \pm 0,087 | 0,100 \pm 0,052 | НД |
| iK5/K5 | 2,887 \pm 0,784 | 1,21 \pm 0,30 | <0,05 |

Примечание. iK4 – изомасляная кислота, K5 – валериановая кислота; iK5 – изовалериановая кислота.



Динамика показателей КЖ по опроснику SF-36 у больных с ДБ толстой кишки на фоне 12-недельного лечения псиллиумом (Мукофальком)

ентов с неустойчивым стулом или диареей – прием сухого порошка с пищей. При отсутствии нормализации стула в течение 2–4 дней дозу псиллиума увеличивали. У большинства пациентов нормализация стула отмечена на фоне приема 3 саше в день. Максимальная доза в нашем исследовании для преодоления упорного запора у 1 больного составила 6 саше в день.

На фоне 12-недельного приема Мукофалька ни у одного пациента не отмечено побочных эффектов (усиление изжоги, метеоризма и др.), требующих отмены препарата. Около 1/3 больных отмечали небольшое вздутие живота в первые дни приема Мукофалька, не снижающее КЖ. При лечении запоров ежедневного стула на фоне приема Мукофалька удалось достичь у 22 больных из 24, у остальных регулярный стул был 1 раз в 2 дня. При нормализации стула 8 больных отмечали купирование болевого синдрома, 12 – значительное его снижение. У 18 пациентов по окончании лечения отсутствовали активные жалобы на метеоризм. Все больные отмечали облегчение акта дефекации вследствие смягчения стула, ни у одного больного не отмечено его разжижения. 19 больных обратили внимание на увеличение объема стула, у 8 изменился режим дефекации (она стала двухэтапной, с 10–15-минутным перерывом). У больных с неустойчивым стулом также отмечена нормализация моторики кишки (частота дефекации – 1 раз в сутки, консистенция кала – кашицеобразная), что значительно повлияло на приверженность больных лечению. Все 27 участников исследования высказали намерение продолжить прием Мукофалька.

К концу 12-й недели терапии Мукофальком в среднем уровень общего ХС снизился на 14,2% (на $1,04 \pm 0,03$ ммоль/л). При этом у 10 (37%) больных с исходным уровнем общего ХС $< 6,4$ ммоль/л показатели нормализовались ($< 5,2$ ммоль/л). Уровень ХС ЛПНП снизился на 15,4% (на $0,65 \pm 0,016$ ммоль/л). Уровень ТГ статистически достоверно не изменился. Достоверных изменений значений ХС ЛПВП также не было.

Оценка экскреции КЖК показала, что больные ДБ по этому параметру неоднородны, среди них есть лица и с повышенной экскрецией КЖК, и с низкой, однако в среднем по группе уровень КЖК был снижен (преобладали больные с общим уровнем КЖК $< 10,600$ мг/г). Отклонения от нормы в качественном составе КЖК оказались минимальными; вероятно, это связано с тем, что основными продуцентами КЖК являются не планктонные микроорганизмы, а флора, ассоциированная со слизистой оболочкой толстой кишки (пристеночные бактерии). АИ мы использовали как показатель инфраструктуры микробиоценоза, соотношения анаэробных и факультативно-анаэробных (аэробных) популяций. Динамика общего количества микробных метаболитов, абсолютной концентрации уксусной кислоты, пропионовой, масляной, АИ и соотношения изомера валериановой кислоты к самой валериановой кислоте представлена в таблице.

Уровень КЖК является более стабильным параметром в оценке кишечного гомеостаза, чем данные бактериологического анализа фекалий; качественные показатели КЖК характеризуются постоянством, они меньше подвержены изменениям, чем состав внутрисветной флоры. Прирост КЖК на фоне лечения является достоверным свидетельством пребиотического эффекта псиллиума (Мукофалька).

