

# Нарушение функции кишечника у пациентов с метаболическим синдромом

И. А. Комиссаренко, ORCID: 0000-0001-5621-2721, komisarenko@mail.ru

С. В. Левченко, ORCID: 0000-0003-4967-7680, sv\_levchenko@list.ru

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, 20/1

**Резюме.** Актуальность проблемы метаболического синдрома не вызывает сомнения и связана с его высокой распространностью и с тем, что он предшествует возникновению сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета. Метаболический синдром представляет собой мультифакторное заболевание, а органы желудочно-кишечного тракта являются как органами-мишенями при метаболическом синдроме, так и активными участниками патогенеза ожирения и ассоциированных с ним заболеваний. На фоне ожирения увеличивается размер адипоцитов, что приводит к повышению концентрации медиаторов воспаления и развитию инсулинерезистентности, а также может способствовать канцерогенезу. У пациентов с ожирением хроническое воспаление выявлено в желудочно-кишечном тракте, печени, сосудах и поджелудочной железе. В статье представлены известные и новые сведения об изменениях со стороны кишечника у пациентов с метаболическим синдромом, описано взаимное влияние микробиоты, моторики кишечника и ожирения. Микробиота кишечника участвует во многих метаболических процессах в организме человека, что дает основания предполагать наличие взаимосвязи изменений микробиоты кишечника с развитием и/или прогрессированием различных патологических состояний, в том числе и метаболического синдрома. Увеличение распространенности ожирения нельзя связывать исключительно с изменениями в геноме человека, пищевыми привычками или снижением физической активности в повседневной жизни. Необходимо учитывать кишечную микробиоту как важный экологический фактор. Питание, бедное клетчаткой и клетчатыми оболочками, малоподвижный образ жизни способствуют развитию и запоров, и ожирения. Изменения функционального состояния кишечника, выявленные при метаболическом синдроме, занимают важное место в механизме развития эндотоксемии и нарушений микробиоты кишечника при метаболическом синдроме. Обогащение рациона питания пищевыми волокнами, в том числе в составе функциональных пищевых продуктов, открывает новые перспективы немедикаментозной коррекции как функциональной активности микробиоты кишечника, так и компонентов метаболического синдрома. Мы приводим литературные и собственные данные об эффективной многоцелевой терапии препаратом псиллиум пациентов с метаболическим синдромом и заболеваниями органов пищеварения.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, малоподвижный образ жизни, кишечник, микробиота, запор, псиллиум.

**Для цитирования:** Комиссаренко И. А., Левченко С. В. Нарушение функции кишечника у пациентов с метаболическим синдромом // Лечебный Врач. 2022; 7-8 (25): 62-70. DOI: 10.51793/OS.2022.25.8.010

## Impaired bowel function in patients with metabolic syndrome

Irina A. Komissarenko, ORCID: 0000-0001-5621-2721, komisarenko@mail.ru

Svetlana V. Levchenko, ORCID: 0000-0003-4967-7680, sv\_levchenko@list.ru

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of the Russian Federation; 20/1 Delegatskaya str., Moscow, 127473, Russia

**Abstract.** The relevance of the problem of metabolic syndrome is beyond doubt and is associated with its high prevalence and the fact that it precedes the occurrence of cardiovascular diseases and diabetes mellitus. The metabolic syndrome is a multifactorial disease, and the organs of the gastrointestinal tract are both target organs in the metabolic syndrome and active participants in the pathogenesis of obesity and associated diseases. Against the background of obesity, the size of adipocytes increases, which leads to an increase in the concentration of inflammatory mediators and the development of insulin resistance, and can also contribute to carcinogenesis. In obese patients, chronic inflammation was found in the gastrointestinal tract, liver, blood vessels, and pancreas. The article presents known and new information about changes in the intestines in patients with metabolic syndrome, describes the mutual influence of microbiota, intestinal motility and obesity. The intestinal microbiota is involved in many metabolic processes in the human body, which suggests the existence of a relationship between changes in the intestinal microbiota and the development and/or progression of various pathological conditions, including the metabolic syndrome. The increase in the prevalence of obesity cannot be attributed solely to changes in the human genome, eating habits, or a decrease in physical activity in our daily lives. Gut microbiota must be considered as an important environmental factor. A diet poor in fiber and cellular membranes, a sedentary lifestyle contribute to the development of both constipation and obesity. Changes in the functional state of the intestine, revealed in the metabolic syndrome, occupy an important place in the mechanism of development

of endotoxemia and disorders of the intestinal microbiota in the metabolic syndrome. Enriching the diet with dietary fiber, including in the composition of functional foods, opens up new prospects for non-drug correction of both the functional activity of the intestinal microbiota and the components of the metabolic syndrome. We present literature and our own data on effective multipurpose therapy with psyllium in patients with metabolic syndrome and diseases of the digestive system.

**Keywords:** metabolic syndrome, sedentary lifestyle, intestines, microbiota, constipation, psyllium.

**For citation:** Komissarenko I. A., Levchenko S. V. Impaired bowel function in patients with metabolic syndrome // Lechaschi Vrach. 2022; 7-8 (25): 62-70. DOI: 10.51793/OS.2022.25.8.010

**П**о данным Всемирной организации здравоохранения к основным факторам, влияющим на состояние здоровья человека, относятся: медицинское обеспечение (7-8%), состояние окружающей среды (экология, место жительства, климат – 20%), генетические факторы (20%), условия и образ жизни людей (53-52%).

Метаболический синдром (МС) представляет собой комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, в основе которых лежат инсулинерезистентность (ИР) и компенсаторная гиперинсулинемия.

Актуальность проблемы МС связана с тем, что он предшествует возникновению такой патологии, как сахарный диабет (СД) 2 типа и атеросклероз, что неразрывно связано с повышением смертности от ишемической болезни сердца (ИБС), инсульта, СД, которая намного превышает таковую у лиц без МС: среди больных с МС смертность от ИБС на 40%, артериальной гипертонии – в 2,5-3 раза, а от СД 2 типа – в 4 раза выше, чем в общей популяции [1].

Критерии диагностики МС следующие [2, 3].

Основной признак – абдоминальное ожирение (АО), при котором объем талии > 80 см у женщин и > 94 см у мужчин.

Дополнительные критерии:

- артериальная гипертензия – артериальное давление > 140/90 мм рт. ст.;
- повышение уровня триглицеридов (ТГ) > 1,7 ммоль/л;
- снижение концентрации холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) < 1,0 ммоль/л у мужчин и < 1,2 ммоль/л у женщин;
- повышение содержания холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) > 3,0 ммоль/л;
- гипергликемия натощак > 6,1 ммоль/л;
- нарушенная толерантность к глюкозе – глюкоза в плазме крови через 2 часа после глюкозотолерантного теста в пределах > 7,8 и < 11,1 ммоль/л.

Наличие у пациента АО и любых двух дополнительных критериев МС служит основанием для его диагностики.

По данным эпидемиологического исследования более 60% взрослого населения Российской Федерации имеют избыточный вес, около 30% страдают ожирением [4].

Ранее проблемой МС занимались кардиологи и эндокринологи, однако в последние годы все больший интерес к ней проявляют гастроэнтерологи.

