

## К вопросу о фармакологической коррекции показателей углеводного и липидного обменов у пациентов с метаболическим синдромом

В. В. Скворцов<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0002-2164-3537, vskvortsov1@ya.ru

Э. А. Малякина<sup>2</sup>, ORCID: 0000-0002-6433-9068, golieva133@yandex.ru

Г. И. Малякин<sup>3</sup>, ORCID 0000-0002-1128-2678, manuljke@gmail.com

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 400131, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

<sup>3</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

**Резюме.** Ожирение является причиной многих заболеваний, а также психоэмоциональных, социальных и экономических проблем. Факторами, предрасполагающими к развитию метаболического синдрома, являются генетическая предрасположенность, пожилой возраст, постменопаузальный статус у женщин, поведенческие моменты (малоактивный образ жизни, преобладание жирной пищи в рационе), низкий социально-экономический статус. Метаболический синдром характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обменов и артериальной гипертензии. Наличие метаболического синдрома приводит к повышенному риску развития сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний. Риск смертности, связанной с сердечно-сосудистыми заболеваниями, также выше у тех, у кого диагностирован данный синдром. Добавки, содержащие клетчатку, могут стать удобной и экономичной альтернативой для увеличения содержания этого элемента питания в рационе без необходимости других серьезных модификаций рациона. Псиллиум тщательно исследован, так как он содержится во многих популярных безрецептурных слабительных средствах по всему миру. Многочисленные исследования указывают на улучшение контроля гликемии и HbA<sub>1c</sub> у людей с диабетом 1 или 2 типа, которые потребляли больше пищевых волокон. По данным Управления по надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration of the United States), потребление 1,78 г псиллиума на порцию (4 порции в день) способствует улучшению уровня липидов, снижению сердечно-сосудистых факторов риска. Исследования не показали каких-либо улучшений артериального давления или сосудистой функции у лиц с избыточной массой тела и ожирением при приеме пищевых волокон псиллиума в течение 12 недель вмешательства. Рандомизированное клиническое исследование 2016 года показало статистически значимое снижение веса, индекса массы тела и окружности талии и бедер у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. В Российской Федерации псиллиум также представлен в виде лекарственного препарата.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, ожирение, избыточный вес, пищевые волокна, псиллиум, липопротеины низкой плотности, гипергликемия, сахарный диабет, триглицериды, мукофальк.

**Для цитирования:** Скворцов В. В., Малякина Э. А., Малякин Г. И. К вопросу о фармакологической коррекции показателей углеводного и липидного обменов у пациентов с метаболическим синдромом // Лечащий Врач. 2022; 12 (25): 44-50. DOI: 10.51793/OS.2022.25.12.008

## An addition to pharmacological correction of carbohydrate and lipid metabolism in patients with metabolic syndrome

Vsevolod V. Skvortsov<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0002-2164-3537, vskvortsov1@ya.ru

Ellina A. Malyakina<sup>2</sup>, ORCID: 0000-0002-6433-9068, golieva133@yandex.ru

Grigoriy I. Malyakin<sup>3</sup>, ORCID 0000-0002-1128-2678, manuljke@gmail.com

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia

<sup>2</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Peoples' Friendship University of Russia;

6 Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russia

<sup>3</sup> Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8 b. 2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia

**Abstract.** Obesity is the cause of many diseases, as well as psycho-emotional, social and economic problems. Factors predisposing to the development of metabolic syndrome are genetic predisposition, advanced age, postmenopausal status in women, behavioral factors (a sedentary lifestyle, the predominance of fatty foods in the diet), and low socioeconomic status. Metabolic syndrome is characterized by an increase in the mass of visceral fat, a decrease in the sensitivity of peripheral tissues to insulin and hyperinsulinemia, which cause the development of disorders of carbohydrate, lipid, purine metabolism and arterial hypertension. The presence of metabolic syndrome leads to an increased risk of developing type 2 diabetes and cardiovascular disease. The risk of mortality associated with cardiovascular disease is also higher in those diagnosed with this syndrome. Fiber supplements can be a convenient and cost-effective alternative to increase fiber content in the diet without the need for other major dietary modifications. Psyllium has been extensively researched as it is found in many popular over-the-counter laxatives around the world. Numerous studies point to improved glycemic and HbA<sub>1c</sub> control in people with type 1 or type 2 diabetes who consumed more dietary fiber. According to the Управление по надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств Food and Drugs Administration of the United States, consumption of 1.78 g of psyllium per serving (4 servings per day) improves lipid levels, reduces cardiovascular risk factors. Studies have not shown any improvement in BP or vascular function in overweight and obese individuals with psyllium fiber supplementation during the 12 weeks of intervention. A 2016 randomized clinical trial showed statistically significant reductions in weight, body mass index, and waist and hip circumference in patients with type 2 diabetes. In the Russian Federation, psyllium is also presented in the form of the drug.

**Keywords:** metabolic syndrome, obesity, overweight, dietary fiber, psyllium, low-density lipoproteins, hyperglycemia, diabetes mellitus, triglycerides.