При оценке КЖ по опроснику SF-36 до и после лечения отмечен рост всех средних показателей (см. рисунок): средний показатель физического функционирования (PF) увеличился

Мукофальк®

гранулы в пакетиках по 5 г

Натуральный регулятор функции кишечника с гипополипидемическим действием

Действующее вещество: оболочка семян подорожника овального (Plantago ovata, псиллиум)



Представительство компании
«Доктор Фальк Фарма ГмБХ», Германия
Россия, 127055, Москва, ул. Бутырский Вал, 68/70, стр. 4, 5
Тел./факс: +7 (495) 933-9904
E-mail: info@drfalkpharma.net, http://www.drfalkpharma.ru

Все о Мукофальке на сайте
<http://www.mucofalk.ru>

- Хронический запор
- Запоры при беременности и после родов
- Синдром раздраженного кишечника
- Диарея (поддерживающая терапия)
- Дивертикулярная болезнь
- Гиперхолестеринемия
- Геморрой и анальные трещины
- Послеоперационный период
- Язвенный колит и болезнь Крона
- Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника
- Алиментарное ожирение/ избыточный вес (в составе комплексной терапии)

Базисная информация

Мукофальк (Mucofalk®). Состав и форма выпуска. 1 пакетик с 5 г гранул для приготовления суспензии для приема внутрь со вкусом апельсина содержит 3,25 г гидрофильных волокон наружной оболочки семян подорожника овального (Plantago ovata) в коробке – 20 пакетиков. **Фармакологическое действие.** Препарат нормализует и регулирует функцию кишечника благодаря натуральным балластным веществам. Предотвращает гущение кишечного содержимого и облегчает его пассаж. Способствует снижению уровня холестерина в крови. Обладает пребиотическими свойствами. **Фармакодинамика и фармакокинетика.** Гидрофильные волокна из наружной оболочки семян подорожника удерживают воду в количестве, во много раз превосходящем их массу. За счет этого увеличивается объем/масса кала, и он размягчается. Кроме того, увеличивается масса кишечных бактерий (нормофлора) и количество продуктов бактериального расщепления (метаболитов), особенно короткоцепочечных жирных кислот, регулирующих моторику кишечника. Препарат нормализует функцию кишечника, не являясь при этом классическим слабительным средством (эффективен не только при запорах, но и при функциональной диарее) и не оказывая раздражающего действия. В результате повышенного связывания в кишечнике солей желчных кислот способствует снижению уровня холестерина в крови. Практически не имеет пищевой ценности, не абсорбируется и не вызывает привыкания. **Показания.** Хронический запор, синдром раздраженного кишечника, дивертикулярная болезнь, геморрой и трещины заднего прохода (для размягчения консистенции кала), запоры при беременности и после родов, операции в аноректальной области (послеоперационный период), язвенный колит и болезнь Крона (как средство дополнительной терапии), диарея (поддерживающая терапия), повышенный уровень холестерина в крови (гиперхолестеринемия), дисбиоз (дисбактериоз) кишечника, алиментарное ожирение (избыточный вес). **Противопоказания.** Органические структуры желудочно-кишечного тракта. Угрожающая или имеющаяся непроходимость кишечника. Тяжелый (труднокомпенсируемый) сахарный диабет.

Побочные эффекты. В первые дни приема возможно некоторое усиление метеоризма и появление чувства переполнения в животе, проходящее при продолжении лечения. Реакции гиперчувствительности (встречаются крайне редко). **Взаимодействие с другими препаратами.** Может замедлять всасывание одновременно принимаемых лекарственных препаратов. Не рекомендуется принимать одновременно с антидиарейными средствами. **Способ применения и дозы.** Внутрь, взрослым и детям старше 12 лет – по 5 г (1 пакетик) 2-6 раз в сутки. Содержимое пакетика предварительно размешивают в стакане с холодной водой (не менее 150 мл), выпивают и запивают еще одним стаканом воды.



Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
D-79041 Freiburg
Germany

www.drfalkpharma.ru

с $35,1 \pm 6,4$ до $44,2 \pm 2,1$ балла; ролевого физического функционирования (RP) – с $31,3 \pm 5,1$ до $42,5 \pm 2,3$ балла; показатели выраженности боли (BP) и общего состояния здоровья (GH) повысились недостоверно (с $36,7 \pm 8,4$ до $44,84 \pm 6,1$ балла и с $28,9 \pm 4,4$ до $41,84 \pm 6,1$ балла соответственно). Показатели психологического компонента здоровья изменились следующим образом: жизнеспособность (VT) – без существенной динамики: $34,6 \pm 6,3$ и $35,1 \pm 4,9$ балла; социальное функционирование (SF) – $27,6 \pm 11,2$ и $33,4 \pm 5,3$ балла; ролевое эмоциональное функционирование (RE) – $31,3 \pm 8,4$ и $34,9 \pm 3,1$ балла; психологическое здоровье (MH) – $28,8 \pm 5,84$ и $39,3 \pm 7,0$ балла.