МС является мультифакторным заболеванием, в патогенез которого вовлекаются различные органы и системы, в том числе и желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) [5], который играет основную роль в развитии ожирения благодаря своему вкладу в появление чувства насыщения и сытости, выработке гормонов, влияющих на аппетит (таких как грелин, холецистокинин и пептид YY), инкретинов (например, глюкагоноподобного пептида-1), влиянию на постпрандимальную гликемию, поглощение питательных веществ, которые в конечном итоге определяют положительный энергетический баланс, что приводит к ожире-

нию. Изменения в микробиоме и метаболические продукты микробного переваривания питательных веществ (короткоцепочечные жирные кислоты) модифицируют некоторые метаболические факторы, связанные с ожирением [6].

Органы ЖКТ являются как органами-мишениями при МС, так и активными участниками патогенеза ожирения и ассоциированных с ним заболеваний. Не всегда ясно, являются ли болезни органов пищеварения причиной или следствием ожирения [7].

Наши коллеги из Санкт-Петербурга [8] проанализировали амбулаторные карты пациентов, обратившихся к гастроэнтерологу в амбулаторно-консультативное отделение, для выявления наиболее частых жалоб и заболеваний пищеварительной системы на фоне избыточного веса и ожирения. По результатам проведенного исследования у 50,67% пациентов, обратившихся к гастроэнтерологу, выявлялся избыточный вес, у 34,89% диагностировалось ожирение. Функциональные заболевания кишечника с преобладанием диареи выявлялись у 54 (35,76%) участников исследования, билиарный сладж – у 54 (35,76%), неалкогольная жировая болезнь печени – у 50 (33,11%), желчно-каменная болезнь – у 49 (32,45%), хронический гастрит – у 43 (28,47%), функциональный запор – у 32 (21,19%), органические заболевания толстой кишки – у 24 (15,89%), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки – у 11 (7,28%). При этом диарейный синдром у пациентов с ожирением может быть опосредован несколькими различными механизмами.

У пациентов с ожирением хроническое воспаление выявлено в ЖКТ, печени, сосудах и поджелудочной железе. На фоне ожирения увеличивается размер адипоцитов, что приводит к накоплению активированных макрофагов, секретирующих медиаторы воспаления (включая ИЛ-6, МСР1 и ФНО- $\alpha$ ), которые участвуют в развитии ИР. Измененная активность клеток Treg может усиливать воспаление в жировой ткани, способствуя канцерогенезу [9].

В исследовании Sedjo и соавт. выявлено, что ожирение (ИМТ  $\geq 30,0 \text{ кг}/\text{м}^2$ ) по сравнению с нормальным ИМТ (от  $\geq 18,5$  до  $< 25,0 \text{ кг}/\text{м}^2$ ) было связано с повышенным риском рака толстой кишки (отношение шансов [ОШ] = 1,54; 95% доверительный интервал [ДИ] = 1,03-2,31;  $p = 0,03$ ) [10]. Риск рецидива adenоматозных полипов после эндоскопической резекции при ожирении выше в 1,36 раза, при этом риск рецидива достоверно уменьшается, если пациент снижает вес на 5% и более за 12 месяцев [11].

В другой работе авторы опубликовали сравнительный анализ субъективных проявлений заболеваний ЖКТ и показали, что при увеличении значения ИМТ наблюдается отчетливая тенденция к росту числа пациентов с жалобами на запор, метеоризм, флатуленцию и дискомфорт в животе ( $p < 0,01$ ). Различия в группах по жалобам на диарею, чередование запора и диареи, а также боль в животе оказались статистически не значимыми ( $p > 0,05$ ) [5].

## Гастроэнтерология. Гепатология

К ключевым патогенетическим факторам развития МС можно отнести нарушение пищевого поведения, дисбаланс гормонов пищеварительного тракта, функциональное состояние печени, поджелудочной железы и нарушение микробной экологии толстой кишки [12].

В литературе имеются данные об участии микробиоты кишечника (МК) во многих метаболических процессах в организме человека, что дает основание предполагать наличие взаимосвязи изменений МК с развитием и/или прогрессированием патологических состояний, в том числе и МС. Приводятся доказательства того, что рост распространенности ожирения и СД 2 типа не может быть связан исключительно с изменениями в геноме человека, пищевыми привычками или снижением физической активности в повседневной жизни. Необходимо учитывать роль кишечной микробиоты в качестве важного экологического фактора [13].

В кишечной стенке происходит взаимодействие МК с иммунной системой и поддерживается баланс воспалительных реакций для защиты от проникновения патогенных факторов. Так формируется иммунная система, которая оказывает влияние на развитие болезней [14, 15].

Наряду с наследственностью и факторами окружающей среды кишечная микробиота вносит существенный вклад в развитие метаболических нарушений и рассматривается в прямой связи с развитием ожирения, СД 2 типа, сердечно-сосудистых заболеваний и неалкогольного стеатогепатита [16, 17].

В настоящее время множество исследований свидетельствует о возможной роли состояния кишечника и нарушения его барьерных функций в развитии таких метаболических расстройств, как ожирение, СД 2 типа, а также патология сердечно-сосудистой системы (ССС). Данные заболевания объединяет системное вялотекущее воспаление, так называемое воспаление, ассоциированное со старением. Кроме того, у пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК) были обнаружены более высокие показатели проницаемости кишечной стенки в пожилом возрасте по сравнению с более молодыми пациентами [18, 19], а при МС наблюдается метаболическая эндотоксемия [20, 21].

Одним из самых важных и хорошо изученных индукторов воспаления и возникновения МС является бактериальный эндотоксин (липополисахарид, ЛПС) – компонент клеточной стенки грамотрицательных бактерий [17].

При ожирении отмечается повышенная секреция провоспалительных цитокинов (интерлейкины – ИЛ, С-реактивный белок, фактор некроза опухоли альфа – ФНО- $\alpha$  и др.) из висцеральной жировой ткани, а нарушения в составе кишечной микрофлоры приводят к усилению эффекта системного воспаления. Увеличенная концентрация бактериальных ЛПС способствует продукции провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ , что приводит к снижению чувствительности к инсулину, усилию липогенеза, развитию ИР и воспаления в жировой ткани [22].

Отрицательное влияние ожирения на иммунную систему кишечника обусловлено и особенностями рациона (повышенное употребление насыщенных жиров, дефицит пищевых волокон), и дисбиозом кишечника. Употребление большого количества жирной пищи способствует преобладанию грамотрицательных бактерий. Например, в экспериментальных работах показано, что на фоне такого рациона отмечается значительное возрастание ЛПС в плаз-

ме, увеличение количества жира и массы тела, накопление ТГ в печени, развитие ИР и СД. Повышенная проницаемость стенки кишечника при ожирении приводит к транслокации пищевых и бактериальных антигенов в кровяное русло, затем в жировую ткань, печень, головной мозг [23].

