



443058, г. Самара, ул. Физкультурная,  
д. 86, оф. 2  
тел./факс (846) 995-04-08,  
E-mail: i-dietolog@yandex.ru  
<http://www.i-dietolog.ru/>

## Научно-исследовательский институт диетологии и диетотерапии

**УТВЕРЖДАЮ:**

Директор НИИ диетологии  
и диетотерапии,

\_\_\_\_\_ д.м.н. **Гинзбург М.М.**

### ОТЧЕТ

## Опыт применения препарата Мукофальк в комплексной терапии у пациентов с ожирением и метаболическим синдромом

Исполнители:

Губарева И.В., т. 8-927-705-54-22  
Чембарова Т.Е., т. 8-927-705-58-55  
Гинзбург М.М. т. 8-927-750-42-78  
Бухранов С.В., т. 995-04-08

**Самара 2010 г.**

## **Актуальность исследования**

В настоящее время остаются неудовлетворительными результаты лечения больных с ожирением. Для многих больных оказывается непреодолимым само соблюдение диеты в виду резкого снижения качества жизни. В этой связи актуален поиск диетических модификаторов – продуктов питания, применение которых позволяет существенно улучшить переносимость диеты и/или оптимизировать порядок ее назначения.

Имеются отдельные исследования, показывающие, что дефицит в питании пищевых волокон (ПВ) значительно повышает риск развития ожирения. И, с другой стороны, обогащение диеты ПВ при сопоставимой калорийности достоверно улучшает ее переносимость. Пациенты насыщаются меньшим количеством пищи, лучше соблюдают предписания врача-диетолога.

Представляет интерес исследовать в этом плане препарат ПВ из семян подорожника овального Мукофальк.

Актуальность данного исследования определяется еще и тем, что у людей с ожирением весьма вероятно развитие метаболического синдрома — артериальная гипертензия, дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе. Имеется ряд исследований, показывающих, что обогащение диеты ПВ способствует улучшению липидного профиля сыворотки. Однако этот вопрос нуждается в дальнейшем изучении.

Необходимо отметить, что дефицит ПВ в питании свойственен современному человеку. По мнению ряда исследователей это само по себе является фактором риска развития заболеваний круга метаболического синдрома. В этом плане было бы интересно изучить возможность применения Мукофалька как своего рода профилактического препарата, который за счет повышения содержания ПВ в пище у людей с ожирением способствует снижению риска развития у них метаболического синдрома

### **Цель исследования**

Изучить влияние препарата Мукофальк на основные показатели липидов крови у больных с метаболическим синдромом, а также исследовать возможность применения препарата Мукофальк в качестве фактора, способствующего снижению массы тела у пациентов с ожирением.

### **Материал и методы исследования**

В исследование были включены две группы пациентов:

- 1) пациенты обоего пола в возрасте от 41 до 58 лет с избыточной массой тела и ожирением (ИМТ от 25,89 до 46,9), обратившиеся в лечебный центр "Терос" с пожеланием снизить вес,
- 2) пациенты, поступившие на лечение в терапевтическое отделение Самарской областной железнодорожной клинической больницы с диагнозами ИБС, артериальная гипертензия, атеросклероз коронарных артерий и атеросклероз церебральных артерий.

Пациенты первой группы были проинструктированы в плане соблюдения импульсной диеты, с включением диетического модификатора "Доктор Слим". (Подробное описание диеты и диетического модификатора "Доктор Слим" приведены в монографии М.М. Гинзбурга и Н.Н. Крюкова "Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома". М. - Медпрактика-М, 2002 г., 128 с.) Пациентам было рекомендовано увеличить двигательную активность за счет тонизирующих упражнений и оздоровительной ходьбы порядка 30-40 минут ежедневно. Пациентам с высоким уровнем тревожности, с наличием психологических проблем, как то высокий уровень конфликтности, снижение самооценки, проводилась

психологическая коррекция. Препарат Мукофальк назначался им по 1 саше 2 раза в день за 10-15 минут до обеда и ужина. Продолжительность курса лечения составляла 8-12 недель. Раз в 2 недели у пациентов измерялись масса тела, уровень артериального давления, частота пульса. В начале курса лечения и при его окончании исследовались показатели крови: уровень глюкозы, инсулина, триглицеридов, общего холестерина, холестерина, связанного с липопротеидами низкой плотности и высокой плотности.

