

## ФАРМАКО, ФИТО И ФИЗИОТЕРАПИЯ

### МУКОФАЛЬК. ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

**Белобородова Е. В.**

*СибГМУ, Томск*

Мукофальк является препаратом растительного происхождения, состоящим из оболочки семян *Plantago ovata* (подорожник овальный, подорожник индийский).

Препарат является уникальным по своему составу источником пищевых волокон. Пищевые волокна мукофалька состоят из 3 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 ксилозо-содержащими боковыми цепями). Представляет собой частично ферментируемую фракцию, которая связывает воду и желчные кислоты (↓ уровня холестерина); обеспечивает также «смазывание» стула при запоре, при диарее – обеспечивает закрепляющий эффект за счет связывания излишков воды и энтеротоксинов

**Фракция С (15%)** – вязкая и быстро ферментируемая кишечными бактериями фракция. Она обеспечивает замедление эвакуации из желудка (более раннее развитие чувства насыщения, что имеет значение в лечении метаболического синдрома) и пребиотическое действие: эта фракция является субстратом роста нормальной микрофлоры кишечника и распадается до короткоцепочечных жирных кислот. Ферментация данной фракции в толстой кишке сопровождается стимулированием роста бифидо- и лактобактерий и активным образованием короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), в основном ацетата, пропионата и бутирата, являющихся основным источником энергии для эпителия толстой кишки. КЦЖК играют важную роль в физиологических процессах кишечника, стимулируя физиологическую пролиферацию кишечного эпителия, образование слизи и усиливая микроциркуляцию в слизистой оболочке.

Таким образом, мукофальк обладает комплексным воздействием на кишечник и организм. За счет сочетания разных типов пищевых волокон Мукофальк обеспечивает разнообразные терапевтические эффекты (рис. 1).

В таблице 1. представлены клинические эффекты каждой фракции псиллиума. Видно, что гель-формирующая фракция ответственна за проявление наибольшего числа клинических эффектов и наличие данной фракции отличает псиллиум от многих других типов пищевых волокон.

Ниже представлены более подробно эффекты гель-формирующей фракции псиллиума. Именно наличие гель-формирующей фракции позволяет отнести псиллиум к группе мягких пищевых волокон, в которую входят слизи и камеди. При разведении псиллиума в воде, в отличие

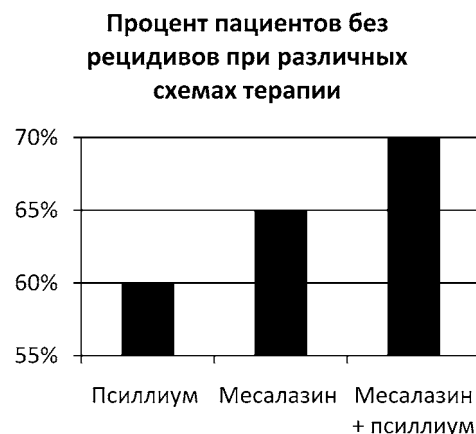
от грубых пищевых волокон, за счет гель-формирующей фракции образуется мягкая желеобразная масса, оказывающая, в том числе, обволакивающее и противовоспалительное действие на слизистую оболочку кишечника. Таким образом, применение псиллиума показано, как раз, в тех случаях, когда применение грубых пищевых волокон противопоказано из-за их раздражающего действия.

Рисунок 1. Основные терапевтические эффекты Мукофалька (псиллиума)



Говоря о противовоспалительном действии псиллиума, необходимо отметить, что оно обусловлено тремя основными механизмами: прямое обволакивающее и защитное действие на слизистую оболочку кишечника, связывание токсинов и канцерогенов и пребиотическое действие с образованием короткоцепочечных жирных кислот, которые в свою очередь (прежде всего бутират) обладают противовоспалительным и регенеративным эффектами. Ярким подтверждением выраженности противовоспалительного действия псиллиума является его эффективность при воспалительных заболеваниях кишечника. В частности, было показано, что псиллиум достоверно уменьшает частоту рецидивов при неспецифическом язвенном колите и может использоваться для поддержания ремиссии, в том числе, в комбинации с месалазином (рис. 2).