У пациентов с хроническим запором нарушение кишечной моторики приводит к изменению состава микробиоты, нарушению процессов переваривания и всасывания и усугубляет дисбиоз. Авторы описывают так называемый порочный круг: «нарушение моторики кишечника и кишечной микробиоты, накопление эндотоксинов, дисбаланс продукции бактериальных метаболитов, гормонов и нейротрансмиттеров, нарушение энтерогепатической циркуляции желчных кислот, функции печени и ее структуры (жировая инфильтрация, фиброз), нарушение обмена липидов, усугубление кишечного дисбиоза» [24, 25]. М. В. Ляпина с коллегами изучали сопряженность функциональной активности микробиоты кишечника и эндотоксемии с нарушением моторики ЖКТ и избыточным бактериальным ростом у пациентов с МС. У 82,9% обследованных отмечены клинические признаки поражения кишечника. Установлено, что при МС со снижением суточного потребления пищевых волокон в составе пищевого рациона повышаются ИМТ, энергетическая ценность рациона и потребление простых углеводов. В ходе анализа основных биохимических констант крови удалось установить, что МС сопровождается нарушением углеводного и липидного обменов [26].

В развитии заболеваний органов пищеварения и компонентов МС значительную роль отводят хроническому стрессу. На фоне длительного или чрезмерного воздействия внешних и внутренних стрессовых факторов наступает истощение регуляторных механизмов стресс-реакции, что приводит к дисфункции вегетативной нервной системы. Нарушается перистальтика, тонус и моторно-эвакуаторная функция пищеварительного тракта, увеличиваются продукция гастрин и секреция соляной кислоты обкладочными клетками [25].

Общие этиологические факторы, такие как питание, бедное клетчаткой, и малоподвижный образ жизни, способствуют развитию запоров и ожирения. Еще в 1981 г. в Италии Р. Ресога и соавт., обследовавшие 966 пациентов с ожирением (390 мужчин и 576 женщин), показали, что частота запора у людей с ожирением достоверно выше, чем у лиц с нормальной массой тела (8,3% против 1,5%;  $p < 0,001$ ). Это была одна из первых эпидемиологических работ по изучению данной темы [27]. Подобные результаты о частой встречаемости запоров у лиц с ожирением были получены и в ряде последующих исследований: у страдающих ожирением в 21% случаев обнаруживается ассоциация с функциональным запором (ФЗ), а ожирение регистрируется у 60% больных ФЗ (согласно Римским критериям III), а также при часто сопутствующих запору острых анальных трещинах (13,0% против 7,7% у лиц без ожирения;  $p < 0,001$ ). Связь запоров с ожирением уже в детском возрасте подтверждается данными, свидетельствующими о повышенном риске ФЗ у детей с избыточной массой тела [29]. В педиатрической популяции хронический запор при ожирении встречается у 21% детей и только у 8,8% при нормальной массе тела [28].

Кроме того, при ожирении происходит ослабление мышечного тонуса диафрагмы и передней брюшной стенки, обеспечивающих повышение внутрибрюшного давления во

время акта дефекации. Торможение позывов к дефекации может наблюдаться при геморрое или трещинах прямой кишки, которые также нередко встречаются у пациентов с ожирением. Причиной подобных запоров является расстройство акта дефекации вследствие его болезненности, ослабления чувствительности нервных рецепторов ампулы прямой кишки.

Несколько десятилетий назад хронические запоры, ассоциированные с метаболическими нарушениями, были вынесены в отдельную группу. У пациентов с МС часто присутствуют жалобы на запоры, дискомфорт и боли в животе и постоянный метеоризм, что можно объяснить тесной взаимосвязью основных патогенетических составляющих МС с дисфункцией гормонов пищевого поведения, функциональным состоянием печени как основного органа метаболизма, поджелудочной железы и микробной экологией кишечника. Пищеварительный тракт является своеобразной ареной сражения, где уже на ранних стадиях разворачиваются основные патогенетические механизмы формирования компонентов МС.

В масштабном исследовании при участии 18 180 человек ожирение регистрировалось у 60% пациентов с ФЗ, диагностированным согласно Римским критериям [30]. К факторам, провоцирующим развитие запоров при ожирении, относятся нарушения питания, гиподинамия, нарушение микробиоты кишечника с последующим возникновением эндотоксикемии, повышением проницаемости кишечного эпителия и развитием хронического воспаления, а также нарушение циркадианных ритмов акта [31].

В американском длительном исследовании, включавшем более 3300 тыс. человек, было показано, что наличие запора, независимо от всех других изучаемых факторов, и использование слабительных независимо связаны с возникновением ИБС, ишемического инсульта и более высоким риском смертности от всех причин [32]. Согласно действующим рекомендациям Национального общества гастроэнтерологов России, запор – это удлинение интервалов между актами произвольной дефекации до 72 часов и более, сопровождающееся, как правило, комплексом симптомов в виде:

- изменения формы и консистенции каловых масс (твёрдый, фрагментированный кал – 1-й и 2-й типы по Бристольской шкале);
- ощущения неполного опорожнения кишки;
- необходимости избыточного, нередко бесполезного, натуживания;
- зависимости от приема слабительных препаратов или проведения манипуляций, облегчающих достижение акта дефекации (клизмы, трансанальное или трансвагинальное ручное пособие и т. п.) [33].

Профессор Ю. П. Успенский с соавт. опубликовали результаты исследования, в котором оценивали циркадианные ритмы акта дефекации у больных ожирением в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующего конституционного синдрома. В результате проведенного исследования установлено, что даже в отсутствие запоров только 58,8% пациентов с ожирением совершают дефекации в утренние часы в соответствии с циркадианными ритмами. По мнению авторов такие изменения в ритме опорожнения кишечника могут способствовать прогрессированию хронического запора, формированию нарушений кишечной микробиоты, что приводит к развитию синдрома повышенной эпителиальной проницаемости, поддержанию

хронического воспаления и, в итоге, к усугублению ожирения и метаболических изменений в организме человека [31].

В работе профессора К. А. Шемеровского показано, что хронический ФЗ (брадиэнтерия) приводит к задержке выведения из организма избыточного количества холестерина, что способствует его накоплению в желчном пузыре (приводя к желчнокаменной болезни) и в артериальных сосудах (приводя к развитию атеросклероза). У пациентов с брадиэнтерией при частоте стула 2-6 раз в неделю риск ожирения (24%) почти в 3 раза выше, чем у лиц с эзэнтерией (7%), а риск накопления избыточной массы тела при брадиэнтерии (20%) в 2,8 раза выше, чем при эзэнтерии (7%). В другом исследовании доказано, что самые ранние расстройства циркадианного биоритма эвакуаторной функции кишечника (при частоте стула 3-4 и 5-6 раз в неделю) являются основными количественными маркерами синдрома колоректальной брадиаритмии – предшественника тяжелой констипации (при частоте стула ниже 3 раз в неделю) и индуктора МС [35].

Изменения функционального состояния кишечника, выявленные при МС, занимают важное место в механизме развития эндотоксемии и нарушений МК при МС. Обогащение рациона питания пищевыми волокнами, в том числе в составе функциональных пищевых продуктов, открывает новые перспективы немедикаментозной коррекции как функциональной активности МК, так и компонентов МС.

Пищевые волокна (ПВ) – частично или полностью неперевариваемые компоненты пищи, которые избирательно стимулируют рост и метаболическую активность одной или нескольких групп микроорганизмов, обитающих в толстой кише, обеспечивая нормальный состав кишечной микробиоты [36]. Пищевые волокна содержатся только в растениях. Они отличаются по составу и свойствам. Растворимые волокна лучше выводят тяжелые металлы, токсичные вещества, радиоизотопы, холестерин. Нерастворимые волокна лучше удерживают воду, способствуя формированию мягкой эластичной массы в кишечнике и улучшая ее выведение. В растительных продуктах, как правило, содержатся пищевые волокна разных видов. Присутствуют также и другие полисахариды, например крахмал. Однако наиболее ценные фракции пищевых волокон – некрахмальные полисахариды, которые подразделяются на целлюлозу и нецеллюлозные полисахариды. К последним относятся гемицеллюлозы, пектин, запасные полисахариды, подобные инулину и гуару, а также растительные камеди и слизи [33].