**For citation:** Skvortsov V. V., Malyakina E. A., Malyakin G. I. An addition to pharmacological correction of carbohydrate and lipid metabolism in patients with metabolic syndrome // *Lechaschi Vrach.* 2022; 12 (25): 44-50. DOI: 10.51793/OS.2022.25.12.008

**О**жирение является причиной многих заболеваний, а также психоэмоциональных, социальных и экономических проблем. Мировая распространенность ожирения почти удвоилась за последние три десятилетия, и эта тенденция все еще сохраняется [1]. Абдоминальное, или висцеральное, ожирение тесно связано с развитием метаболического синдрома (МС). Считается, что это обусловлено увеличением высвобождения свободных жирных кислот, воспалительных цитокинов и других побочных продуктов из адипоцитов и вызвано избыточным ожирением [2].

### Метаболический синдром и ожирение

МС характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обменов и артериальной гипертензии (АГ) [3].

Международная диабетическая федерация определила МС как наличие абдоминального ожирения, а также любых двух из следующих факторов:

1. Повышенное артериальное давление (АД).
2. Снижение липопротеинов высокой плотности (ЛПВП).
3. Повышение уровня триглицеридов (ТГ).
4. Повышение уровня глюкозы в плазме натощак (гипергликемия) [3].

То же самое относится к детям и подросткам, у которых наличие центрального ожирения определяется как окружность талии выше 90-го перцентиля [4].

МС приводит к повышенному риску развития сахарного диабета (СД) 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Риск смертности, связанной с ССЗ, также выше у тех, у кого диагностирован данный синдром [5, 6].

Согласно российским клиническим рекомендациям критерии те же, но добавляется еще несколько дополнительных:

1. Нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) – повышенный уровень глюкозы в плазме крови через 2 часа после нагрузки 75 г безводной глюкозы при результате перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ), который укладывается в интервал  $\geq 7,8$  и  $< 11,1$  ммоль/л, при условии, что уровень глюкозы плазмы натощак составляет менее 7,0 ммоль/л.

2. Нарушенная гликемия натощак (НГН) – повышенный уровень глюкозы плазмы натощак в интервале  $\geq 6,1$  и  $< 7,0$  ммоль/л при отсутствии признаков нарушенной толерантности к глюкозе.

3. Комбинированное нарушение НГН/НТГ – повышенный уровень глюкозы плазмы натощак в интервале  $\geq 6,1$  и  $< 7,0$  ммоль/л в сочетании с содержанием глюкозы в плазме через 2 часа при выполнении ПГТТ в пределах  $\geq 7,8$  и  $< 11,1$  ммоль/л.

Метаанализ широкомасштабных исследований показал, что во взрослой популяции МС выявляется у 10-30% населения в зависимости от ее особенностей и используемых критериев диагностики МС. В России его распространенность колеблется от 20% до 35%, причем у женщин он встречается в 2,5 раза чаще и с возрастом число больных увеличивается [7].

### Факторы, влияющие на развитие метаболического синдрома

Факторами, предрасполагающими к развитию МС, являются генетическая предрасположенность, пожилой возраст, постменопаузальный статус у женщин, поведенческие моменты (малоподвижный образ жизни, преобладание жирной пищи в рационе), низкий социально-экономический статус.

Формирование МС генетически детерминировано. Известен ген, связанный с инсулиновыми рецепторами, который локализуется на 19-й хромосоме. Описано более 50 мутаций этого гена.

Существует множество исследований семей, обширных родословных и близнецов, чьи родственники страдали СД 2 типа. Результаты этих исследований позволили прийти к твердому убеждению, что инсулинорезистентность (ИР) может быть генетически обусловлена. Гиперинсулинемия и ИР выявлялись у потомков родственников, имевших в анамнезе СД 2 типа.

Наиболее важными факторами внешней среды, способствующими развитию МС, являются избыточное употребление пищи, содержащей жиры, и низкая физическая активность. В основе накопления жировых масс в организме лежит избыток в рационе животных жиров, содержащих насыщенные жирные кислоты. Если масса потребляемого жира превосходит возможности организма по его окислению, происходит развитие и прогрессирование ожирения. Насыщенные жирные кислоты, в избытке поступающие с пищей, вызывают структурные изменения фосфолипидов клеточных мембран и нарушение экспрессии генов, контролирующих проведение сигнала инсулина в клетку. Кроме того, жиры более калорийны, чем белки и углеводы, 1 г жира содержит 9 ккал, тогда как белки и углеводы — по 4 ккал. Поэтому при употреблении жиров организм получает в 2 раза больше калорий, чем при поступлении белков и углеводов с пищей при ее одинаковом объеме.

Снижение физической активности — второй по значимости (после переизбытка) фактор внешней среды, способствующий развитию ожирения и ИР. При гиподинамии происходит замедление липолиза и утилизации ТГ в мышечной и жировой ткани, а также снижение транслокации транспортеров глюкозы в мышцах, что и приводит к развитию ИР [7, 8].

### Пищевые волокна

Известно, что достаточное потребление пищевых волокон (ПВ) оказывает защитное действие от ССЗ, СД 2 типа, гипертонической болезни и ожирения, являющегося фактором риска развития вышеперечисленных заболеваний [2]. Клетчатка снижает уровень холестерина в сыворотке крови [9, 10]. Считается, что диета, богатая клетчаткой фруктов, овощей, бобовых и цельного зерна, полезна для здоровья взрослых и детей. Взрослым рекомендуется употреблять от 25 до 30 г, а детям — от 14 до 28 г ПВ в день [11, 12]. При этом относительное малое количество людей потребляют целевое количество клетчатки, рекомендованное диетологами. Так, в Австралийском опроснике по здоровью за 2011-2012 гг. достаточное потребление фруктов и овощей отмечалось лишь у 73 из 2189 опрошенных [12].