Рисунок 2. Мукофальк оказывает выраженное противовоспалительное действие при неспецифическом язвенном колите





Было проведено открытое многоцентровое рандомизированное клиническое исследование с формированием параллельных групп. В общей сложности 105 больных язвенным колитом, находившихся в фазе ремиссии, с помощью рандомизации были распределены на две группы. Пациенты 1-й группы получали лечение семенами подорожника *Plantago ovata* (10 г 2 раза в день), 2-й группы – месалазин (500 мг 3 раза в день), 3-й группы – семена *Plantago ovata* в комбинации с месалазином (в тех же дозах). В качестве конечного результата лечения оценивалась частота сохранения ремиссии заболевания в течение 12 месяцев. Окончательная оценка результатов лечения была проведена у 102 из 105 больных. Через 12 месяцев поддерживающая терапия оказалась эффективной у 26 из 40 больных (60%), получавших семена подорожника *Plantago ovata*, 24 из 37 пациентов (65%), получавших месалазин, и 21 из 30 больных (70%), получавших комбинацию семян подорожника *Plantago ovata* и месалазина. Вероятность сохранения ремиссии оказалась одинаковой во всех 3 группах (тест Mantel-Cox,  $p = 0,67$ ; анализ в соответствии с целями лечения). Трое больных прекратили лечение из-за развития побочных эффектов в виде запоров и/или метеоризма (у 1 больного, принимавшего семена подорожника *Plantago ovata*, и 2 пациентов, принимавших этот препарат в комбинации с месалазином).

Таблица 1. Фракции псиллиума и их клинические эффекты

Фракция псиллиума	Механизм действия	Клинический эффект
I. Неферментируемая фракция	⇒ Нормализация моторики кишечника	⇒ Слабительное действие
II. Гель-формирующая фракция Высокоразветвленный арабиноксилан, частично ферментируемый	⇒ Формирует матрикс, связывающий воду, желчные кислоты и токсины	⇒ Антидиарейное действие. Антигиперлипидемическое действие. Слабительное действие. Противовоспалительное действие
III. Быстро-ферментируемая кишечными бактериями фракция	⇒ Рост бифидо- и лактобактерий	⇒ Пребиотическое действие. Противовоспалительное действие

Кроме того, продемонстрирована высокая эффективность Мукофалька и в лечении геморроя. Известно и подтверждено проведенными мета-анализами, что пищевые волокна эффективны в снижении выраженности различных симптомов при геморрое. Так, по данным одного из последних мета-анализов, в который было включено семь рандомизированных клинических исследований, проведенных суммарно на 378 пациентах (две группы: пациенты, получавшие пищевые волокна, и группа контроля), показано, что пищевые волокна обладают очевидным терапевтическим действием. У пациентов, получавших пищевые волокна, **риск сохранения симптомов уменьшился на 47%** (RR = 0,53, 95% CI 0,38–0,73) и **риск кровотечения снизился на 50%** (RR = 0,50, 95% CI 0,28–0,89). Исследования, в которых эффективность оценивалась в разных временных точках в течение терапии, обычно через 6 недель и 3 месяца, показали её возрастание. Также была показана эффективность терапии в отношении пролапса, боли и зуда.

**Клиническая эффективность оболочки семян**

***Plantago ovata* в отношении снижения уровня липидов в крови.**

При приеме препарата Мукофальк в тонкой кишке растворимые объем-формирующие агенты связывают желчные кислоты. При связывании достаточно большого количества желчных кислот снижается их реабсорбция в терминальном отделе подвздошной кишки и увеличивается их экскреция с калом.

