

Эффекты длительного применения псиллиума при лечении больных с дивертикулярной болезнью толстой кишки*

И. А. Комиссаренко^{1,2}, С. В. Левченко¹, Р. Б. Гудкова², С. Ю. Сильвестрова²

¹Кафедра терапии, гериатрии и профилактики ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России.

²Московский клинический научно-практический центр Департамента здравоохранения г. Москвы.

Комиссаренко Ирина Арсеньевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, гериатрии и профилактики ГБОУ ВПО МГМСУ, ведущий научный сотрудник Московского клинического научно-практического центра Департамента здравоохранения г. Москвы. Контактная информация: komisarenko@mail.ru

Левченко Светлана Владимировна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии, гериатрии и профилактики ГБОУ ВПО МГМСУ. Контактная информация: Sv_levchenko@mail.ru

Гудкова Раиса Борисовна — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории иммунологии Московского клинического научно-практического центра Департамента здравоохранения г. Москвы

Сильвестрова Светлана Юрьевна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории лекарственного метаболизма Московского клинического научно-практического центра Департамента здравоохранения г. Москвы

Цель исследования. Оценить эффективность препарата «Псиллиум» («Мукофальк») при длительном (в течение 18 мес) лечении больных неосложненной дивертикулярной болезнью.

Материал и методы. Проведены обследование и лечение 87 больных с симптоматической дивертикулярной болезнью ободочной кишки в возрасте от 43 до 86 лет с последующим динамическим наблюдением за ними в течение 18 мес. Изучена динамика показателей липидного спектра сыворотки крови, содержания кальпротектина и короткоцепочечных жирных кислот в кале.

Результаты. Установлено, что псиллиум при хорошей переносимости и отсутствии побочных эффектов способствует достоверному уменьшению выраженности микроскопических признаков хронического воспаления в слизистой оболочке толстой кишки, болевого синдрома и метеоризма, нормализует содержание кальпротектина в кале. На фоне длительного приема препарата отмечена тенденция к уменьшению массы тела больных. Констатированы статистически значимое увеличение содержания короткоцепочечных жирных кислот в кале и снижение анаэробного индекса.

Выводы. Доказано гипополипдемическое действие мукофалька, продемонстрирована возможность его одновременного применения со статинами для снижения частоты возникновения побочных эффектов. Установлено противовоспалительное действие мукофалька — снижение концентрации кальпротектина в кале и нормализация кишечной микробиоты.

Ключевые слова: дивертикулярная болезнь толстой кишки, псиллиум (мукофальк), противовоспалительное и гипополипдемическое действие.

* Исследование выполнено при поддержке фирмы «Доктор Фальк Фарма ГмбХ» (Германия).

Effects of long-term psyllium treatment at large intestine diverticular disease

I. A. Komissarenko, S. V. Levchenko, R. B. Gudkova, S. Yu. Silvestrova

Aim of investigation. To estimate efficacy of «Psyllium» («Mucofalk») at long-term (18 months) treatment of patients by uncomplicated diverticular disease.

Material and methods. Overall 87 patients with symptomatic diverticular disease of the colon aged 43 to 86 years were investigated and treated with subsequent follow-up for 18 months. Development of blood lipid spectrum, calprotectin contents and short-chain fatty acids in stool were investigated.

Results. It was found, that psyllium has good tolerability and causes no side effects and promotes significant reduction of severity of chronic microscopic inflammation in colonic mucosa, pain syndrome and meteorism, normalizes the contents of calprotectin in feces. On a background of long-term intake of the drug the tendency to body mass reduction of patients is marked. Statistically significant increase of fecal contents of short-chain fatty acids and decrease of anaerobic index were found.

Conclusions. Hypolipidemic action of mucofalk was proved, potential of its combined application with statins to decrease side effects was demonstrated. Anti-inflammatory effect of mucofalk: decrease of concentration of fecal calprotectin and normalization of intestinal microbiota was revealed.

Key words: diverticular disease of the large intestine, psyllium (mucofalk), anti-inflammatory and hypolipidemic action.