На сегодня дивертикулез является самой распространенной органической патологией толстой кишки. Среди ведущих причин формирования дивертикулов называют дискоординацию моторики ободочной кишки. На фоне спазма, особенно левых отделов ободочной кишки, избыточное внутрикишечное давление приводит к расхождению мышечных волокон и образованию дивертикулов даже при отсутствии исходной дистрофии мышечного слоя. В зависимости от клинической формы дивертикулеза наблюдаются самые разные кишечные симптомы. В соответствии со стандартами Общества колоректальных хирургов США (2000), ДБ считается комплексом клинических признаков и симптомов, ассоциированных с дивертикулезом, – от незначительной интенсивности боли в животе до осложнений дивертикулеза.

Клинически выраженная неосложненная ДБ проявляется в основном болевым синдромом разного характера и интенсивности и нарушением стула. Боль локализуется преимущественно в левой подвздошной области (в проекции сигмовидной кишки) и носит спастический характер, усиливаясь по мере наполнения толстой кишки каловыми массами. После дефекации выраженность болевого синдрома обычно уменьшается. Нарушение стула обычно проявляется запором. Кроме того, больные нередко жалуются на чувство неполного опорожнения кишки и вздутие живота. У части больных чередуются запор и жидкий стул. Течение клинически выраженной ДБ не всегда безобидно. Болевой синдром и нарушение стула значительно снижают КЖ, являясь в ряде случаев причиной потери трудоспособности. В нашем исследовании доказано нормализующее действие псиллиума (Мукофальк) на моторику кишки как у больных с запорами, так и при неустойчивом стуле со снижением интенсивности болевого синдрома и симптомов кишечной диспепсии.

Мукофальк, являясь природным источником пищевых волокон, восполняет недостаточное потребление их жителями развитых стран. Теория, согласно которой активная терапия диетой с высоким содержанием клетчатки может предупредить развитие дивертикулеза, подтверждается крупным проспективным контролируемым исследованием Health Professionals Follow-up Study, в котором наблюдали 47678 американцев [7]. За 6-летний период была обнаружена значительная обратная зависимость между употреблением нерастворимой клетчатки (особенно фруктов и овощей, т.е. целлюлозы) и риском последующего развития сопровождающейся симптомами ДБ (относительный риск – 0,56, 95% доверительный интервал – 0,44–0,91). При этом наилучший результат наблюдался у индивидуумов, употреблявших в среднем 32 г клетчатки в день.

Мы обнаружили у больных ДБ толстой кишки и в отсутствие эндоскопических признаков воспаления при морфологическом исследовании структурные изменения в стенке кишки, обусловленные, в частности, иммунным

ответом на многочисленные антигены (бактерии, вирусы, пищевые белки) [24]. Говоря о противовоспалительном действии псиллиума, необходимо отметить, что оно обусловлено 3 основными механизмами: прямое оболочка-вающее и защитное действие на слизистую оболочку кишечника; связывание токсинов и канцерогенов и пребиотическое действие с образованием КЖК, которые (прежде всего – бутират) дают противовоспалительный и регенеративный эффекты. КЖК играют важную роль в физиологических процессах кишечника, стимулируя физиологическую пролиферацию кишечного эпителия и образование слизи, усиливая микроциркуляцию в слизистой оболочке. Эффективность псиллиума (Мукофальк) в качестве пребиотика доказана в нашем исследовании. Кроме того, на фоне 12-недельного приема псиллиума у 37% больных отмечена нормализация уровня липидов в крови, у 61% – снижение общего ХС в среднем на 14,2% от исходного. Гиполипидемическое действие псиллиума (Мукофальк) объясняют следующим: образующаяся при его приеме в тонкой кишке гель-формирующая фракция связывает желчные кислоты (ЖК). При связывании достаточно большого количества ЖК снижается их реабсорбция в терминальном отделе подвздошной кишки и увеличивается их экскреция с калом, что, в свою очередь, приводит к снижению уровня ХС в крови. Потеря ЖК активизирует внутриклеточную 7- α -гидроксилазу ХС, что вызывает повышенное образование ЖК из ХС, уменьшение его запасов внутри клеток и как следствие – повышение активности рецепторов ЛПНП на поверхности клеток и увеличение экстракции ХС ЛПНП из крови, а это ведет к снижению уровня ХС в плазме крови.