Потеря желчных кислот активизирует внутриклеточную 7- $\alpha$  гидроксилазу холестерина, что приводит к повышенному образованию желчных кислот из холестерина и уменьшению его запасов внутри клеток. Как следствие повышается активность рецепторов ЛПНП на поверхности клеток и увеличивается экстракция ЛПНП-холестерина из крови, что и приводит к снижению уровня холестерина в плазме. Растворимые объем-формирующие вещества расщепляются кишечной микрофлорой на короткоцепочечные жирные кислоты, ингибирующие ГМГ-КоА-редуктазу. Это снижает новый синтез холестерина. Уменьшается также и всасывание холестерина из кишечника.

Эффективность гиполипидемического действия оболочки семян *Plantago ovata* была доказана в целом ряде (более 50) рандомизированных клинических исследований, где псиллиум назначался как в форме лекарственных препаратов (Мукофальк®), так и в виде обогащенных хлопьев для завтрака (мюсли). В среднем уровень холестерина снижался примерно на 10–15%.

В одном из исследований 26 мужчин с легкой или умеренной гиперлипидемией получали препарат на основе оболочки семян *Plantago ovata* 3 раза в день, что привело к снижению уровня общего холестерина в среднем на 14,8%, а уровня ЛПНП – на 20,2%. Соотношение ЛПНП/ЛПВП улучшилось в среднем на 14,8% по сравнению с исходными значениями. Результаты другого исследования показали, что регулярный прием препарата на основе оболочки семян *Plantago ovata* (Мукофальк) дает возможность уменьшить требуемую дозу гиполипидемических препаратов, снижая, таким образом, риск возможных побочных эффектов.

Гиполипидемическое действие псиллиума выражено в большей степени при приеме препарата во время еды.

Рекомендованная доза для снижения уровня холестерина составляет 10–20 г оболочки семян *Plantago ovata* в день во время еды (что соответствует 3–6 пакетикам Мукофалька® в день).

**Таким образом, основные показания к применению Мукофалька®:**

- Хронический запор (в том числе при беременности и после родов);
- Синдром раздраженного кишечника;
- Дивертикулярная болезнь;
- Геморрой и трещины заднего прохода, послеоперационный период;
- Функциональная диарея (поддерживающая терапия);
- Повышенный уровень холестерина в крови (гиперхолестеринемия);
- Язвенный колит и болезнь Крона;
- Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника;
- Алиментарное ожирение (избыточный вес).

2009  
N 23

В зависимости от показания Мукофальк используется в соответствующих режимах и дозировках:

Показание	Доза, длительность курса
Запор, в т.ч. при беременности	3–6 пакетиков ежедневно, один месяц и более
Дивертикулярная болезнь	2–4 пакетика ежедневно, постоянно
Диарея	1–3 пакетика до нормализации стула, далее в пребиотической дозе
Гиполипидемическое действие	3 пакетика ежедневно, одновременно с пищей, постоянно
Пребиотическое действие	1 пакетик ежедневно, один месяц и более
В качестве элемента сбалансированной диеты (гарантированная доза пищевых волокон)	2–3 пакетика ежедневно, постоянно

Растительное происхождение, высокая эффективность при широком круге заболеваний в сочетании с высокой безопасностью делают Мукофальк незаменимым в клинической практике для профилактики и лечения целого ряда заболеваний.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Alonso-Coello P et al. Fiber for the treatment of hemorrhoids complications: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2006 Jan;101(1):181–8
2. Fernandez-Banares F. et al. Randomized clinical trial of *Plantago ovata* seeds (dietary fiber) as compared with mesalamine in maintaining remission in ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol.* 1999 Feb;94(2):427–33
3. Perez-Miranda M et al. Effect of fiber supplements on internal bleeding hemorrhoids. *Hepatogastroenterology.* 1996, Nov- Dec: 43(12):1504–7

#### ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ХОФИТОЛ У БОЛЬНЫХ С ДИСФУНКЦИЕЙ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Chophytol usage for patients with biliary tract dysfunction

Дельва Е. В., Белобородова Э. И.  
Delva E. V., Beloborodova E. I.