В настоящее время распространенность дивертикулеза толстой кишки в различных странах составляет от 5 до 30% [1–5]. Особенно высока заболеваемость в странах с высоким экономическим уровнем развития, что объясняют увеличением числа лиц пожилого и старческого возраста, изменением характера питания, а также улучшением диагностики. Актуальность проблемы обусловлена тем, что осложнения (наиболее часто развивающееся — дивертикулит) выявляют у 12–17% больных с дивертикулезом толстой кишки. По обобщенным данным литературы, хроническое течение воспалительного процесса наблюдается у 30–60% пациентов, перенесших острый дивертикулит и/или образование острого паракишечного инфильтрата, а также у больных со свищами ободочной кишки, сформировавшимися после выполнения экстренных операций [6]. Экстренное оперативное вмешательство, которое, как правило, завершается формированием колостомы, проводят 10–30% больных с этим заболеванием. Результаты прове-

денного исследования свидетельствуют, что при возникновении острых воспалительных осложнений *дивертикулярной болезни* (ДБ) ободочной кишки консервативная терапия может быть назначена 78% больных, а в срочном хирургическом лечении нуждаются 22% пациентов. [7].

Рецидив воспаления после эпизода острого дивертикулита развивается у 40% больных. При возникновении повторной атаки воспаления заболевание приобретает рецидивирующий характер у 70% больных, более тяжелые осложнения отмечаются у 16% [8]. При остром дивертикулите консервативные мероприятия могут быть эффективны в 100% случаев, а факторами риска рецидива воспалительного процесса после эпизода острого дивертикулита авторы считают возраст пациентов менее 60 лет, наличие интенсивного болевого синдрома, выраженные воспалительные изменения стенки ободочной сигмовидной кишки, выявляемые при пальпации и лапароскопии, повышение тонуса в левых отделах ободочной кишки, длительно сохраняющиеся

признаки перенесенного воспалительного процесса.

Однако в настоящее время нет единого мнения относительно эффективной противорецидивной терапии [9]. Кроме того, продолжают проводить исследования с целью поиска «золотого стандарта» лечения — препарата, который бы давал не один, а несколько эффектов, поскольку важным аспектом практической гериатрии является необходимость лечить у одного больного одновременно 2–3 нозологии и более.

Помимо ДБ толстой кишки, самыми распространенными среди лиц пожилого и старческого возраста являются *сердечно-сосудистые заболевания* (ССЗ), ассоциированные с атеросклерозом. Важную роль в патогенезе этих заболеваний играют нарушения липидного обмена, проявляющиеся различными дислиппротеинемиями. В основе первичной и вторичной профилактики ССЗ лежат мероприятия, направленные на коррекцию основных факторов риска развития ССЗ: низкой физической активности, ожирения, нарушений липидного обме-

на, повышенного артериального давления, курения. Необходимо отметить, что у больных пожилого возраста высок риск возникновения побочных явлений при приеме гиполипидемических средств, поэтому коррекцию нарушений липидного обмена у них следует начинать с немедикаментозных мер, уделив особое внимание диете, рациональной физической активности, прекращению курения [10].

Цель работы — оценка эффективности препарата «Псиллиум» («Мукофальк») при длительном лечении больных с неосложненной дивертикулярной болезнью.

Материал и методы исследования

Проведено комплексное открытое проспективное плацебоконтролируемое клиническое исследование: обследование и лечение 87 больных с неосложненной симптоматической ДБ ободочной кишки в возрасте от 43 до 86 лет с последующим динамическим наблюдением за ними в течение

18 мес. Средний возраст больных $66,1 \pm 8,7$ года, преобладали женщины — 66 (75,8%). Анамнез заболевания составил от 0 до 21 года. Критерием неосложненной ДБ у больных с болевым синдромом различной степени выраженности было отсутствие эндоскопических и лабораторных признаков воспаления слизистой оболочки толстой кишки.

В исследование не включали больных с осложненными формами ДБ, новообразованиями, сопутствующими заболеваниями в стадии декомпенсации. До начала лечения оценивали сопутствующие заболевания (табл. 1). При изучении истории заболевания определяли частоту развития *ишемической болезни сердца (ИБС), гипертонической болезни (ГБ), цереброваскулярной болезни (ЦВБ), атеросклероза сосудов нижних конечностей, сосудистых катастроф в анамнезе — острого инфаркта миокарда (ОИМ), острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), оперативных вмешательств на сосудах (аорто-*

коронарное шунтирование, протезирование брюшного отдела аорты), метаболического синдрома, патологии щитовидной железы. Особое внимание обращали на внеабдоминальные и абдоминальные проявления атеросклероза, степень выраженности сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и факторы риска её развития. Для этого среди прочих показателей определяли *индекс массы тела (ИМТ)*, который вычисляли по общепринятой формуле: $ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$.