Растворимые объем-формирующие вещества расщепляются кишечной микрофлорой на КЖК, ингибирующие ГМГ-КоА-редуктазу, что снижает новый синтез ХС. Уменьшается также и всасывание ХС из кишечника.

В связи с изложенным мы считаем, что препарат может быть рекомендован для применения в режиме монотерапии с целью нормализации уровня липидов крови при исходном содержании общего ХС $< 6,4$ ммоль/л. Препарат псиллиум (Мукофальк) оказывает комплексное воздействие, позволяя рационально использовать принцип многоцелевой монотерапии пожилых больных с ДБ толстой кишки и гиперхолестеринемией.

Таким образом, на фоне 12-недельного курса лечения Мукофальком стул нормализовался у 99% больных; отмены препарата не потребовалось ни в одном случае. Прием Мукофалька повысил КЖ у 89% больных (нормализация стула, снижение или купирование болевого синдрома, уменьшение вздутия живота и урчания). У 37% больных отмечена нормализация уровня липидов крови, у 61% – снижение общего ХС в среднем на 14,2% от исходного. Препарат может быть рекомендован для нормализации уровня липидов в крови при его исходном показателе не более 6,4 ммоль/л. На фоне приема Мукофалька отмечена нормализация кишечной микробиоты (статистически значимый рост содержания КЖК и снижение АИ).

Литература

1. Lazebnik L., Baryshnikov E., Parfenov A. et al. First results of epidemiological study MUZe (prevalence of colon diverticulosis, colorectal polyps and colorectal cancer among adult population of Moscow with chronic constipation and alarm symptoms) // Scandinavian J. Gastroent. – 2010; 45 (247): 86.

2. Тимербулатов В. М. и соавт. Дивертикулярная болезнь толстой кишки. – М.: Джангар, 2007.

3. Delvaux M. Diverticular disease of the colon in Europe: epidemiology, impact on citizen health and prevention // Aliment Pharmacol. Ther. – 2003; 18 (3): 71–74.

4. Blashut K., Paradowski L., Garcarek J. Prevalence and distribution of the colonic diverticulosis. Review of 417 cases from Lower Silesia in Poland // Rom. J. Gastroenterol. – 2004; 13 (4): 281–285.

5. Painter N., Burkitt D. Diverticular disease of the colon: A deficiency disease of western civilization // Br. Med. J. – 1971; 2: 450–454.

6. Manousos O., Day N., Tzonou A. et al. Diet and other factors in the aetiology of diverticulosis: an epidemiological study in Greece // Gut. – 1985; 26 (6): 544–549.

7. Aldoori W., Giovannucci E., Rockett H. et al. A prospective study of dietary fiber types and symptomatic diverticular disease in men // J. Nutr. – 1998; 128: 714–719.

8. Bassotti G., Battaglia E., De Roberto G. et al. Alterations in colonic motility and relationship to pain in colonic diverticulosis // J. Clin. Pathol. – 2010; 58: 973–977.

9. Лычкова А. Э. Моторная активность толстой кишки при дивертикулезе // Материалы VII съезда НОГР. – М., 2008. – С. 183–184.

10. Борисова А. М., Сепиашвили Р. И. Аутоиммунные заболевания в пожилом и старческом возрасте // Аллергология и иммунология. – 2009; 10 (3): 325–332.

11. Козлова И. В., Мясина Ю. Н. Критерии диагностики различных вариантов течения дивертикулярной болезни кишечника // Клини. медицина. – 2009; 87 (10): 47–50.

12. Осипенко М. Ф., Бикбулатова Е. А. Дивертикулы ободочной кишки: происхождение, распространенность, клинические проявления // Тер. архив. – 2007; 79 (2): 26–31.

13. Korzenik J. Diverticulitis: new frontiers for an old country: risk factors and pathogenesis NDSG // J. Clin. Gastroenterol. – 2008; 42 (10): 1128–1129.