Кафедра терапии ФПК и ППС., Сибирский государственный медицинский университет, г.Томск.

**Резюме:** целью исследования было выявить влияние препарата Хофитол на моторно-эвакуаторную функцию желчного пузыря у пациентов с дискинезией желчевыводящих путей (ДЖВП). Обследовано 50 пациентов. Больные 1-й группы 45 пациентов ДЖВП по гипокинетическому типу и 2-ой группы 5 пациентов ДЖВП по гиперкинетическому типу. Пациенты обеих групп в виде монотерапии получали *per os* Хофитол по 2 таб. 3 раза в день за 20 минут до еды. Через 4 недели у 48 (96%) на фоне лечения нормализовалась сократительная функция желчного пузыря и литогенность желчи, в 100% купировались боли в правом подреберье, нормализовалось общее самочувствие, исчезла горечь во рту. Во всех случаях отмечена хорошая переносимость пре-

парата Хофитол.

**Summary:** The aim of examination was to find out the influence of Chophytol to gall-bladder motor evacuation function for patients with biliary tract dyskinesia (BTD). 50 patients were examined and divided to two groups. 45 patients with hypokinetic type of BAD in the first group and 5 patients with hyperkinetic type of BAD. Patients in both groups took 2 pills of Chophytol 3 times a day, 20 minutes before food intake as a monotherapy treatment. Four weeks later contractile function of gall-bladder and lithogenicity of bile of 48 patients (96%) became normal as a result of treatment. The patients felt better and lost bitter taste in their mouth. In all cases good portability to Chophytol was noticed.

**Ключевые слова:** желчный пузырь, дисфункция желчевыводящих путей, Хофитол.

**Key words:** gallbladder, functional disorder of bile tract, Chophytol.

В отечественных и иностранных публикациях описан рост распространенности патологии билиарной системы. Дисфункции билиарного тракта, согласно международной классификации, разделяют на дисфункцию желчного пузыря и дисфункцию сфинктера Одди. Основной функцией желчного пузыря является накопление и концентрация желчи, а также сократительная функция, секреторная, ферментативная и регуляторная. Желчь необходима для «размышления» жиров, поступающих в пищеварительный тракт с пищей. Составные компоненты желчи находятся в желчном пузыре в растворенном в воде состоянии (соотношение желчных кислот и холестерина 15:1). При застойных явлениях в желчном пузыре и желчных протоках, возникающих при дисфункциях билиарного тракта, происходят значительные изменения биохимического состава желчи, снижается количество желчных кислот, что приводит к изменению ее текучести (литогенная желчь), развивается воспалительный процесс в желчном пузыре и формируется желчнокаменная болезнь.

Согласно классификации ЖКБ, утвержденной на 3-м съезде гастроэнтерологов России билиарный сладж (БС) рассматривался как предкаменная стадия. Выделение этой стадии обусловлено тем, что при адекватном консервативном лечении пациента возможна полная элиминация сладжа из полости желчного пузыря. Это позволяет предотвратить прогрессирование заболевания и избежать оперативного вмешательства.

На сегодняшний день описаны следующие типы БС:

- Взвесь гиперэхогенных частиц (ВГЧ)
- Эхогетерогенная желчь с наличием сгустков (ЭЖС)
- Замаскообразная желчь (ЗЖ)

В качестве препарата, обеспечивающего медикаментозную коррекцию моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря и БС, в настоящем исследовании использовался препарат растительного происхождения Хофитол, приготовленный из очищенного экстракта сока свежих листьев артишока (*Synala scolymus*), имеющий широкий спектр клинических эффектов – цитопротективный, холеретический, холекинетический, гиполипидемический. Хофитол за счет циннарина с кафеолихиновыми кислотами увеличивает экскрецию желчи на 30% и образование желчных кислот на 15% это обуславливает нормализацию биохимии желчи и индекса литогенности. Содержащиеся в артишоке аскорбиновая кислота, каротин, витамины В1 и В2,