Пациенты второй группы находились на лечении в кардиологическом отделении в течение 12-14 дней. При поступлении и при выписке у них проводилось исследование холестерина и  $\beta$ -липопротеидов. Ежедневно проводилось измерение пульса и артериального давления. В зависимости от показаний пациенты получали гипотензивные препараты и гиполипидемические препараты. Мукофальк назначался им также по 1 саше 2 раза в день за 10-15 минут до обеда и ужина.

## **Полученные данные**

### **Исследование переносимости препарата Мукофальк в зависимости от режима назначения.**

Предварительно мы провели исследования переносимости препарата Мукофальк. Двенадцати пациентам препарат назначали по одному саше два раза в день перед едой. При этом у семи пациентов отмечались побочные эффекты разной степени выраженности: изжога, метеоризм, учащение стула. Трое больных отказались после первых 3-4 дней приема препарата от его дальнейшего приема. В остальных случаях побочные эффекты постепенно уменьшились после первой недели применения препарата. Сведения о побочных эффектах приведены в таблице.

*Таблица 1*

**Побочные эффекты при применении препарата Мукофальк**

<b>Эффект</b>	<b>Количество случаев</b>
Изжога	5
Метеоризм	6
Диарея	1

С целью уменьшить частоту побочных эффектов мы изменили схему назначения препарата. В течение трех дней пациенты получали препарат по 1/2 саше 2 раза в день и при отсутствии побочных эффектов дозу увеличивали до одного саше 2 раза в день. Данная схема была нами опробована на 38 пациентах.

При такой схеме применения случаев отказа и побочных эффектов не было. Но многие пациенты отмечали в ряду недостатков однообразный вкус препарата.

### **Исследование влияния препарата Мукофальк в комплексной терапии на уровень холестерина и $\beta$ -липопротеидов у пациентов с метаболическим синдромом**

В исследовании участвовало 20 человек мужчин (15) и женщин (5) в возрасте 25-69 лет, находящиеся на стационарном лечении в отделении терапии Железнодорожной клинической больницы г. Самары с диагнозами: артериальная гипертензия, ИБС, атеросклероз коронарных артерий.

Среднее время пребывания больного на койке 14 дней (12÷18 дней).

Исходные данные пациентов приведены в таблице:

**Общая характеристика группы пациентов, получавших препарат Мукофальк**

Параметр	Среднее	Диапазон
Возраст	51.7	25 ÷ 69
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27.43	23.03 ÷ 38.97
Холестерин нач., ммоль/л	6.32	3.6 ÷ 8.9
β-липопротеиды нач., ммоль/л	4.96	2.4 ÷ 8.5
САД, мм. рт. ст.	128	115 ÷ 155
ДАД, мм. рт. ст.	87	72 ÷ 105

Наряду с препаратом Мукофальк пациенты получали по показаниям гипотензивные препараты, гипохолестеринемические препараты и коронароактивные препараты.

У пациентов исследовался уровень общего холестерина и уровень β-липопротеидов в венозной крови утром натощак при поступлении и в день выписки.

Полученные данные представлены в таблице 3. Как видно из представленных данных у пациентов в ходе двухнедельного курса терапии с препаратом Мукофальк наблюдается достоверное снижение уровня холестерина, тогда как изменение уровня β-липопротеидов недостоверно.

Обнаружены корреляции между исходным уровнем β-липопротеидов и степенью снижения холестерина и β-липопротеидов в ходе терапии. (коэфф. корр.  $r=0,8$  и  $r=0,87$  соответственно). Имеется также корреляция между исходным уровнем холестерина и степенью его снижения. ( $r=0,69$ ). Связи указанных показателей могут быть представлены графически и описаны уравнениями линейной регрессии (рис. 1, 2 и 3). Полученные данные позволяют заключить, что эффект терапии с включением препарата Мукофальк тем более выражен, чем более выражены нарушения липидного обмена.