Лечение запора должно начинаться с рекомендаций по изменению образа жизни, что предполагает увеличение в рационе больного количества пищевых волокон: рекомендуемая норма (25-32 г в сутки) соответствует приблизительно 400-450 г овощей и фруктов. Для предотвращения избыточного газообразования в кишечнике и снижения комплаенса нужно акцентировать внимание больного на постепенном увеличении ежедневного приема овощей и фруктов (в течение нескольких недель).

При запорах необходимы прием не менее 1,5 л жидкости в сутки и достаточная физическая активность. Уже на этапе диетических рекомендаций больному можно назначить отруби или пислиум (Мукофальк), который является единственным лекарственным препаратом ПВ на нашем рынке [34], содержащим стандартизированную дозу высококачественных ПВ и имеющим сбалансированный состав. Он содержит оболочки семян *Plantago ovata* (подорожника

## Гастроэнтерология. Гепатология

овального, подорожника индийского) и более чем на 50% состоит из мягких ПВ на основе разветвленного арабиноксилана, образующего гельформирующую фракцию препарата. Мягкие пищевые волокна сильно набухают в воде и превращаются в слизистую студнеобразную массу. Грубые пищевые волокна проходят через ЖКТ почти в неизменном виде, впитывают воду, однако сохраняют свою форму.

Пищевые волокна Мукофалька состоят из трех фракций, каждая из которых обладает своим лечебным эффектом:

- фракция А (30%) растворяется в щелочной среде, не ферментируется бактериями (выступает как наполнитель, создающий объем). Она нормализует моторику кишечника;
- гельформирующая фракция В (55%) представляет собой частично ферментируемую фракцию, которая связывает воду и желчные кислоты. Она способствует снижению уровня холестерина, улучшает консистенцию и проходимость стула при запорах и диарее, в последнем случае за счет связывания излишков воды и энтеротоксинов;
- фракция С (15%), вязкая и быстроферментируемая кишечными бактериями, способствует замедлению эвакуации содержимого желудка и оказывает пребиотическое воздействие. Данная фракция является субстратом роста нормальной микрофлоры кишечника. Ее ферментация в толстой кишке сопровождается стимуляцией роста бифидо- и лактобактерий и активным образованием короткоцепочечных жирных кислот.

От других пищевых волокон псилиум (Мукофальк) отличают большая эффективность и лучшая переносимость. Это подтверждает сравнительное исследование влияния псилиума (Мукофалька) и пшеничных отрубей на частоту стула, интенсивность болей в животе и метеоризм при лечении запора у пациентов с СРК.

Подтверждение гиполипидемического действия псилиума мы получили и в нашей работе [37]. В 2012 г. мы проводили исследование по изучению эффективности и переносимости псилиума (Мукофальк) у пациентов с дивертикулярной болезнью, гиперлипидемией и нарушением стула. Полученные данные послужили основанием для назначения больным псилиума. Для пациентов с запором предложена схема с разведением порошка в одном стакане воды и последующим приемом еще 200 г жидкости. При отсутствии нормализации стула в течение 2-4 дней доза псилиума увеличивалась. У большинства больных нормализация стула отмечена на фоне приема трех саше в день. Максимальная доза для преодоления упорного запора у одного больного составила шесть саше в день.

Псилиум способствует снижению массы тела и является пребиотиком, обеспечивающим рост собственной микробиоты макроорганизма. В результате микробного метаболизма образуются короткоцепочечные жирные кислоты, являющиеся основным энергетическим субстратом для однослоистого цилиндрического эпителия толстой кишки [38].

В открытом многоцентровом исследовании, результаты которого были опубликованы в начале 2018 г., была проведена оценка эффективности псилиума (Мукофалька) в качестве многоцелевой терапии у больных с гиперлипидемией, МС и запором. Гиполипидемическое действие псилиума было отмечено в большом числе рандомизированных клинических исследований. Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы и секвестранты желчных кислот обладают синергизмом действия с псилиумом и могут использовать-

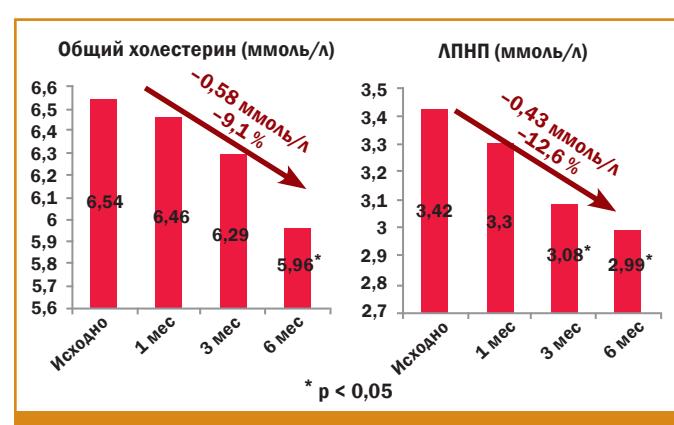


Рис. 1. Динамика общего холестерина и ЛПНП у пациентов с умеренным риском на монотерапии Мукофальком [41] / Dynamics of total cholesterol and LDL in patients with moderate risk on monotherapy with Mucofalk [41]

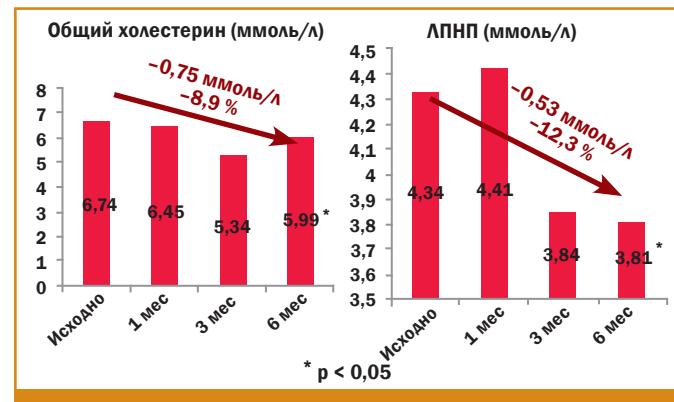


Рис. 2. Динамика общего холестерина и ЛПНП у пациентов с умеренным риском на комбинированной терапии со статинами [41] / Dynamics of total cholesterol and LDL in patients with moderate risk on combination therapy with statins [41]

ся с ним одновременно. Все они имеют различные механизмы действия. Гиполипидемическое действие псилиума (Мукофалька), продемонстрированное в нашем исследовании, обусловлено многогранностью его действий (рис. 1, 2).