Таким образом, добавки, содержащие клетчатку, могут стать удобной и экономичной альтернативой для увеличения содержания этого элемента питания без необходимости других серьезных модификаций рациона [13].

Пищевые волокна, которые получают из неперевариваемых полисахаридов, содержащихся во фруктах, овощах и цельнозерновых культурах, служат пребиотиками в толстом кишечнике посредством ферментации, побочным продуктом которой являются короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), полезные для здоровья желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Диеты с высоким содержанием клетчатки, как правило, содержат меньше калорий и тем самым способствуют похудению [2, 14]. Клетчатка, классифицируемая как

растворимая или нерастворимая в зависимости от ее вододерживающей способности или степени вязкости в растворе, содержит ряд биологически активных соединений [15]. Разнообразные добавки растворимой клетчатки легкодоступны в супермаркетах, аптеках и магазинах здоровой пищи.

### Псиллиум

Псиллиум тщательно исследован, так как он содержится во многих популярных безрецептурных слабительных средствах по всему миру [16].

В 1998 г. Управление по надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drugs Administration of the United States, FDA) одобрило заявление о пользе диетического псиллиума для здоровья в качестве источника растворимой клетчатки, которая при регулярном употреблении уменьшает риск ССЗ за счет снижения уровня холестерина в крови [17].

В 2014 году FDA утвердило квалифицированное заявление о пользе псиллиума для здоровья людей с СД, при этом требуя специального обозначения на этикетке продукта: «Оболочки семян подорожника овального могут снизить риск СД 2 типа, хотя FDA пришло к выводу, что существует не много научных доказательств этого утверждения» [18].

Семена подорожника содержат растворимую клетчатку с высокой вязкостью, которая мало ферментируется. Вещество обладает высокой способностью к водопоглощению и гелеобразованию, образуя в просвете кишечника вязкий гель и тем самым препятствуя всасыванию холестерина, глюкозы и реабсорбции солей желчных кислот. Происходит стабилизация уровня холестерина в сыворотке за счет ингибирования его всасывания в кишечнике и стабилизации секреции инсулина, который способствует синтезу холестерина в печени. Кроме того, за счет увеличившегося объема кишечника усиливается чувство насыщения и снижается аппетит [19].

### Псиллиум и углеводный обмен

Многочисленные исследования указывают на улучшение контроля гликемии и  $HbA_{1c}$  у людей с диабетом 1 или 2 типа, которые потребляли больше пищевых волокон. Метаанализ показал, что употребление в пищу продуктов с высоким содержанием клетчатки или добавок с растворимой клетчаткой в течение 8-16 недель может снизить уровень  $HbA_{1c}$  и глюкозы в плазме натощак у людей с диабетом [20]. Если стратифицировать пищевые волокна, то можно понять, что независимо от их типа, растворимых (псиллиум,  $\beta$ -глюкан, инулин, ФОС) или нерастворимых (целлюлоза, резистентный крахмал), они одинаково снижают уровень сахара в крови и  $HbA_{1c}$  [21, 22]. Эпидемиологические исследования демонстрируют отрицательную корреляцию между потреблением клетчатки из цельного зерна и риском развития СД 2 типа, особенно для средиземноморской диеты с высоким содержанием цельнозерновых культур, фруктов и овощей [23].

Исследование, проведенное Pal и соавт., показало, что уровень инсулина значительно снизился в группе лиц с избыточным весом, получавших здоровую диету с добавлением псиллиума (21 г в день), по сравнению с контрольной группой через 6 и 12 недель наблюдения (рис. 1). Однако уровни глюкозы существенно не отличались между исследуемыми группами [24].

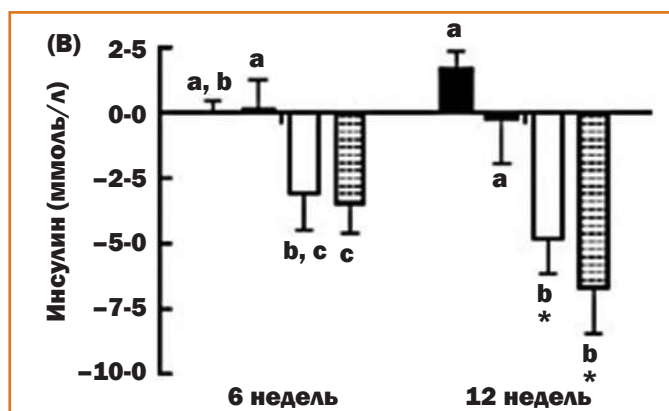


Рис. 1. Уровень инсулина в трех группах: черная (контрольная), бесцветная (здоровая диета) и заштрихованная (здоровая диета с добавками псиллиума) [24] / Insulin levels in three groups: black (control), colorless (healthy diet) and shaded (healthy diet supplemented with psyllium) [24]

В метаанализе 2015 г. проанализировано 35 рандомизированных контролируемых клинических исследований, которые охватили 3 десятилетия и 3 континента. У пациентов с СД 2 типа многонедельные наблюдения с приемом псиллиума перед едой показали статистически значимое снижение как концентрации глюкозы в крови натощак ( $-37,0$  мг/дл;  $p < 0,001$ ), так и гликированного гемоглобина  $HbA_{1c}$  ( $-0,97\%$ ;  $p = 0,048$ ). У субъектов с нормальным гликемическим индексом не наблюдалось значительного снижения уровня глюкозы, умеренное улучшение показателей происходило у людей с нарушенной толерантностью к глюкозе, а наибольшее наблюдалось у получавших лечение по поводу СД 2 типа. Авторы сделали вывод, что псиллиум может быть эффективным дополнением к программе изменения образа жизни [25].