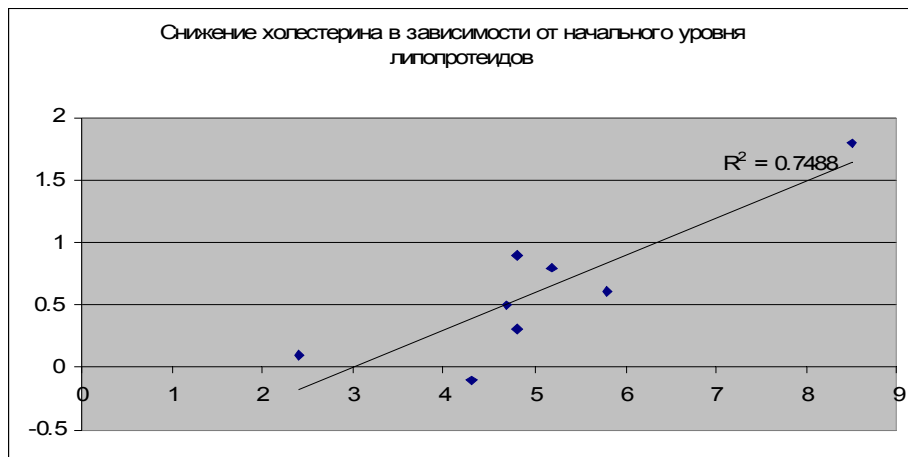


Рис. 1.

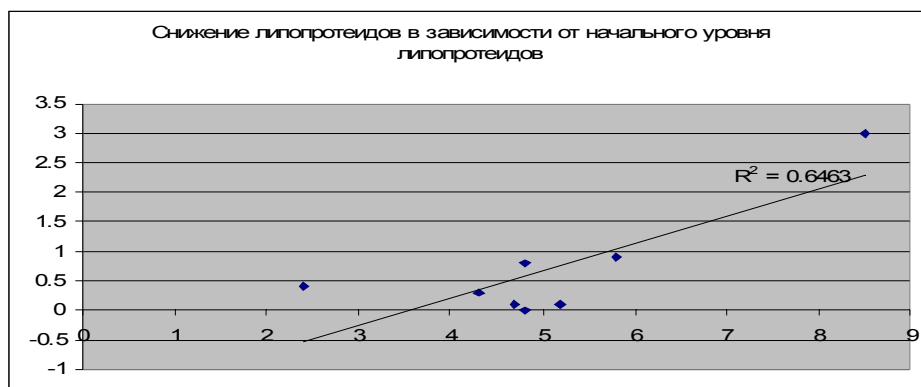


Рис. 2.

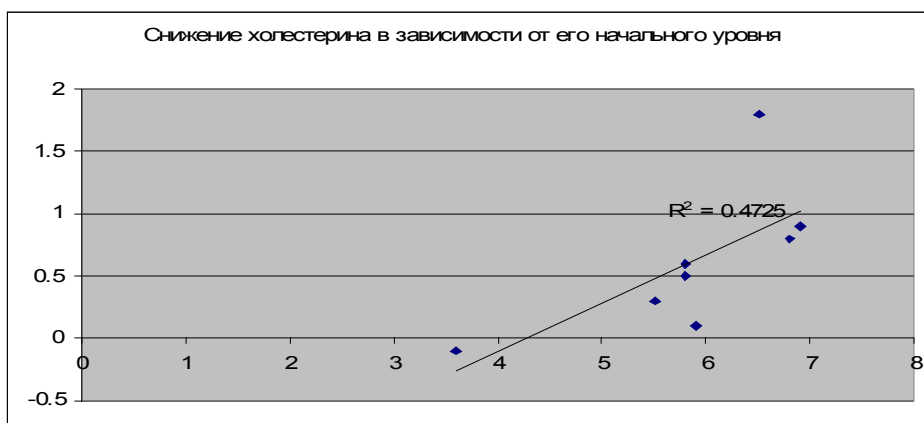


Рис. 3.