Прежде всего это связывание желчных кислот в просвете тонкой кишки и препятствие их обратному всасыванию. Прерывая энтерогепатическую циркуляцию холестерина, псилиум стимулирует выработку желчных кислот из внутриклеточного холестерина посредством активации внутриклеточной 7α-гидроксилазы. В результате повышается активность рецепторов ЛПНП на поверхности гепатоцитов и увеличивается экстракция ХС ЛПНП из крови, что приводит к снижению уровня холестерина в плазме крови. Являясь пребиотиком, Мукофальк повышает выработку короткоцепочечных жирных кислот, ингибирующих ГМГ-КоА-редуктазу, что снижает новый синтез холестерина [39].

Эффективность псилиума в профилактике атеросклероза и других сердечно-сосудистых заболеваний настолько высока, что с 1998 г. его применение рекомендовано американской Администрацией по надзору за продовольствием и лекарственными средствами (US FDA) и Американской ассоциацией кардиологов (American Heart Association) в качестве необходимого компонента диеты-

ческой терапии больных с легкой и умеренной гиперхолестеринемией. В 2003 г. эти рекомендации были подтверждены Европейским медицинским агентством. Минздрав Российской Федерации Инструкцией П N 014176-01-20.04.2017 от 20 апреля 2017 г. одобрил новые показания к применению Мукофалька при гиперхолестеринемии и дополнил раздел «фармакологические свойства: снижение холестерина на 7%». Факт снижения ИМТ объясняется тем, что Мукофальк, являясь природным источником пищевых волокон, увеличивает время пребывания пищи в желудке и уменьшает объем потребляемой пищи, а следовательно, и калорийность. Другой механизм действия псилиума при ожирении, описанный в литературе, – адсорбция части жиров и холестерина из пищи [40].

Наряду с гиполипидемическим действием Мукофалька, изучали его влияние на вес пациентов, частоту и характер стула. До начала лечения запор диагностировали у 49–51% женщин и 17–34% мужчин до 60 лет и 47–57% женщин и 64% мужчин старше 60 лет. Эффективность Мукофалька в качестве средства, нормализующего стул, отметили 89,4% респондентов. Частота стула на фоне приема Мукофалька изменилась с  $4,2 \pm 1,1$  раза в неделю до  $6,9 \pm 2,32$ , а консистенция стула по Бристольской шкале – с  $1,7 \pm 1,06$  до  $4,2 \pm 1,98$ . При оценке изменения частоты и характера стула на фоне приема Мукофалька побочных эффектов, требующих отмены препарата (усиления изжоги, метеоризма и др.), ни у одного пациента не отмечено. Около трети больных предъявляли жалобы на небольшое вздутие в первые недели приема Мукофалька, не снижающее качество жизни, которое купировалось самостоятельно без изменения дозировки препарата [41, 42].

При МС важно влияние псилиума и на углеводный обмен. Согласно выводам метаанализа 35 РКИ, проведенного R. D. Gibb и соавт., псилиум улучшал показатели углеводного обмена у пациентов с предиабетом и СД 2 типа. Гликемические эффекты *Plantago ovata* были пропорциональны исходному уровню глюкозы натощак. Умеренное снижение наблюдалось у пациентов с предиабетом. Наибольшее влияние на показатели углеводного обмена регистрировали у пациентов с СД 2 типа: глюкоза натощак ( $-37,0$  мг/дл;  $p < 0,001$ ); уровень глюкозы в крови после приема пищи ( $-29,0$  мг/дл;  $p < 0,001$ ) и  $\text{HbA}_{1c}$  ( $-0,97\%$ ;  $p = 0,048$ ) [43, 44].

Определенный интерес представляет перспектива использования растворимого ПВ псилиума в дополнение к диетическим мероприятиям и медикаментозному ведению пациентов с МС, в том числе и беременных с избыточной массой тела и ИР, имеющих высокий риск развития гестационного диабета (ГД). Для профилактики ГД у беременных высокого риска можно рекомендовать прием псилиума в терапевтической дозе [45].

В одних работах связь между ожирением и функциональными заболеваниями кишечника (ФЗК) выглядит прочной, тогда как в других она незначительна [46].

Недавно опубликован обзор литературы, посвященный результатам изучения взаимосвязи ожирения и ФЗК, а также механизмов, объясняющих эту связь. Для поиска источников литературы использовали базу данных PubMed, глубина поиска составила 20 лет. Ожирение и ФЗК имеют больше общего, чем просто высокая распространенность в популяции. Они имеют общие факторы риска и патогенетические механизмы, включающие психологические нарушения, хроническое малоактивное воспаление, измененную кишечную микробиоту [47].

В Австралии провели работы ( $n = 2575$  и  $n = 777$ ) по изучению связи между ИМТ и отдельными гастроинтестинальными симптомами, используя валидированные опросники. Результаты показали, что ИМТ имеет значимую положительную связь с диареей после учета пола, возраста, некоторых социально-демографических характеристик, а также курения и употребления алкоголя [48, 49].

По результатам Национального обследования здоровья и питания в США (NHANES), полученным от более чем 5000 респондентов старше 20 лет, представляющих репрезентативную выборку взрослых американцев, более 80% людей с хронической диареей в общей популяции имели избыточную массу тела или ожирение.

После поправки на демографические, психологические переменные, образ жизни, использование слабительных, факторы диеты и наличие СД, вероятность хронической диареи у лиц с ожирением любой степени оставалась на 60% выше, а при тяжелом ожирении – в 2 раза выше, чем у людей с нормальной массой тела. Результаты этого исследования свидетельствуют о том, что связь между ожирением и хронической диареей имеет самостоятельный характер и объясняется не только диетическими, но и психологическими факторами, факторами образа жизни и сопутствующими заболеваниями [50, 51].

R. Ciccocioppo и соавт. представили предварительное объяснение вероятных механизмов, лежащих в основе хронической диареи, связанной с ожирением.

Во-первых, пациенты с ожирением обычно едят и пережевывают пищу в течение более длительного периода времени, чем люди без ожирения, что приводит к стойкой стимуляции блуждающего нерва и способствует опорожнению желудка. Непрерывный прием пищи (часто даже в ночной время) приводит к отсутствию межпищеварительного двигательного паттерна натощак с усилением моторики при приеме пищи, что усугубляет пропульсивную активность тонкого кишечника. Это увеличивает наполнение толстой кишки и, следовательно, стимулирует эвакуацию.

Во-вторых, перегрузка пищевыми продуктами, в том числе и высококалорийными, достигающими просвета кишечника, может превысить пищеварительную/абсорбционную способность, оказывая при этом осмотический эффект. Наличие дисбиоза, характеризующегося снижением отношения *Bacteroidetes* к *Firmicutes* и относительным обилием *Faecalibacterium prausnitzii* и *Akkermansia muciniphila*, изменяет состав желчных кислот, нарушает эпителиальный барьер («дырявый кишечник») и активирует воспаление слизистой оболочки и секретомоторные рефлексы. В связи с вышеперечисленным авторы предлагают использовать термин «метаболическая диарея» для объяснения патофизиологической связи хронической диареи и ожирения [52].

Псилиум не является исключительно слабительным средством, его скорее можно отнести к препаратам, нормализующим моторику кишки, и рекомендовать в виде приема сухого порошка с пищей пациентам с неустойчивым стулом или диареей.

В литературе имеются данные об энтеросорбционных свойствах псилиума и его клинической эффективности как при функциональной, так и при инфекционной диарее, вызванной *S. enteritidis* и энтеротоксигенной *E. coli* [53, 54].