Для оценки ИМТ использовали следующие критерии [10]:

нормальные показатели ИМТ от 18,5 до 24,5 кг/м²;
избыточная масса тела — более 25 кг/м²;
предожирение — 25–29,9 кг/м²;
ожирение:
I степени — 30–34,9 кг/м²,
II степени — 35–39,9 кг/м²,
III степени — более 40 кг/м².

До начала лечения, а также через 3, 12 и 18 мес проводили общее и биохимическое исследование крови, исследование кала

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика больных

Признак	Число больных, абс. число (%)	
	множественные ДВК	единичные ДВК
Мужчины	17	4
Женщины	48	18
Средний возраст, годы	64,6±4,7	55,8±7,3
Распределение по возрасту, годы:		
40–49	5 (5,73)	9 (10,3)
50–59	16 (18,4)	11 (12,6)
60–69	10 (11,3)	7 (7,9)
70–79	14 (16,1)	2 (2,2)
≥80	9 (10,3)	4 (4,6)
Сопутствующие заболевания:		
ГБ	44 (67,7)	16 (72,7)
ИБС, недостаточность кровообращения 1–2 стадии	28 (43,1)	5 (22,7)
ОИМ, ОНМК	4 (6,1)	1 (4,5)
ЦВБ	15 (22,7)	8 (36,4)
Ожирение	45 (69,2)	14 (63,6)
Варикозное расширение вен нижних конечностей	18 (27,7)	5 (22,7)

для определения содержания короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) и кальпротектина в кале.

Биохимические исследования проводили на автоматическом анализаторе «Olympus AU-400» (фирма «Olympus», Япония) с использованием реактивов фирмы «Olympus». Уровень общего холестерина (ОХС) в сыворотке крови определяли утром натощак после 14-часового голодания. Для оценки содержания ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови использовали спектрофотометрический тест. Нормальными считали значения ОХС 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. Оценивали уровни кальция, калия и железа в сыворотке крови.

Для оценки выраженности дисбиоза толстой кишки определяли концентрацию КЖК в кале с помощью газофазного хроматографического анализа на хроматографе «Кристалл 2000 М» с плазменно-ионизационным детектором. С целью оценки уровня кальпротектина в кале, являющегося высокочувствительным и специфичным показателем для диагностики воспалительных изменений в стенке кишки различного генеза, проводили иммуноферментный анализ. В норме концентрация кальпротектина в кале менее 50 мкг/г, 50–120 мкг/г оценивали как ее умеренное повышение, в связи с чем требовалось наблюдение в динамике, более 120 мкг/г — как свидетельство наличия воспалительного заболевания кишечника.

Морфологическое исследование биоптатов неизменной слизистой оболочки толстой кишки

в области устья дивертикула, полученных при диагностической колоноскопии, проведено у 26 больных. Образцы ткани фиксировали в 2% глютаровом альдегиде на 0,1М какодилатном буфере и 1% четырехокси осмия. После обезвоживания ткань заключали в смесь эпона и аралдита. Анализ образцов проводили на полутонких и ультратонких срезах с помощью электронного микроскопа JEM-1200 EX. Структурные изменения изучали на срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, при оптическом увеличении 240 и 600.

Результаты исследования

В исследование включены 87 больных с неосложненной ДБ толстой кишки, находившихся на стационарном лечении в Центральном научно-исследовательском институте гастроэнтерологии в период с мая по август 2011 г. Завершили исследование 84 больных, 3 больных выбыли из исследования по разным причинам, не связанным с непереносимостью или побочными эффектами мукофалька. По данным рентгенологического исследования толстой кишки больные были условно разделены на две группы: с множественными дивертикулами (ДВК) и единичными (менее 10). До начала лечения 60 (69%) больных предъявляли жалобы на отсутствие самостоятельного стула, 6 больных отмечали неустойчивый стул (чередование запора и диареи). Все больные отмечали ноющие боли разной интенсивности, преимущественно в нижних отделах живота (82%), выраженность которых снижалась после дефекации (у 71% больных), 49% больных предъяв-

ляли жалобы на урчание в животе и его вздутие, 41% — на изжогу. Из сопутствующих заболеваний в целом среди всех больных наиболее часто наблюдались ГБ (у 70,3% больных), ожирение (у 67,8%), ИБС (у 48,1%) и ЦВБ (у 33,3%).