Таблица 3

**Динамика показателей липидного обмена у пациентов, получающих Мукофальк**

Параметр	Исходный уровень*	Конечный уровень*	% изменения от исходного уровня
Холестерин, ммоль/л	6.32 ± 0.35	5.59 ± 0.24**	-12%
β-липопротеиды, ммоль/л	4.96 ± 0.42	4.39 ± 0.36	-11%
* - среднее значение ± доверительный интервал для p<0.05			
** - достоверно отличается от исходного уровня (p<0.05)			

Далее мы разделили группу пациентов, получавших препарат Мукофальк, на пациентов с исходно повышенным уровнем холестерина (I группа, уровень холестерина > 6,0 ммоль/л) и пациентов с исходно не повышенным уровнем холестерина (II группа, уровень холестерина < 6,0 ммоль/л). Было установлено, что снижение уровня холестерина и β-липопротеидов достоверно только у пациентов I группы и численно оно более выражено по сравнению с общей группой пациентов. Тогда как у пациентов II группы снижение показателей жирового обмена недостоверно. Полученные данные позволяют заключить, что комплексная терапия, больных, включающая препарат Мукофальк, эффективно снижает уровень холестерина и β-липопротеидов только если этот уровень повышен.

Таким образом, для терапии с включением Мукофалька свойственен не столько эффект снижения уровня холестерина, сколько эффект нормализации этого уровня: в большей степени уровень холестерина в крови снижается если он исходно повышен. Если же он не повышен, то снижение недостоверно и проявляется лишь как тенденция.

Таблица 4

**Динамика показателей липидного обмена у пациентов, получающих Мукофальк, в зависимости от начального уровня**

Параметр	Исходный уровень*	Конечный уровень*	% изменения от исходного уровня
Холестерин, I гр. (>=6.0), ммоль/л	7.16 ± 0.42	6.03 ± 0.32**	-16%
Холестерин, II гр. (<6.0), ммоль/л	5.36 ± 0.37	5.09 ± 0.63	-5%
β-липопротеиды, I гр. (>=4.9), ммоль/л	6.25 ± 0.51	5.18 ± 0.2**	-17%
β-липопротеиды, II гр. (<4.9), ммоль/л	4.31 ± 0.33	4 ± 0.36	-7%
* - среднее значение ± доверительный интервал для p<0.05			
** - достоверно отличается от исходного уровня (p<0.05)			

### Зависимость изменения показателей липидного обмена от пола пациента

При разделении группы пациентов, получающих Мукофальк, по полу было установлено, что снижение уровня холестерина и  $\beta$ -липопротеидов в ходе терапии у мужчин достоверно не отличается от такового у женщин (см. таблицу).

Таблица 5

#### Динамика показателей липидного обмена у пациентов, получающих Мукофальк в зависимости от пола

Параметр	Мужчины	Женщины
Холестерин нач., ммоль/л*	6.35 ± 0.47	6.25 ± 0.48
Холестерин кон., ммоль/л*	5.61 ± 0.36	5.59 ± 0.32
Изменение холестерина в %	-12%	-11%
$\beta$ -липопротеиды нач., ммоль/л*	4.99 ± 0.55	4.8 ± 0.16
$\beta$ -липопротеиды кон., ммоль/л*	4.39 ± 0.35	4.4 ± 0.62
Изменение $\beta$ -липопротеидов в %	-12%	-8%
* - доверительный интервал указан для $p < 0.05$		

### Эффективность терапии с включением препарата Мукофальк в зависимости от наличия или отсутствия в схеме лечения статинов

Поскольку часть пациентов, получавших Мукофальк, одновременно получала гиполипидемическую терапию статинами, нам представилось интересным изучить вклад Мукофалька. С этой целью вся группа пациентов была разделена на группу пациентов, получавших Мукофальк в комплексе со статинами (группа 1) и группу пациентов, получавших только Мукофальк (группа 2). Полученные данные представлены в таблице.