В сравнительном исследовании псилиума (Мукофалька) и наиболее распространенных энтеросорбентов (полиметилсилоксана полигидрата, смектина диоктадиэтического,

# Гастроэнтерология. Гепатология

повидона, угля активированного, лигнина гидролизного) *in vitro* на моделях адсорбции условно-патогенных бактерий [55] установлено, что наилучшей сорбционной способностью обладают псиллиум и диосмектит. Для непатогенного (для человека) штамма *S. enteritidis* остаточная концентрация клеток для псиллиума и диосмектита не превышала 10% (против 35–86% для других сорбентов), а для патогенной *E. coli* O75 составила менее 1% (против 13–21%). Данное исследование продемонстрировало возможные механизмы действия псиллиума при кишечных инфекциях, например, выраженное снижение pH в просвете кишечника (до уровня 3,6), при котором отмечается торможение роста патогенных микроорганизмов (сальмонеллы, как и большинство патогенных бактерий, предпочитают нейтральную или слабощелочную среду). Согласно многочисленным исследованиям, рост сальмонелл полностью прекращается в течение двух дней при уровне pH < 4,5. Второй механизм заключается в непосредственной адсорбции патогенных микроорганизмов. Псиллиум (Мукофальк) продемонстрировал максимально эффективный уровень адсорбции наряду с диосмектитом по сравнению с другими энтеросорбентами. Наличие у псиллиума противовоспалительного и пребиотического действия существенно повышает его возможности в патогенетической терапии кишечных инфекций, в том числе таких, как сальмонеллез и эшерихиоз.

## Заключение

Еще со времен Гиппократа эмпирически была замечена связь болезней с конституцией человека, повышенная частота патологии ЖКТ у больных с избыточной массой тела и ожирением, СД, МС, что подтверждает теорию предрасположенности к определенным заболеваниям. Наиболее частые гастроэнтерологические заболевания у данной категории пациентов могут иметь клинические и патофизиологические особенности, требующие модификации терапевтических подходов. Для улучшения работы кишечника и ослабления связанных с ней нарушений, таких как запор или диарея, необходимо включать ПВ в рацион, что ведет к профилактике серьезных хронических заболеваний, в частности ожирения, МС, СД, сердечно-сосудистых заболеваний (за счет снижения уровня холестерина в крови), рака кишечника.

Кроме того, ПВ и псиллиум могут служить примером применения принципа многоцелевой монотерапии, т. е. возможности использовать системные эффекты одного лекарства для одновременной коррекции нарушенных функций нескольких органов или систем (Л. Б. Лазебник, 1993 г.).

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

**CONFLICT OF INTERESTS.** Not declared.

## Литература/References

1. Успенский Ю. П., Петренко Ю. В., Гулунов З. Х., Шапорова Н. Л., Фоминых Ю. А., Ниязов Р. М. Метаболический синдром. Учебно-методическое пособие. СПб, 2017.  
[Uspenskiy Yu. P., Petrenko Yu. V., Gulunov Z. Kh., Shaporova N. L., Fominykh Yu. A., Niyazov R. M. Metabolic syndrome. Uchebno-metodicheskoye posobiye. SPb, 2017.]
2. Alberti K. G., Zimmet P. Z., Shaw J. The metabolic syndrome – a new worldwide definition // Lancet. 2005; 366: 1059-1062.
3. Консенсус Экспертов по междисциплинарному подходу к ведению, диагностике и лечению больных с метаболическим синдромом // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2013; 12 (6): 41-81.  
[Consensus of Experts on an interdisciplinary approach to the management, diagnosis and treatment of patients with metabolic syndrome // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika, 2013; 12 (6): 41-81.]
4. Концевая А. С., Шальнова С. А., Драпкина О. М. Исследование ЭССЕ-РФ: эпидемиология и укрепление общественного здоровья // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021; 20 (5): 224-232.  
[Kontsevaya A. S., Shal'nova S. A., Drapkina O. M. Epidemiology of Cardiovascular Diseases -RF study: epidemiology and public health promotion // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2021; 20 (5): 224-232.]
5. Курмангулов А. А., Дороднева Е. Ф., Исакова Д. Н. Особенности пищеварения в кишечнике у людей с метаболическим синдромом // Медицинская наука и образование Урала. 2015; том 16, 1 (81): 119-122.  
[Kurmangulov A. A., Dorodneva Ye. F., Isakova D. N. Features of digestion in the intestines in people with metabolic syndrome // Meditsinskaya nauka i obrazovaniye Urala. 2015; tom 16, 1 (81): 119-122.]
6. Camilleri M., Malhi H., Acosta A. Gastrointestinal Complications of Obesity // Gastroenterology. 2017; 152 (7): 1656-1670. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.12.052.
7. Andres A., Michael C. Gastrointestinal Morbidity in Obesity // Ann NY Acad Sci. 2014; 1311: 42-56.
8. Тихонов С. В., Бакулина Н. В., Симаненков В. И. Пациенты с избыточным весом и ожирением на приеме у гастроэнтеролога // Медицинский алфавит. 2022; (12): 7-11. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-12-7-11>.  
[Tikhonov S. V., Bakulina N. V., Simanenkov V. I. Patients with overweight and obesity at the appointment of a gastroenterologist // Meditsinskii alfavit.. 2022; (12): 7-11. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-12-7-11>.]
9. Alemán J. O., Eusebi L. H., Ricciardello L., et al. Mechanisms of obesity induced gastrointestinal neoplasia // Gastroenterology. 2014; 146 (2): 357-373.
10. Sedjo R. L., Byers T., Levin T.R., et al. Change in body size and the risk of colorectal adenomas // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2007; 16 (3): 526-531.
11. Almendingen K., Hofstad B., Vatn M. H. Does high body fatness increase the risk of presence and growth of colorectal adenomas followed up in situ for 3 years? // Am J Gastroenterol. 2001; 96 (7): 2238-2246.
12. Звенигородская Л. А. Метаболический синдром: основы патогенеза, исследования в будущем // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2007; 1: 5-7.  
[Zvenigorodskaya L. A. Metabolic syndrome: the basis of pathogenesis, research in the future // Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2007; 1: 5-7.]
13. Cani P. D., Delzenne N. M. Gut microflora as a target for energy and metabolic homeostasis // Curr. Opin Clin Nutr. Metab Care. 2007; 10 (6): 729-734. DOI: 10.1097/MCO.0b013e3282efdebb.
14. Macpherson A. J., Harris N. L. Interactions between commensal intestinal bacteria and the immune system // Nat Rev Immunol. 2004; 4: 478-485. DOI: 10.1038/nri1373.
15. Maynard C. L., Nelson C. O., Hatton R. D., et al. Reciprocal interactions of the intestinal microbiota and immune system // Nature. 2012; 489: 231-241. DOI: 10.1038/nature11551.
16. Романцова Т. И., Сыч Ю. П. Иммунометаболизм и метавоспаление при ожирении // Ожирение и метаболизм. 2019; 4 (16): 3-17. DOI: <https://doi.org/10.14341/omet12218>.  
[Romantsova T. I., Sych Yu. P. Immunometabolism and meta-inflammation in obesity // Ozhireniye i metabolizm. 2019; 4 (16): 3-17. DOI: <https://doi.org/10.14341/omet12218>.]
17. Курмангулов А. А., Дороднева Е. Ф., Исакова Д. Н. Функциональная активность микробиоты кишечника при метаболическом