При разделении больных по группам статистически значимых различий между группами по частоте выявления перечисленных выше нозологических форм не выявлено (см. табл. 1).

До начала исследования у 68 пациентов с гиперлипидемией (78% от общего числа обследуемых) были зарегистрированы следующие средние значения липидного профиля: ОХС $7,8 \pm 1,24$ ммоль/л, ХС ЛПНП $4,31 \pm 0,76$ ммоль/л, ХС ЛПВП $1,39 \pm 0,27$ ммоль/л, повышение уровня ТГ до $2,16 \pm 0,9$ ммоль/л выявлено у 12 (13,8%) больных. В соответствии с классификацией гиперлипидемий Д. Фредриксона у 39 больных установлен IIa тип гиперлипидемии, у 15 больных — IIb.

При определении антропометрических показателей избыточная масса тела выявлена у 59 больных, наибольший процент которых составили женщины с ожирением I степени. В зависимости от ИМТ больные были разделены следующим образом (табл. 2).

Из больных с гиперлипидемией только 19 (27,9%) постоянно принимали статины, что свидетельствует о недостаточной приверженности лечению, остальным больным проводили курсовое лечение гиполлипидемическими препаратами. Среди больных, постоянно получающих лечение статинами (преимущественно аторвастатином и розувастатином в средней дозе 20 мг/сут), целевой уровень липидов не достигнут ни у одного, а у 7 пациентов выявлено повышение уровня трансаминаз печени до 1,5–2 норм: аланинаминотрансфераза (АлАТ) $63,1 \pm 7,1$ Ед/л, аспаратаминотрансфераза (АсАТ) $54,3 \pm 9,8$ Ед/л.

Рекомендованная доза псилиума для снижения уровня ОХС

Таблица 2. Распределение больных по ИМТ

	ИМТ, кг/м ²				
	18,5–24,5	25–29,9	30–34,9	35–39,9	более 40
Мужчины	11	6	3	1	0
Женщины	27	9	21	7	2

Таблица 3. Динамика показателей липидного спектра крови

Показатель, ммоль/л	До лечения	После лечения	
		12 мес	18 мес
ОХС	7,8±1,24	6,14±0,3 (p<0,03)	6,02±0,6
ХС ЛПНП	4,31±0,76	3,31±0,08 (p<0,05)	3,26±0,12
ХС ЛПВП	1,39±0,27	1,56±0,9 (НД)	1,44±1,001
ТГ	2,16±0,9	2,36±0,5	2,09±0,36

составила 10–20 г в день во время еды (что соответствует 3–6 пакетикам мукофалька в день). Начальная доза препарата с целью нормализации стула — 2 пакетика в день по схеме. Пациентам, у которых наблюдался запор, предлагали растворить порошок в стакане воды, а затем выпить еще 200 г жидкости, пациентам с неустойчивым стулом или диареей — принимать сухой порошок с пищей. При отсутствии нормализации стула в течение 2–4 дней дозу псиллиума увеличивали на 1 саше. У большинства больных нормализация стула отмечена на фоне приема 3 саше в день. Максимальная доза для преодоления длительного запора у одного больного составила 6 саше в день.

На фоне приема мукофалька в течение 18 мес ни у одного пациента не отмечено побочных эффектов (усиление изжоги, метеоризма и др.), для устранения которых потребовалась бы отмена препарата. Около 1/3 больных в первые дни приема мукофалька отмечали небольшое вздутие живота, не снижавшее качество жизни и купировавшееся самостоятельно без изменения дозы препарата. При лечении запора ежедневного стула на фоне приема мукофалька удалось добиться у 53 из 60 больных, у оставшихся наблюдался регулярный стул 1 раз в 2 дня. При нормализации стула больные отмечали купирование (28 пациентов) или значительное снижение выраженности (32 больных) болевого синдрома. По окончании лечения 37 пациентов не предъявляли активных жалоб на метеоризм. Все больные отме-

чали облегчение акта дефекации благодаря смягчению консистенции кала. Ни у одного больного не наблюдалось разжижения кала или эпизодов его неудержания. У 6 больных с неустойчивым стулом он также нормализовался (частота дефекаций 1–3 раза в сутки, консистенция кала кашицеобразная), что оказало благотворное влияние на приверженность больных лечению.