Таблица 6

#### Динамика показателей липидного обмена у пациентов, получающих Мукофальк в зависимости от приема статинов

Параметр	Группа 1 (со статинами)**	Группа 2 (без статинов)
Холестерин нач., ммоль/л*	6.53 ± 0.6	6.51 ± 0.44
Холестерин кон., ммоль/л*	5.98 ± 0.42	5.82 ± 0.54
Изменение холестерина в %	-8%	-11%
$\beta$ -липопротеиды нач., ммоль/л*	4.9 ± 0.65	5.4 ± 0.6
$\beta$ -липопротеиды кон., ммоль/л*	4.18 ± 0.58	4.7 ± 0.48
Изменение $\beta$ -липопротеидов в %	-15%	-13%
* - доверительный интервал указан для $p < 0.05$		

\*\* - Из расчетов в группе пациентов, получавших Мукофальк в комплексе со статинами, были исключены три пациента, получавших терапию статинами задолго до поступления в стационар и продолжающих их получать на фоне стационарного лечения. Эти пациенты имели при поступлении нормальные показатели уровня холестерина в крови (3,0 ÷ 3,8 ммоль/л).

Согласно полученным данным, снижение уровня холестерина и  $\beta$ -липопротеидов у больных получавших только Мукофальк в исследуемой группе достоверно не отличалось от изменения этих показателей в группе больных, получавших Мукофальк в комплексе со статинами, что может свидетельствовать о том, что препарат Мукофальк и в режиме монотерапии эффективно снижает уровень холестерина и  $\beta$ -липопротеидов в крови.

## **Исследование влияния препарата Мукофальк на эффект снижения массы тела и показатели жирового обмена у амбулаторных пациентов с ожирением**

### **Влияние препарата Мукофальк на результативность комплексной программы снижения избыточной массы тела.**

Нами исследовался вопрос влияния препарата Мукофальк на темп похудения пациентов с избыточной массой тела. Мы сравнивали результаты, полученные в группе пациентов, получавших Мукофальк с результатами, полученными ранее у группы пациентов, получавших аналогичную программу похудения (диета, рекомендации по двигательной активности, элементы психокоррекции), но не получавших при этом препарат Мукофальк.

Результаты сравнения представлены в таблице.

Таблица 7

### **Эффект снижения избыточной массы тела у пациентов с ожирением, получавших препарат Мукофальк**

	Количество пациентов	Среднее изменение ИМТ в %	Процент пациентов с хорошим результатом*
Исследуемая группа	32	-9%	47%
Контрольная группа	18	-7%	13%
p		> 0.1	

\* - Хорошим определяли результат, при котором снижение веса достигало 10% и более от начального ИМТ

Как видно из приведенных данных, Мукофальк не вызывает достоверно более выраженного снижения массы тела.

Группы исследования были разделены на подгруппы пациентов, показавших хороший результат похудения (снижение ИМТ более 10%) и подгруппы, показавшие плохой результат (снижение ИМТ менее 10%). Было установлено, что на фоне приема препарата Мукофальк значительно больше пациентов с хорошим результатом снижения веса. Это позволяет заключить, что препарат Мукофальк оказывает положительное влияние на результативность программы похудения.

### **Влияние препарата Мукофальк на состав липидов в крови у пациентов с ожирением в ходе снижения избыточной массы тела.**

Нами исследовалась динамика липидов плазмы в ходе снижения массы тела у пациентов, получавших препарат Мукофальк. Результаты представлены в таблице.