- синдроме // Ожирение и метаболизм. 2016; 13 (1): 16-19. DOI: 10.14341/OMET2016116-19.
- [Kurmangulov A. A., Dorodneva Ye. F., Isakova D. N. Functional activity of the intestinal microbiota in metabolic syndrome // Ozhireniye i metabolizm. 2016; 13 (1): 16-19. DOI: 10.14341/OMET2016116-19.]
18. Каштанова Д. А., Ткачева О. Н. Феномен проницаемости кишечной стенки и его взаимосвязь с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Современные представления о проблеме // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19 (3): 2474. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2474.
- [Kashtanova D. A., Tkacheva O. N. The phenomenon of intestinal wall permeability and its relationship with cardiovascular diseases. Modern ideas about the problem // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2020; 19 (3): 2474. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2474.]
19. Hotamisligil G. S. Endoplasmic reticulum stress and the inflammatory basis of metabolic disease // Cell. 2010; 140: 900-917. DOI: 10.1016/j.cell.2010.02.034.
20. Cox A. J., West N. P., Cripps A. W. Obesity, inflammation, and the gut microbiota // Lancet Diabetes Endocrinol. 2015; 3: 207-215. DOI: 10.1016/S2213-8587(14)70134-2.
21. Piya M. K., Harte A. L., McTernan P. G. Metabolic endotoxaemia: is it more than just a gut feeling? // Curr. Opin. Lipidol. 2013; 24: 78-85. DOI: 10.1097/MOL.0b013e32835b4431.
22. Драпкина О. М., Корнеева О. Н., Ивашик В. Т. Микрофлора кишечника и ожирение // Российские медицинские вести. 2014; 19 (2): 12-16.
- [Drapkina O. M., Korneeva O. N., Ivashkin V. T. Intestinal microflora and obesity // Rossiyskiye meditsinskiye vesti. 2014; 19 (2): 12-16.]
23. Патратий М. В. Роль кишечной микробиоты в патогенезе заболеваний гепатобилиарной системы // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2019; (3-4): 43-46.
- [Patraty M. V. The role of intestinal microbiota in the pathogenesis of diseases of the hepatobiliary system // Gastroenterologiya Sankt-Peterburga. 2019; (3-4): 43-46.]
24. Успенский Ю. П., Балукова Е. В., Барышникова Н. В. Стеатогепатит, функциональный запор, дислипидемия: от патогенетической сопряженности к лечению // Профилактическая и клиническая медицина. 2011; 1 (38): 105-111.
- [Uspenskiy Yu. P., Balukova Ye. V., Baryshnikova N. V. Steatohepatitis, functional constipation, dyslipidemia: from pathogenetic association to treatment // Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina. 2011; 1 (38): 105-111.]
25. Ткаченко Е. И., Успенский Ю. П., Белоусова Л. Н. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром: единство патогенетических механизмов и подходов к лечению // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2008; 2: 92-96.
- [Tkachenko Ye. I., Uspenskiy Yu. P., Belousova L. N. i dr. Non-alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome: the unity of pathogenetic mechanisms and approaches to treatment // Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2008; 2: 92-96.]
26. Ляпина М. В., Дороднева Е. Ф., Курмангулов А. А., Петелина Т. И., Валеева Л. Л., Наймушина А. Г. Патогенетические аспекты нарушений метаболома кишечника и эндотоксемии у лиц высокого кардиометаболического риска // Медицинская наука и образование Урала. 2021; 4: 25-33. DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-25-33.
- [Lyapina M. V., Dorodneva Ye. F., Kurmangulov A. A., Petelina T. I., Valeyeva L. L., Naymushina A. G. Pathogenetic aspects of intestinal metabolome disorders and endotoxemia in patients with high cardiometabolic risk // Meditsinskaya nauka i obrazovaniye Urala. 2021; 4: 25-33. DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-4-25-33.]
27. Pecora P., Suraci C., Antonelli M. et al. Constipation and obesity: a statistical analysis // Boll Soc Ital Biol Sper. 1981; 57: 2384-2388.
28. Ливзан М. Слабительные средства в терапии синдрома запора, ассоциированного с ожирением // Врач. 2010; 10: 6-8.
- [Livzan M. Laxatives in the treatment of constipation syndrome associated with obesity // Vrach. 2010; 10: 6-8.]
29. Ивашик В. Т., Драпкина О. М., Корнеева О. Н. Клинические варианты метаболического синдрома. М.: Издательство Медицинское информационное агентство, 2011. 220 с.
- [Ivashkin V. T., Drapkina O. M., Korneeva O. N. Clinical variants of the metabolic syndrome. M.: Izdatel'stvo Meditsinskoye informatsionnoye agenstvo, 2011. P. 220.]
30. Pourhoseingholi M. A., Kaboli S. A., Pourhoseingholi A., et al. Obesity and functional constipation; a community- based study in Iran // J. Gastrointest Liver Dis. 2009; 18: 151-155.
31. Успенский Ю. П., Барышникова Н. В., Ниязов Р. М., Кизимова О. А. Нарушения циркадианых ритмов дефекации у пациентов с ожирением // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022; 199 (3): 68-73. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-199-3-68-73.
- [Uspenskiy Yu. P., Baryshnikova N. V., Niyazov R. M., Kizimova O. A. Disorders of circadian rhythms of defecation in patients with obesity // Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2022; 199 (3): 68-73. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-199-3-68-73.]
32. Sumida K., Molnar M. Z., Potukuchi P. K., et al. Constipation and risk of death and cardiovascular events // Atherosclerosis. 2019; 281: 114-120. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.12.021.
33. Лазебник Л. Б., Туркина С. В., Голованова Е. В., Ардатская М. Д. и соавт.. Запоры у взрослых // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020; 175 (3): 10-33. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-175-3-10-33.
- [Lazebnik L. B., Turkina S. V., Golovanova Ye. V., Ardat'skaya M. D. i soavt. Constipation in adults // Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2020; 175 (3): 10-33. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-175-3-10-33.]
34. Лазебник Л. Б., Левченко С. В. Запор: что должен знать врач общей практики? // Терапия. 2015; 2.
- [Lazebnik L. B., Levchenko S. V. Constipation: what should a general practitioner know? // Terapiya. 2015; 2.]
35. Шемеровский К. А., Федорец В. Н., Селиверстов П. В., Бакаева С. Р. Синдром колоректальной брадиаритмии как предиктор метаболического синдрома // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020; 183 (11): 44-50. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-183-11-44-50.
- [Shemerovskiy K. A., Fedorets V. N., Seliverstov P. V., Bakayeva S. R. Colorectal bradyarrhythmia syndrome as a predictor of metabolic syndrome // Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2020; 183 (11): 44-50. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-183-11-44-50.]
36. Ардатская М. Д. Роль пищевых волокон в коррекции нарушений микробиоты и поддержании иммунитета // РМЖ. 2020; 12: 24-29.
- [Ardatskaya M. D. The role of dietary fiber in the correction of microbiota disorders and the maintenance of immunity // RMJ. 2020; 12: 24-29.]
37. Комиссаренко И. А., Левченко С. В., Сильвестрова С. Ю., Косачева Т. А., Носкова К. К. Многоцелевая монотерапия псиллиумом больных дивертикулярной болезнью // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012; 3: 62-67.
- [Komissarenko I. A., Levchenko S. V., Sil'vestrova S. Yu., Kosacheva T. A., Noskova K. K. Multipurpose psyllium monotherapy in patients with diverticular disease // Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2012; 3: 62-67.]
38. Комиссаренко И. А., Левченко С. В., Гудкова Р. Б., Сильвестрова С. Ю. Эффекты длительного применения псиллиума при лечении больных с дивертикулярной болезнью толстой кишки // КПГГ. 2014; 3: 29-36.
- [Komissarenko I. A., Levchenko S. V., Gudkova R. B., Sil'vestrova S. Yu. Effects of long-term use of psyllium in the treatment of patients with diverticular disease of the colon // KPGG. 2014; 3: 29-36.]