В целом псиллиум улучшает контроль за уровнем глюкозы и реакцию на инсулин в большинстве исследований на людях, которые имеются на данный момент времени. Разнообразные исследования включали участников с избыточным весом и ожирением, пациентов с гипертонией или диабетом 2 типа и даже здоровых взрослых. Кроме того, во многих из упомянутых выше исследований использовались различные контрольные группы, в том числе плацебо, плацебо в сочетании с антидиабетическими препаратами или стандартная диета. Время испытаний варьировало от 6 недель до 6 месяцев. Доза 10–14 г псиллиума в день снижала уровень глюкозы в течение 6–8 недель. Интересно, что для снижения уровня инсулина в плазме, по-видимому, требовалась более высокая доза (около 21–23 г в день), как показано в исследованиях в течение 12 недель приема такой дозы. Одно длительное исследование (6 месяцев) показало, что для улучшения уровня глюкозы и инсулина может потребоваться более продолжительное время приема псиллиума при более низкой дозе — 10 г в день. Механизмы, ответственные за эти эффекты, могут быть связаны с предотвращением пиков глюкозы, задержкой опорожнения желудка и замедлением доступа углеводов к пищеварительным ферментам [24–26].

### Псиллиум и липидный обмен

В исследовании с участием мужчин с избыточным весом или ожирением оценивали постпрандиальные эффек-

ты потребления пищи с низким содержанием клетчатки (3 г псиллиума) по сравнению с пищей с ее высоким содержанием (15 г псиллиума) и наблюдали значительно более низкую концентрацию ТГ во второй группе. Прием пищи с клетчаткой оказывал благоприятное влияние в течение 6 часов постпрандиального периода по сравнению с приемом пищи с низким содержанием клетчатки. Плазменная концентрация ApoB-48 (маркер хиломикрон) была значительно ниже после употребления пищи с высоким содержанием клетчатки в первый час постпрандиального периода [27].

Авторы предполагают, что однократная высокая доза пищевых волокон в виде добавки псиллиума может уменьшить неблагоприятное воздействие ТГ на артерии и изменить реакцию хиломикрон в постпрандиальном периоде [27].

По данным FDA, потребление 1,78 г псиллиума на порцию (4 порции в день) способствует улучшению уровня липидов, снижению сердечно-сосудистых факторов риска [28].

Дженкинс и др. оценили эффективность той же дозы клетчатки в снижении факторов риска ССЗ, обусловленных повышенным уровнем липидов в сыворотке крови у 68 взрослых с гиперлипидемией, которые употребляли специальную диету с высоким содержанием клетчатки (1,8–2,5 г псиллиума или 0,75 г  $\beta$ -глюкана на порцию, которая обеспечивала на 8 г больше растворимой клетчатки, чем контрольная диета) в сравнении с контрольной диетой с низким содержанием жиров и холестерина в течение 1 месяца в рандомизированном перекрестном исследовании. Диета, обогащенная псиллиумом, снижала общий холестерин, отношение общего холестерина/липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), соотношение ЛПНП/ЛПВП и аполипопротеин В, подтверждая уменьшение сердечно-сосудистого риска на 4,2% по уравнению Фрамингема по сравнению с контрольной группой. Авторы считают, что снижение факторов риска ССЗ, связанных с содержанием липидов в сыворотке крови, подтверждает утверждение FDA о пользе для здоровья потребления пищевых волокон в количестве 4 порций в день [29].

В конце 6-недельного исследования, которое включало потребление 14 г псиллиума в день, общий холестерин и ЛПНП значительно снизились (на 7,7% и 9,2%) соответственно у лиц с СД 2 типа [30].

Двойное слепое плацебо-контролируемое параллельное исследование с участием 26 мужчин с гиперхолестеринемией от легкой до умеренной степени, соблюдающих обычную диету с 3,4 г псиллиума или плацебо целлюлозы во время еды (3 дозы в день) в течение 8 недель показало, что псиллиум снижает общее содержание холестерина в сыворотке крови на 14,8%, уровень ЛПНП — на 20,2% и соотношение ЛПНП/ЛПВП — на 14,8% относительно исходных значений (рис. 2) [31].

Pal и соавт. продемонстрировали, что добавления клетчатки из шелухи семян подорожника (21 г в день) к обычному рациону было достаточно, чтобы увидеть улучшение показателей общего холестерина и холестерина ЛПНП у людей с избыточным весом и ожирением по сравнению с контрольной группой через 12 недель [24].