14. Losada M., West A. The pathology of diverticulosis coli // J. Clin. Gastroenterol. – 2004; 38 (5): 1–16.

15. Tursi A., Brandimarte G., Elisei W. et al. The endoscopic spectrum of segmental colitis associated with diverticulosis // Int. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2008; 57 (2): 25–29.

16. Левченко С. В., Гудкова Р. Б., Потапова В. Б. и др. Реакция иммунокомпетентных клеток и структурные изменения слизистой оболочки толстой кишки у больных дивертикулярной болезнью // Эксперим. и клинич. гастроэнтерол. – 2009; 5: 17–20.

17. Gledhill A., Dixon M. Crohn's-like reaction in diverticular disease // Gut. – 1998; 42: 392–395.

18. Makarugay L., Dean P. Diverticular disease-associated chronic colitis // Am. J. Surg. Pathol. – 1996; 20: 94–102.

19. Haboubi N., Khatlab A., Edilbe M. Patterns of colonic mucosal inflammation in diverticular disease Diverticular disease: Emerging Evidence in a Common Condition 2005 Falk Foundation e. V. 2 nd edition, 247 p.

20. Российские рекомендации (IV пересмотр) «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза» // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009; приложение 3; 8 (6): 58.

21. Heaney R., Weaver C. Effect of psyllium on absorption of co-ingested calcium // J. Am. Geriatr. Soc. – 1995; 43: (3): 261–263.

22. Мартинчик А. Н., Маев И. В., Янушевич О. О. Общая нутрициология. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 392 с.

23. Новик А. А., Ионова Т. И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. – М.: Олмапресс, 2007. – 313 с.

24. Левченко С. В., Гудкова Р. Б., Потапова В. Б. и др. Малосимптомная дивертикулярная болезнь толстой кишки: морфология ее слизистой оболочки // Клини. геронтол. – 2010; 16 (1–2): 9–13.

БИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

А. Пилипович, кандидат медицинских наук

Первый МГМУ им. И. М. Сеченова

E-mail: aapilipovich@mail.ru

Представлены данные изучения изменений ЭЭГ-показателей у пациентов с болезнью Паркинсона на фоне терапии агонистом дофаминовых рецепторов Пронораном. Изменения исследовали с учетом стадии заболевания и сопутствующего приема препаратов, содержащих леводопу.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, Проноран, ЭЭГ, биоэлектрическая активность мозга.

По данным литературы, изменения электроэнцефалографических (ЭЭГ) показателей у пациентов с болезнью Паркинсона (БП) обнаруживаются в 30–40% случаев. Их характер во многом зависит от тяжести заболевания [8] и его формы. Выявлена их взаимосвязь с постуральными нарушениями, когнитивными расстройствами, терапией препаратами, содержащими леводопу [3, 7, 11]. Изменения биоэлектрической активности мозга (БАМ) носят преимущественно диффузный характер и, по-видимому, обусловлены нарушением множества нейротрансмиттерных систем: дофаминергической, холинергической (особенно при БП с деменцией), серотонинергической, норадренергической и др.

В целом ЭЭГ-картина у больных паркинсонизмом характеризуется снижением реактивности, межполушарной асимметрии амплитуд, быстрых составляющих спектра ЭЭГ, замедлением основного ритма и склонностью к медленным ритмам [9]; реже отмечается тенденция к десинхронизации фоновой ЭЭГ с очень частой биоэлектрической активностью [1, 2].

Мощность α -ритма в основном снижается [5], реже возрастает до 100 мкВ и более. Иногда α -ритм может отсутствовать, что особенно характерно для пациентов с большой длительностью болезни. Среди медленных ритмов особенно увеличивается представленность θ -ритма [1], наиболее характерного для акинетических форм заболевания. Δ -ритм обнаруживается в виде отдельных волн. Медленные ритмы больше регистрируются в переднецентральных отведениях.

С нарастанием тяжести клинических проявлений заболевания повышается влияние деактивирующих мозговых систем, нарастает представленность медленных ритмов и снижается – быстрых [1, 2, 9]. А. Могита и соавт. показали, что спектральный индекс (сумма абсолютных мощностей α - и β -ритмов, разделенная на сумму мощностей медленных ритмов) по всем отведениям ЭЭГ достоверно уменьшается по мере прогрессирования заболевания (увеличения стадии по Хену и Яру) [8]. Замедление фоновой активности особенно часто встречается у пациентов с постуральной неустойчивостью [7].