# Гастроэнтерология. Гепатология

39. Ардатская М. Д. Клиническое применение пищевых волокон: метод. пособие. М.: 4ТЕ Арт, 2010. 48 с.  
[Ardatskaya M. D. Clinical application of food fibers: method allowance. M.: 4TE Art, 2010. p 48]
40. Wang Z. Q., Zuberi A. R., Zhang X. H., et al. 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): 1635-1642.  
[Levchenko S., Komissarenko I. A. Psyllium as a lipid-lowering agent: results of a multicenter study. // Vrach. 2018; 1 (29): 16-24.]
42. Левченко С., Комиссаренко И. А. Оценка гиполипидемического действия псилиума у гастроэнтерологических больных с нарушением липидного обмена // Терапия. 2018; 2: 56-64.  
[Levchenko S., Komissarenko I. A. Evaluation of the hypolipidemic effect of psyllium in gastroenterological patients with lipid metabolism disorder // Terapiya. 2018; 2: 56-64.]
43. Gibb R. D., McRorie Jr. J. W., Russell D. A. et al. Psyllium fiber improves glycemic control proportional to loss of glycemic control: a metaanalysis of data in euglycemic subjects, patients at risk of type 2 diabetes mellitus, and patients being treated for type 2 diabetes mellitus // Am. J. Clin. Nutr. 2015; 102: 1604-1614. DOI: 10.3945/ajcn.115.106989.
44. Онучина Е. В. Новый взгляд на пищевые волокна при метаболическом синдроме // Терапевтический архив. 2018; 4: 85-90.  
[Onuchina Ye. V. A new look at dietary fiber in metabolic syndrome // Terapevicheskiy arkhiv. 2018; 4: 85-90.]
45. Пьяных О. П. Роль псилиума в лечении метаболического синдрома // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2020; 1 (9): 87-91. DOI: 10.33029/2304-9529-2020-9-1-87-91.  
[Pyanykh O. P. The role of psyllium in the treatment of metabolic syndrome // Endokrinologiya: novosti, mneniya, obucheniye. 2020; 1 (9): 87-91. DOI: 10.33029/2304-9529-2020-9-1-87-91.]
46. Новикова В. П., Аleshina Е. И., Комиссарова М. Ю. Состояние толстой кишки при ожирении // Профилактическая и клиническая медицина. 2015; 57 (4): 42-49.  
[Novikova V. P., Aleshina Ye. I., Komissarova M. Yu. The state of the colon in obesity // Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina. 2015; 57 (4): 42-49.]
47. Погодина А. В., Романица А. И., Рычкова Л. В. Ожирение и функциональные заболевания кишечника: существует ли связь? // Ожирение и метаболизм. 2021; 2 (18): 132-141. DOI: <https://doi.org/10.14341/omet12706>.  
[Pogodina A. V., Romanitsa A. I., Rychkova L. V. Obesity and functional bowel diseases: is there a link? // Ozhireniye i metabolizm. 2021; 2 (18): 132-141. DOI: <https://doi.org/10.14341/omet12706>.]
48. Eslick G. D., Talley N. J. Prevalence and relationship between gastrointestinal symptoms among individuals of different body mass index: A population-based study // Obes Res Clin Pract. 2016; 10 (2): 143-150. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2015.05.018>.
49. Talley N. J., Quan C., Jones M. P., Horowitz M. Association of upper and lower gastrointestinal tract symptoms with body mass index in an Australian cohort // Neurogastroenterol Motil. 2004; 4: 413-419. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2004.00530.x>.
50. Ballou S., Singh P., Rangan V., et al. Obesity is associated with significantly increased risk for diarrhoea after controlling for demographic, dietary and medical factors: a cross-sectional analysis of the 2009-2010 National Health and Nutrition Examination Survey // Aliment Pharmacol Ther. 2019; 50 (9): 1019-1024. DOI: <https://doi.org/10.1111/apt.15500>.
51. Singh P., Mitsuhashi S., Ballou S., et al. Demographic and Dietary Associations of Chronic Diarrhea in a Representative Sample of Adults in the United States // Am J Gastroenterol. 2018; 113 (4): 593-600. DOI: <https://doi.org/10.1038/ajg.2018.24>.
52. Cicciolioppo R., De Giorgio R. Letter: diarrhoea in obese patients – a new nosographic entity? // Aliment Pharmacol Ther. 2020; 51 (3): 405-405. DOI: <https://doi.org/10.1111/apt.15613>.
53. Тихонова Е. П., Кузьмина Т. Ю., Миноранская Е. И., Миноранская Н. С. Опыт применения Мукофалька® в лечении сальмонеллеза // Клин. перспективы гастроэнтерол. гепатол. 2011; 4: 36-39.  
[Tikhonova Ye. P., Kuz'mina T. Yu., Minoranskaya Ye. I., Minoranskaya N. S. Experience with Mucofalk® in the treatment of salmonellosis // Klin. perspektivny gastroenterol. hepatol. 2011; 4: 36-39.]
54. Hayden U. L., McGuirk S. M., West S. E., Carey H. V. Psyllium improves fecal consistency and prevents enhanced secretory responses in jejunal tissues of piglets infected with ETEC // Dig. Dis. Sci. 1998; 43 (23): 2536-2541.
55. Полевая Е. В., Вахитов Т. Я., Ситкин С. И. Энтеросорбционные свойства псилиума (Мукофалька®) и возможные механизмы его действия при кишечных инфекциях // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2012; 2: 35-39.  
[Polevaya Ye. V., Vakhitov T. Ya., Sitkin S. I. Enterosorption properties of psyllium (Mukofalk®) and possible mechanisms of its action in intestinal infections // Klinicheskiye perspektivny gastroenterologii, hepatologii. 2012; 2: 35-39.]

## Сведения об авторах:

**Комиссаренко Ирина Арсеньевна**, д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, 20/1; komisarenko@mail.ru

**Левченко Светлана Владимировна**, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, 20/1; sv\_levchenko@list.ru

## Information about the authors:

**Irina A. Komissarenko**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Polyclinic Therapy at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of the Russian Federation; 20/1 Delegatskaya str., Moscow, 127473, Russia; komisarenko@mail.ru

**Svetlana V. Levchenko**, MD, Associate Professor of the Department of Polyclinic Therapy at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of the Russian Federation; 20/1 Delegatskaya str., Moscow, 127473, Russia; sv\_levchenko@list.ru

Поступила/Received 08.08.2022

Принята в печать/Accepted 10.08.2022