В метаанализ, проведенный Jovanovski с соавт. в 2018 г., было включено 28 исследований, всего 1924 пациента. Прием медианной дозы около 10,2 г псиллиума значительно снижал уровень ЛПНП (среднее отклонение —  $-0,33$  ммоль/л; 95% ДИ  $-0,38, -0,27$  ммоль/л;  $p < 0,00001$ ), холестерин не-ЛПВП

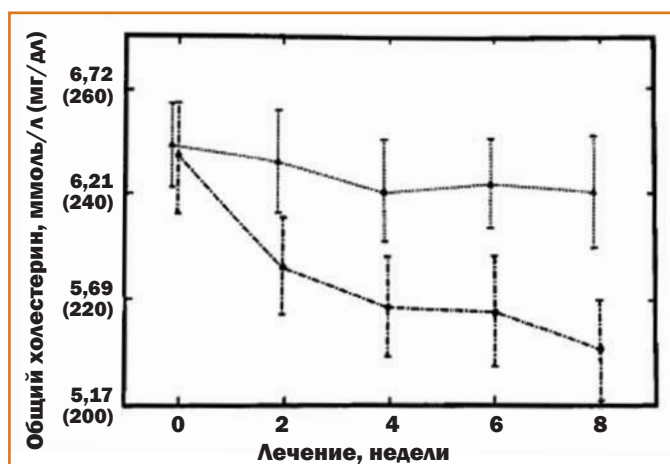


Рис. 2. Изменение общего холестерина за время лечения псиллиумом (тире-точка) и плацебо (точка) [31] / Change in total cholesterol during treatment with psyllium (dash dot) and placebo (dot) [31]

(среднее отклонение  $-0,39$  ммоль/л; 95% ДИ  $-0,50$ ,  $-0,27$  ммоль/л;  $p < 0,00001$ ) и АроВ-48 (среднее отклонение  $-0,05$  г/л; 95% ДИ  $-0,08$ ,  $-0,03$  г/л;  $p < 0,0001$ ). Достоверности наблюдений для холестерина и не-ЛПВП были классифицированы как умеренно качественные (степень оценки снижена из-за непоследовательности исследований) и как эффект высокого качества для АроВ-48 [32].

### Псиллиум и артериальное давление

В исследование Pal и соавт. были отобраны взрослые с избыточным весом и ожирением, которых рандомизировали в одну из трех групп: контрольная (с плацебо), группа с добавками клетчатки (ГДК) или группа здорового питания (ГЗП) с плацебо. Систолическое АД (САД) было ниже в группе ГДК по сравнению с контрольной группой на 6-й, но не на 12-й неделе. Однако САД было ниже в группе ГЗП по сравнению с контрольной группой на 12-й неделе. На 6-й неделе группа ГДК имела более низкие диастолическое АД (ДАД) и индекс аугментации по сравнению с контрольной группой, но этот результат не сохранялся до конца исследования. Настоящее исследование не показало каких-либо улучшений АД или сосудистой функции у лиц с избыточной массой тела и ожирением при приеме пищевых волокон псиллиума в течение 12 недель. При этом здоровая диета обеспечивала наибольшее улучшение АД у лиц с избыточным весом и ожирением. Авторы сделали вывод о необходимости дальнейших исследований при участии людей с гипертензией, чтобы выяснить, может ли повышенное потребление клетчатки в виде добавок с псиллиумом обеспечить безопасное и приемлемое снижение АД, функции сосудов и риска развития ССЗ [33].

### Псиллиум и лишний вес

В 2016 г. проведено РКИ, в котором 40 пациентов с СД 2 типа, некурящих, в возрасте  $> 35$  лет разделили на разные подгруппы в соответствии с полом, уровнем глюкозы натощак и случайным образом распределили на две группы. Группа вмешательства, состоявшая из 20 участников, принимала растворимую клетчатку (10,5 г в день), а контрольная группа из 20 участников про-

должала придерживаться своей обычной диеты в течение восьми недель. В группе вмешательства значительно снизились вес ( $-2,7$  кг,  $p < 0,001$ ), ИМТ ( $-0,98$  кг/м<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ), окружность талии ( $-2,6$  см,  $p < 0,001$ ) и окружность бедер ( $-2,5$  см,  $p < 0,001$ ) [34].

### Дополнительные аспекты применения псиллиума

Псиллиум может действовать как мощный ингаляционный аллерген, способный вызывать симптомы астмы. Это подтверждает случай 31-летней женщины с атопией, которая принимала и готовила дома два раза в день слабительное, содержащее семена *P. ovata* [35].

Существует мнение, что клетчатка может действовать как ингибитор биодоступности микроэлементов в ЖКТ, приводя к гиповитаминозу. В рандомизированном клиническом исследовании, проведенном в Австралии, лица с избыточным весом и ожирением с ИМТ от 25 до 40 кг/м<sup>2</sup>, но в остальном здоровые, в возрасте от 18 до 65 лет, должны были потреблять по 5 г пакетика псиллиума, клетчатки PGX (с глюкоманнаном) или плацебо из рисовой муки трижды в день в течение 52 недель в рамках более крупного долгосрочного исследования. Данные образцов крови за первые 3 месяца были проанализированы на наличие связи между уровнями питательных микроэлементов в сыворотке и добавками клетчатки подорожника и/или PGX. Никаких существенных различий между группами по состоянию статуса микронутриентов не было обнаружено через 3 месяца при  $p > 0,05$ . Потребление витамина С с пищей было значительно ниже для принимавших PGX через 3 месяца по сравнению с исходным уровнем и по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ). Уровень фолиевой кислоты был значительно ниже в контрольной группе через 3 месяца ( $p < 0,05$ ). В группе псиллиума потребление фолиевой кислоты, натрия, цинка и магния снизилось через 3 месяца ( $p < 0,05$ ). Ограничение данных о потреблении пищи (третьичная мера) может привести к неточным отчетам, хотя снижение потребления питательных веществ может быть связано с насыщающим эффектом пищевых волокон. Не было выявлено существенных различий между группами в концентрации микронутриентов в сыворотке через 3 мес [36].