Данные о том, что уже к концу 12-й недели терапии мукофальком уровень ОХС снизился в среднем на 14,2%, а у больных с исходным уровнем ОХС менее 6,4 ммоль/л отмечена его нормализация (менее 5,2 ммоль/л), опубликованы нами ранее [11, 12]. При оценке липидного спектра крови у больных с гиперхолестеринемией через 12 и 18 мес подтвержден сохраняющийся гиполипидемический эффект мукофалька (табл. 3).

Уровень ТГ по-прежнему статистически достоверно не изменялся, повышение уровня ХС ЛПВП также недостоверно.

Учитывая выраженный липид-снижающий эффект мукофалька, через 3 мес от начала исследования мы предложили больным, принимающим статины, у которых отмечено повышение активности трансаминаз, снизить дозу статинов в 2 раза при условии регулярного приема 3 саше мукофалька ежедневно. Контрольную оценку показателей липидного спектра крови и трансаминаз проводили спустя 3 мес (через 6 мес от начала исследования; табл. 4).

Из данных, приведенных в табл. 4, видно, что в случае снижения дозы статинов в 2 раза при условии регулярного приема мукофалька в отсутствие значимых изменений в липидном спектре крови активность трансаминаз печени нормализуется, что свидетельствует о синергизме этих препаратов.

При контроле антропометрических показателей выявлена тенденция к снижению ИМТ, преимущественно у женщин (см. рисунок). Наиболее значимым,

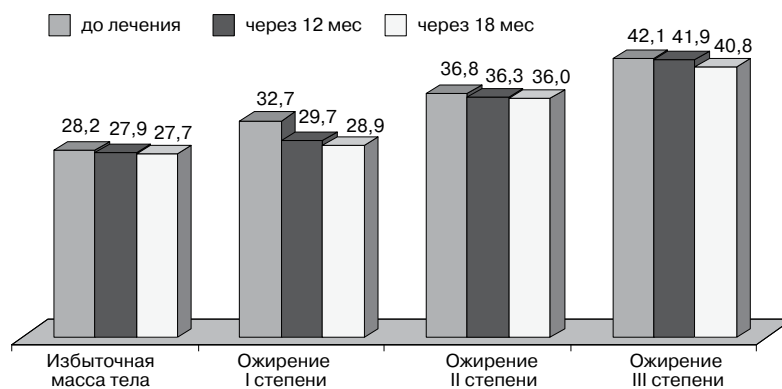
Динамика ИМТ (в кг/м²) на фоне приема мукофалька

Таблица 4. Динамика показателей, полученных при биохимическом исследовании крови, на фоне комбинированной терапии статинами и мукофальком

Схема лечения	ОХС ммоль/л	ХС ЛПНП, ммоль/л	ХС ЛПВП, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	АлАТ, Ед/л	АсАТ Ед/л
Статины (до лечения)	6,62±0,73	4,16±0,26	1,12±0,13	2,54±0,23	63,1±7,1	54,3±9,8
Статины + мукофальк (контроль через 3 мес)	5,44±0,13 (p<0,03)	2,96±0,12 (p<0,05)	1,32±0,2 (НД)	2,26±0,17	58,3±4,1	53,9±3,9
Статины (½ дозы) + мукофальк (контроль через 6 мес)	5,66±0,08 (p<0,05)	3,01±0,07 (p<0,05)	1,33±0,11	2,32±0,24	41,0±1,7 (p<0,05)	39,1±0,9 (p<0,05)

в среднем на 11,6% (с 32,7±1,9 до 28,9±0,087 кг/м²), и статистически достоверным уменьшение ИМТ было в группе больных, у которых он изначально составлял 30–34,9 кг/м².