Таблица 8

**Изменение уровня холестерина и триглицеридов в крови у пациентов с ожирением, получавших препарат Мукофальк, в ходе снижения избыточной массы тела**

Параметр	Возраст	ИМТ	Холестерин, ммоль/л	Холестерин ВП, ммоль/л	Холестерин НП, ммоль/л	Триглицериды, ммоль/л
Исходный уровень*	48 ± 2.2	36.6 ± 2.2	5.71 ± 0.29	2.41 ± 0.63	3.1 ± 0.26	1.32 ± 0.15
Конечный уровень*		33.4 ± 1.94	5.27 ± 0.34	2.27 ± 0.73	2.68 ± 0.2	1.37 ± 0.12
% изменения от исходного уровня		-9%	-8%	-6%	-14%	4%
Достоверность		< 0.05			< 0.05	

\* - среднее значение ± доверительный интервал для p<0.05

**Как видно из приведенных данных, в ходе снижения избыточной массы тела в общей группе пациентов наблюдается достоверное изменение уровня холестерина, связанного с липопротеидами низкой плотности, что может отражать снижение уровня атерогенности плазмы.**

Нами исследовался вопрос влияния терапии с включением препарата Мукофальк на уровень холестерина и триглицеридов плазмы пациентов в зависимости от эффекта снижения веса. Полученные результаты представлены в таблице 9.

Таблица 9

**Изменение уровня холестерина и триглицеридов в крови у пациентов с ожирением, получавших препарат Мукофальк, в зависимости от результатов похудения**

	Холестерин нач., ммоль/л*	Холестерин кон., ммоль/л*	Изменение холестерина в %	Достоверность различия между группами	Триглицериды нач., ммоль/л*	Триглицериды кон., ммоль/л*	Изменение триглицеридов в %	Достоверность различия между группами
Хорошо худеющие (% ИМТ ≥ 9%)	5.55 ± 0.38	4.93 ± 0.24	-11%	p < 0.05	1.35 ± 0.21	1.51 ± 0.18	12%	p < 0.05
Плохо худеющие (% ИМТ < 9%)	5.88 ± 0.47	5.61 ± 0.62	-5%		1.3 ± 0.23	1.22 ± 0.15	-6%	

\* - приведен доверительный интервал при p < 0.05

Как видно из представленных данных, у пациентов, продемонстрировавших хороший результат похудения, наблюдается достоверное снижение уровня холестерина и триглицеридов крови. Тогда как у пациентов второй группы изменения этих показателей недостоверны. Это позволяет заключить, что эффект снижения холестерина и триглицеридов у больных с ожирением на фоне комплексной терапии с препаратом Мукофальк тем более выражен, чем более выражено снижение избыточной массы тела.

## **Заключение**

Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о благоприятном влиянии препарата Мукофальк на показатели липидов плазмы как у больных с атеросклерозом, находящихся на стационарном лечении, так и у амбулаторных пациентов, страдающих ожирением и получающих комплексную терапию, направленную на снижение избыточной массы тела. Полученные данные также показывают, что включение в терапию пациентов с ожирением препарата Мукофальк улучшает эффект снижения избыточной массы тела (увеличивается по сравнению с контролем процент пациентов с хорошим результатом похудения – снижение ИМТ в ходе терапии более чем на 10%). Механизм улучшения эффекта снижения массы тела предположительно может быть связан с наличием у препарата



Мукофальк свойств диетического модификатора. При приеме препарата перед основными приемами пищи, он, возможно, увеличивает время пребывания пищи в желудке, объем пищи и, тем самым, снижает калорийность питания, необходимого для поддержания пищевого комфорта. Возможно, что на фоне приема препарата Мукофальк перед едой, благодаря ускорению времени насыщения, улучшается соблюдение пациентами предписанной им диеты. Однако вопрос этот нуждается в дальнейшем исследовании.

Полученные данные позволяют рекомендовать назначение препарата Мукофальк по одному саше два раза в день за 10-15 минут перед основными приемами пищи (обед и ужин) в составе комплексной терапии (диета, тонизирующие упражнения, при необходимости – психологическая коррекция) пациентам с ожирением, неосложненным или осложненным дислипидемией.

Для исключения побочных эффектов, связанных с назначением препарата Мукофальк сразу в дозе по одному саше два раза в день, мы рекомендуем начинать терапию с меньших доз (по ½ саше два раза в день), постепенно в течение недели увеличивая дозу до одного саше два раза в день. Как показали наши исследования, такой порядок назначения препарата не приводит к появлению побочных эффектов.