Частичная ферментируемость псиллиума вызывает меньше проблем с ЖКТ, таких как абдоминальная боль, вздутие и распирание, его прием лучше переносится, чем других пищевых волокон. Важно отметить, что в Российской Федерации псиллиум также представлен в виде лекарственного препарата Мукофальк [37].

Мукофальк является препаратом растительного происхождения, состоящим из оболочки семян *Plantago ovata* (подорожник овальный, подорожник индийский). Семена *Plantago ovata* отличаются от семян других видов подорожника, имеющих темно-бурый цвет, своей окраской — они телесно-розового оттенка с пурпурной полоской в рубчике. В отличие от других видов подорожника, подорожник овальный произрастает в засушливых районах Средиземного моря, Индии и Пакистана, поэтому именно данный вид подорожника содержит максимальную концентрацию слизи, которые предохраняют семена растения от высыхания, играют роль запасных веществ, а также способствуют распространению и закреплению семян в почве [35]. Слизь сконцентрирована в основном в оболочке семян, которая и используется в качестве лекарственного препарата. Семена быстро и сильно

ослизируются, на чем основано их медицинское применение. Таким образом, высокое содержание слизи в составе семян подорожника овального позволяет отнести его к группе мягких ПВ, что имеет принципиальное значение при назначении препарата при ряде заболеваний, когда, например, использование грубых ПВ не рекомендуется или противопоказано [38].

ПВ Мукофалька состоят из трех фракций, каждая из которых обеспечивает лечебный эффект при различных видах нарушения функций кишечника.

Фракция А (30%) – фракция, растворимая в щелочной среде, неферментируемая бактериями (выступает как наполнитель, создающий объем), обеспечивает нормализующее моторику действие.

Гель-формирующая фракция В (55%) (высокоразветвленный арабиноксилан, состоящий из остова, образованного ксилозой, с арабинозо- и ксилозосодержащими боковыми цепями) представляет собой частично ферментируемую фракцию, которая связывает воду и жирные кислоты (уровня холестерина); обеспечивает также «смазывание» стула при запоре; при диарее способствует закрепляющему действию за счет связывания излишков воды и энтеротоксинов.

Фракция С (15%) – вязкая и быстроферментируемая кишечными бактериями способствует замедлению эвакуации из желудка (более раннее развитие чувства насыщения, что имеет значение при лечении ожирения) и обладает пребиотическим действием (эта фракция является субстратом роста нормальной микрофлоры кишечника и распадается до КЦЖК). Ферментация данной фракции в толстой кишке сопровождается стимуляцией роста бифидо- и лактобактерий и активным образованием КЦЖК, в основном ацетата, пропионата и бутирата, являющихся основным источником энергии для эпителия толстой кишки. КЦЖК играют важную роль в физиологических процессах кишечника, стимулируя нормальную пролиферацию кишечного эпителия, образование слизи и усиливая микроциркуляцию в слизистой оболочке [39].

Чрезвычайно важно, что КЦЖК оказывают прямой противовоспалительный эффект. Они не только позитивно влияют на функциональное состояние кишечного эпителия, регулируя пролиферацию и дифференциацию клеток, но и оказывают модулирующее воздействие на общий и местный иммунитет, имеют десенсибилизирующие свойства. Таким образом, Мукофальк обладает комплексным механизмом действия на кишечник и весь организм. За счет сочетания разных типов ПВ Мукофальк обладает разнообразными терапевтическими эффектами [37, 39].

Обращаем ваше внимание на этот лекарственный препарат псиллиума. Сырье псиллиума, которое используется для производства Мукофалька, проходит строгий фармацевтический контроль. Статус лекарственного препарата гарантирует, что в составе Мукофалька используется только качественное сырье, отвечающее требованиям фармацевтического контроля Евросоюза. Это важно, поскольку растительное сырье необходимо контролировать на предмет зараженности вредителями, микробиологической чистоты, содержания тяжелых металлов и радионуклидов. Часто сырье псиллиума в составе биологически активных добавок не отвечает стандартам качества фармацевтического производства и не может быть использовано для производства Мукофалька.

Схема применения препарата Мукофальк в составе диеты для снижения массы тела состоит в приеме 2-3 саше в день (6-10 г псиллиума в день). Псиллиум можно принимать длительно. Препарат рекомендуется принимать за 15-30 минут до или во время еды, предпочтительно в виде геля (настоять раствор до образования желе), поскольку эффективность определяется комплексом воды, связанной с ПВ, и самим ПВ [37]. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