При определении экскреции КЖК установлено, что у больных с ДБ толстой кишки различна: у одних — повышена, у других — снижена, однако в среднем общий уровень КЖК у этих больных был снижен (преобладали больные с общим уровнем КЖК ниже 10,600 мг/г). Отклонения от нормы в качественном составе КЖК оказались минимальными, и это, вероятнее всего, связано с тем, что основными продуцентами КЖК являются не планктонные микроорганизмы, а флора, ассоциированная со слизистой оболочкой толстой кишки (пристеночные бактерии). Анаэробный индекс (АИ) мы использовали как показатель инфраструктуры микробиоценоза, соотношения анаэробных и факультативно-анаэробных (аэробных) популяций. На фоне длительного приема мукофалька общее количество микробных метаболитов увеличивалось с 7,43±3,35 до 16,0±4,60 мг/г (p<0,01). Абсолютная концентра-

ция уксусной кислоты составила 5,55±1,92 и 11,46±2,58 мг/г (p<0,01), пропионовой кислоты — 2,30±0,68 и 5,93±1,20 мг/г (p<0,05), масляной кислоты — 1,60±0,09 и 3,90±0,70 мг/г (p<0,05). Одновременно зарегистрировано снижение АИ и соотношения изомера валериановой кислоты и самой валериановой кислоты (p<0,05).

Определение фекального кальпротектина — чувствительного маркера органических заболеваний толстой кишки, характеризующихся различной активностью воспаления, является простым и неинвазивным методом их диагностики. Кальпротектин — продукт жизнедеятельности нейтрофильных гранулоцитов, обнаружение которого в кале свидетельствует о воспалении в стенке кишки. В проведенном нами исследовании концентрация фекального кальпротектина ниже 50 мкг на 1 г кала выявлена у 12 больных с симптоматической ДБ толстой кишки (14,2% от числа больных, завершивших исследование), 50–120 мкг/г — у 66 (78,6%), концентрация выше 120 мкг/г, которая свидетельствовала о выраженном воспалении, — у 6 (7,1%). Контрольное исследо-

вание для определения уровня фекального кальпротектина проводили у всех больных через 12 мес. Результаты в зависимости от его исходной концентрации представлены в табл. 5.

Через 12 мес лечения мукофальком отмечены как уменьшение абсолютного числа больных с повышенной концентрацией фекального кальпротектина, так и снижение его средней концентрации по группам, что косвенно свидетельствует о противовоспалительном эффекте препарата.

Различные варианты органического воспаления в слизистой оболочке толстой кишки с лимфоидной инфильтрацией, множественными вакуолями в каемчатых энтероцитах, активацией макрофагов и плазматических клеток у больных с ДБ описаны нами ранее [13–15]. Установлена положительная корреляция этих изменений с уровнем фекального кальпротектина (r=0,56 при его пороговом значении 0,33; p<0,05).

Обсуждение результатов исследования. Дивертикулез — самая распространенная органическая патология толстой кишки. Большинство больных — это пациенты с бессимптомным диверти-

Таблица 5. Изменение концентрации фекального кальпротектина в зависимости от его исходной концентрации на фоне лечения мукофальком

Показатель	Исходная концентрация кальпротектина в кале, мкг/г					
	ниже 50		50–120		выше 120	
	до лечения	через 12 мес	до лечения	через 12 мес	до лечения	через 12 мес
Число больных, абс. (%)	12 (14,2%)	43 (51,2)	66 (78,6%)	41 (48,8%)	6 (7,1%)	0
Средняя концентрация кальпротектина в кале, мкг/г	19,76±4,1	28,54±8,33	65,01±9,04	52,05±2,18	128,66±1,73	87,0±3,12

кулезом или симптоматической (неосложненной) ДБ толстой кишки. В проведенных нами исследованиях установлено, что даже в отсутствие эндоскопических признаков воспаления слизистой оболочки толстой кишки (гиперемия, отек) у большинства больных выявляют микроскопические признаки хронического воспаления [13–15]. Это подтверждает и определение повышенных концентраций фекального кальпротектина у большинства больных, находившихся под нашим наблюдением, поскольку синтез кальпротектина в кале отражает приток нейтрофилов в просвет кишки, а его концентрация непосредственно коррелирует с гистологической и эндоскопической активностью заболевания [9, 16]. Таким образом, обнаружение кальпротектина в кале позволяет констатировать воспаление слизистой оболочки толстой кишки и дифференцировать больных с органической патологией желудочно-кишечного тракта от пациентов с синдромом раздраженной толстой кишки, а также оценить эффективность противовоспалительной терапии [17, 18].