#### Литература/References

1. World Health Organisation. World Health Statistics 2014. Geneva, Switzerland: WHO; 2014.
2. Wilborn C., Beckham J., Campbell B., et al. Obesity: prevalence, theories, medical consequences, management, and research directions // *J Int Soc Sports Nutr.* 2005; 2 (2): 4-31. Published 2005 Dec 9. DOI: 10.1186/1550-2783-2-2-4.
3. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Belgium: IDF; 2006.
4. International Diabetes Federation. Criteria of metabolic syndrome in children and adolescents. Belgium: IDF; 2015.
5. Zhu L., Spence C., Yang J. W., Ma G. X. The IDF Definition Is Better Suited for Screening Metabolic Syndrome and Estimating Risks of Diabetes in Asian American Adults: Evidence from NHANES 2011-2016 // *J Clin Med.* 2020; 9 (12): 3871. Published 2020 Nov 28. DOI: 10.3390/jcm9123871.
6. Gurka M. J., Guo Y., Filipp S. L., DeBoer M. D. Metabolic syndrome severity is significantly associated with future coronary heart disease in Type 2 diabetes // *Cardiovasc Diabetol.* 2018; 17 (1): 17. Published 2018 Jan 19. DOI: 10.1186/s12933-017-0647-y.
7. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Москва, 2013. [Recommendations for the management of patients with metabolic syndrome. Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiyskoi Federatsii, Moskva, 2013 g.]
8. Bovolini A., Garcia J., Andrade M. A., Duarte J. A. Metabolic Syndrome Pathophysiology and Predisposing Factors // *Int J Sports Med.* 2021; 42 (3): 199-214. DOI: 10.1055/a-1263-0898.
9. Riccioni G., Sblendorio V., Gemello E., Di Bello B., Scotti L., Cusenza S., et al. Dietary fibers and cardiometabolic diseases // *International Journal of Molecular Sciences.* 2012; 13: 1524-1540.
10. Hartley L., May M. D., Loveman E., Colquitt J. L., K. R. Dietary fibre for the primary prevention of cardiovascular disease // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2016; 1.
11. McKeown N. M., Fahey G. C. Jr., Slavin J., van der Kamp J. W. Fibre intake for optimal health: how can healthcare professionals support people to reach dietary recommendations? // *BMJ.* 2022; 378: e054370. Published 2022 Jul 20. DOI: 10.1136/bmj-2020-054370.
12. Australian Bureau of Statistics. Australian Health Survey: Consumption of food groups from the Australian Dietary Guidelines. Canberra: Commonwealth of Australia; 2016.
13. Gurka M. J., Guo Y., Filipp S. L., DeBoer M. D. Metabolic syndrome severity is significantly associated with future coronary heart disease in Type 2 diabetes // *Cardiovasc Diabetol.* 2018; 17 (1): 17. Published 2018 Jan 19. DOI: 10.1186/s12933-017-0647-y.
14. Jane M., McKay J., Pal S. Effects of daily consumption of psyllium, oat bran and polyGlycopleX on obesity-related disease risk factors: A critical review // *Nutrition.* 2019; 57: 84-91. DOI: 10.1016/j.nut.2018.05.036.
15. Phillips K. M., McGinty R. C., Couture G., Pehrsson P. R., McKillop K., Fukagawa N. K. Dietary fiber, starch, and sugars in bananas at different stages