В проведенном нами исследовании доказаны не только нормализующее действие псиллиума (мукофальк) на моторику кишки как при запоре, так и при неустойчивом стуле, сопровождающееся снижением интенсивности болевого синдрома и выраженности симптомов кишечной диспепсии, но и его противовоспалительный эффект (снижение концентрации кальпротектина в кале). Подтвержден также гиполлипидемический эффект мукофалька, который можно объяснить связыванием желчных кислот гелформирующей фракцией, образующейся в тонкой кишке, вследствие чего снижается их реабсорбция

в терминальном отделе подвздошной кишки и увеличивается экскреция с калом, что приводит к снижению уровня холестерина в крови. Кроме того, вследствие потери желчных кислот активизируется внутриклеточная 7- α -гидроксилаза холестерина, в результате чего увеличивается образование желчных кислот из холестерина и уменьшаются его запасы внутри клеток. Как следствие повышается активность рецепторов ЛПНП на поверхности клеток и увеличивается экстракция ХС ЛПНП из крови, что проявляется снижением его уровня в плазме крови. Растворимые объемформирующие вещества расщепляются кишечной микрофлорой на КЖК, ингибирующие ГМГ-КоА-редуктазу, вследствие чего уменьшается синтез ОХС [19, 20]. В исследовании также установлено, что одновременный прием мукофалька и статинов позволяет уменьшить их дозу без снижения эффективности при нормализации показателей трансаминаз печени.

В проведенном нами исследовании доказан пребиотический эффект мукофалька — повышение уровня КЖК, который является более стабильным параметром в оценке кишечного гомеостаза, чем результаты бактериологического анализа кала, при этом КЖК, прежде всего бутират, обладают противовоспалительными и регенераторными свойствами. КЖК также играют важную роль в физиологических процессах, происходящих в кишечнике, стимулируя физиологическую пролиферацию кишечного эпителия и образование слизи, усиливая микроциркуляцию в слизистой оболочке.

Поскольку избыточная масса тела является фактором риска осложненного течения ДБ [21], по

нашему мнению, примечательна выявленная тенденция к уменьшению массы тела у больных, находившихся под нашим наблюдением. Этот факт можно объяснить тем, что мукофальк, являясь природным источником пищевых волокон, восполняет недостаточное потребление их жителями экономически развитых стран. При приеме препарата перед основными приемами пищи увеличивается время нахождения ее в желудке, уменьшается объем потребляемой пищи и тем самым снижается калорийность рациона питания, необходимого для поддержания пищевого комфорта. Другой механизм действия псиллиума при ожирении, описанный в литературе, — адсорбция части жиров и холестерина из пищи [22].

Выводы

На фоне длительного лечения мукофальком стул нормализовался у большинства больных. Отмена препарата не потребовалась ни одному больному. Благодаря приему мукофалька у 89% больных уменьшилась выраженность болевого синдрома или он был купирован, а также уменьшились вздутие и урчание.

Доказано гиполлипидемическое действие мукофалька и продемонстрирована возможность его одновременного приема со статинами для снижения частоты побочных эффектов.

Установлено противовоспалительное действие мукофалька, заключающееся в снижении концентрации фекального кальпротектина и нормализации кишечной микрофлоры (статистически значимое увеличение содержания короткоцепочечных жирных кислот в кале и снижение анаэробного индекса).

Список литературы

1. Petruzzello L., Lacopini F., Bulajic M., Shah S., Costamagna G. Review article: uncomplicated diverticular disease of the

colon. *Alim Pharmacol Ther* 2006; 23:1379-91.

2. Lazebnik L., Baryshnikov E., Parfenov A., Prilepskaja S., Kosacheva T. 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). *Scand J Gastroent* 2010; 45 (Suppl. 247):86.