- of ripeness in the retail market // PLoS One. 2021; 16 (7): e0253366. Published 2021 Jul 8. DOI: 10.1371/journal.pone.0253366.
16. Williams P. G. The benefits of breakfast cereal consumption: a systematic review of the evidence base // Adv Nutr. 2014; 5 (5): 636S-673S. Published 2014 Sep 15. DOI: 10.3945/an.114.006247.
  17. Sec. 101.81 Health claims: Soluble fiber from certain foods and risk of coronary heart disease (CHD) Archived 2019-05-23 at the Wayback Machine U.S. Food and Drug Administration, Code of Federal Regulations Title 21.
  18. Qualified Health Claim for Diabetes Archived 2017-05-08 at the Wayback Machine US Food and Drug Administration (June 24, 2014).
  19. McRorie J. W. Psyllium Is Not Fermented in the Human Gut. Neurogastroenterol // Motil. 2015; 27: 1681-1682. DOI: 10.1111/nmo.12649.
  20. Silva F. M., Kramer C. K., de Almeida J. C., Steemburgo T., Gross J. L., Azevedo M. J. Fiber Intake and Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review with Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials // Nutr. Rev. 2013; 71: 790-801. DOI: 10.1111/nure.12076.
  21. McRae M. P. Dietary Fiber Intake and Type 2 Diabetes Mellitus: An Umbrella Review of Meta-Analyses // J. Chiropr. Med. 2018; 17: 44-53. DOI: 10.1016/j.jcm.2017.11.002.
  22. Sandberg J. C., Björck I. M. E., Nilsson A. C. Effects of Whole Grain Rye, with and without Resistant Starch Type 2 Supplementation, on Glucose Tolerance, Gut Hormones, Inflammation and Appetite Regulation in an 11-14.5 Hour Perspective; a Randomized Controlled Study in Healthy Subjects // Nutr. J. 2017; 16: 25. DOI: 10.1186/s12937-017-0246-5.
  23. Thompson S. V., Hannon B. A., An R., Holscher H. D. Effects of Isolated Soluble Fiber Supplementation on Body Weight, Glycemia, and Insulinemia in Adults with Overweight and Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials // Am. J. Clin. Nutr. 2017; 106: 1514-1528. DOI: 10.3945/ajcn.117.163246.
  24. Pal S., Khossousi A., Binns C., Dhaliwal S., Ellis V. The effect of a fibre supplement compared to a healthy diet on body composition, lipids, glucose, insulin and other metabolic syndrome risk factors in overweight and obese individuals // Br J Nutr. 2011; 105 (1): 90-100. DOI: 10.1017/S0007114510003132.
  25. Pal S., Radavelli-Bagatini S. Effects of psyllium on metabolic syndrome risk factors // Obes Rev. 2012; 13 (11): 1034-1047. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2012.01020.x.
  26. Abutair A. S., Naser I. A., Hamed A. T. Soluble fibers from psyllium improve glycemic response and body weight among diabetes type 2 patients (randomized control trial) // Nutr J. 2016; 15 (1): 86. Published 2016 Oct 12. DOI: 10.1186/s12937-016-0207-4.
  27. Khossousi A., Binns C. W., Dhaliwal S. S., Pal S. The acute effects of psyllium on postprandial lipaemia and thermogenesis in overweight and obese men // Br J Nutr. 2008; 99 (5): 1068-1075. DOI: 10.1017/S0007114507864804.
  28. FDA. Control of health claims in foods // Lancet. 1998; 351: 609. DOI: 10.1016/S0140-6736 (98)21009-9.
  29. Jenkins D. J., Kendall C. W., Vuksan V., et al. Soluble fiber intake at a dose approved by the US Food and Drug Administration for a claim of health benefits: serum lipid risk factors for cardiovascular disease assessed in a randomized controlled crossover trial // Am J Clin Nutr. 2002; 75 (5): 834-839. DOI: 10.1093/ajcn/75.5.834.
  30. Sierra M., García J. J., Fernández N., Diez M. J., Calle A. P. Therapeutic effects of psyllium in type 2 diabetic patients // Eur J Clin Nutr. 2002; 56 (9): 830-842. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1601398.
  31. Anderson J. W., Zettwoch N., Feldman T., Tietyen-Clark J., Oeltgen P., Bishop C. W. Cholesterol-lowering effects of psyllium hydrophilic mucilloid for hypercholesterolemic men // Arch Intern Med. 1988; 148 (2): 292-296.
  32. Jovanovski E., Yashpal S., Komishon A., et al. Effect of psyllium (Plantago ovata) fiber on LDL cholesterol and alternative lipid targets, non-HDL cholesterol and apolipoprotein B: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Am J Clin Nutr. 2018; 108 (5): 922-932. DOI: 10.1093/ajcn/nqy115.
  33. Pal S., Khossousi A., Binns C., Dhaliwal S., Radavelli-Bagatini S. The effects of 12-week psyllium fibre supplementation or healthy diet on blood pressure and arterial stiffness in overweight and obese individuals // Br J Nutr. 2012; 107 (5): 725-734. DOI: 10.1017/S0007114511003497.
  34. Abutair A. S., Naser I. A., Hamed A. T. Soluble fibers from psyllium improve glycemic response and body weight among diabetes type 2 patients (randomized control trial) // Nutr J. 2016; 15 (1): 86. DOI: 10.1186/s12937-016-0207-4. PMID: 27733151; PMCID: PMC5062871.
  35. Alemán A. M., Quirce S., Bombín C., Sastre J. Asma relacionada con la inhalación de Plantago ovata [Asthma related to inhalation of Plantago ovata] // Med Clin (Barc). 2001; 116 (1): 20-22.
  36. Pal S., McKay J., Ho S., Jane M., Gahler R. J., Wood S. Micronutrient status of individuals with overweight and obesity following 3 months' supplementation with PolyGlycoPlex (PGX®) or psyllium: a randomized controlled trial // BMC Nutr. 2022; 8 (1): 42. Published 2022 May 3. DOI: 10.1186/s40795-022-00534-7.
  37. Мукофальк® в клинической практике, DR. FALK PHARMA GmbH, 2014. [Mucofalk® in clinical practice, DR. FALK PHARMA GmbH, 2014]
  38. Huwiler V. V., Schönenberger K. A., Segesser von Brunegg A., et al. Prolonged Isolated Soluble Dietary Fibre Supplementation in Overweight and Obese Patients: A Systematic Review with Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials // Nutrients. 2022; 14 (13): 2627. Published 2022 Jun 24. DOI: 10.3390/nu14132627.
  39. Pollet A., van Craeyveld V., van de Wiele T., Verstraete W., Delcour J. A., Courtin C. M. In vitro fermentation of arabinoxylan oligosaccharides and low molecular mass arabinoxylans with different structural properties from wheat (Triticum aestivum L.) bran and psyllium (Plantago ovata Forsk) seed husk // J Agric Food Chem. 2012; 60 (4): 946-954. DOI: 10.1021/jf203820j

## Сведения об авторах:

**Скворцов Всеволод Владимирович**, д. м. н., профессор кафедры внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 400131, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1; vskvortsov1@ya.ru

**Малякина Элина Альбертовна**, ординатор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6; golieva133@yandex.ru

**Малякин Георгий Ильич**, ординатор Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; manuljke@gmail.com

## Information about the authors:

**Vsevolod V. Skvortsov**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Internal Diseases at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia; vskvortsov1@ya.ru

**Ellina A. Malyakina**, resident of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Peoples' Friendship University of Russia; 6 Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russia; golieva133@yandex.ru

**Grigoriy I. Malyakin**, resident of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8 b. 2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia; manuljke@gmail.com

Поступила/Received 21.11.2022

Принята в печать/Accepted 23.11.2022