3. Тимербулатов В.М., Сахаутдинов В.Г., Мехдиев Д.И. Дивертикулярная болезнь толстой кишки. М.: ЗАО НПП «Джангар»; 2007.
4. Delvaux M. Diverticular disease of the colon in Europe: epidemiology, impact on citizen health and prevention. *Alim Pharmacol Ther* 2003; 18 (Suppl. 3):71-4.
5. Blashut K., Paradowski L., Garcarek J. Prevalence and distribution of the colonic diverticulosis. Review of 417 cases from Lower Silesia in Poland. *Rom J Gastroent* 2004;13(4):281-5.
6. Воробьев Г.И., ред. Основы колопроктологии. М.: Мед. информ. агентство; 2006. 432 с.
7. Болихов К.В. Острые воспалительные осложнения дивертикулярной болезни ободочной кишки. Клиника, диагностика, лечение: Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2006. 238 с.
8. Москалев А.И. Клинико-морфо-функциональные параллели при хронических осложнениях дивертикулярной болезни: Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2007. 200 с.
9. Tursi A., Elise W., Giorgetti G.M., Inchingolo C.D., Nenna R., Lecca G., Brandimarte G. Effectiveness of different therapeutic strategies in preventing diverticulitis recurrence. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013; 17:342-8.
10. 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).
11. Комиссаренко И.А., Левченко С.В., Сильвестрова С.Ю., Косачева Т.А. Терапия при дивертикулярной болезни и гиперхолестеринемии. *Врач* 2012; 4: 102-7.
12. Комиссаренко И.А., Левченко С.В., Сильвестрова С.Ю., Косачева Т.А., Носкова К.К. Многоцелевая монотерапия псилиумом больных дивертикулярной болезнью. *Экспер и клин гастроэнтерол* 2012; 3: 62-7.
13. Левченко С.В., Гудкова Р.Б., Потапова В.Б., Лазебник Л.Б. Реакция иммунокомпетентных клеток и структурные изменения слизистой оболочки толстой кишки у больных дивертикулярной болезнью. *Экспер и клин гастроэнтерол* 2009; 5:17-20.
14. Потапова В.Б., Левченко С.В., Гудкова Р.Б., Рогозина В.А., Лазебник Л.Б. Особенности регенерации эпителия толстой кишки при дивертикулёзе. *Бюлл экспер мед и биол* 2011; 152(12):707-11.
15. Потапова В.Б., Гудкова Р.Б., Левченко С.В. Воспалительная природа дивертикулёза толстой кишки. *Экспер и клин гастроэнтерол* 2013; 3:38-46.
16. Burri E., Beglinger C. Faecal calprotectin in the diagnosis of inflammatory bowel disease. *Biochem Med* 2011;21(3):245-53.
17. Van Rheenen P.F., Van de Vijver E., Fidler V. Faecal calprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: diagnostic meta-analysis. *Br Med J* 2010; 341:3369.
18. Balamtekin N., Dem H., Baysoy G., Ulsu N., Orhan D., Akcoren Z., Ozen H. Fecal calprotectin concentration is increased in children with celiac disease: relation with histopathological findings. *Turk J Gastroenterol* 2012; 23(5):503-8.
19. Anderson J.W., Zettwoch N., Feldman T., Tietzen-Clark J., Oeltgen P., Bishop C.W. Cholesterol-lowering effects of psyllium hydrophilic mucilloid for hypercholesterolemic men. *Arch Intern Med* 1988; 148: 292-6.
20. Wolever T.M.S., Jenkins D.J.A., Mueller S., Boctor D.L., Ransom T.P.P., Patten R., Chao E.S.M., McMillan K., Fulgoni I.V. Method of administration influences the serum cholesterol-lowering effect of psyllium. *Am J Clin Nutr* 1994; 59:1055-9.
21. Dobbins C., Defontgalland D., Duthie G., Wattchow D.A. The relationship of obesity to the complications of diverticular disease. *Colorectal Dis* 2006; 8(1):37-40.
22. Wang Z.Q., Zuberi A.R., Zhang X.H., Macgowan J., Qin J., Ye X., Son L., Wu Q., Lian K., Cefalu W.T. Effects of dietary fibers on weight gain, carbohydrate metabolism, and gastric ghrelin gene expression in mice fed a high-fat diet. *Metabolism* 2007; 56(12):1635-42.

Верстка для сверки