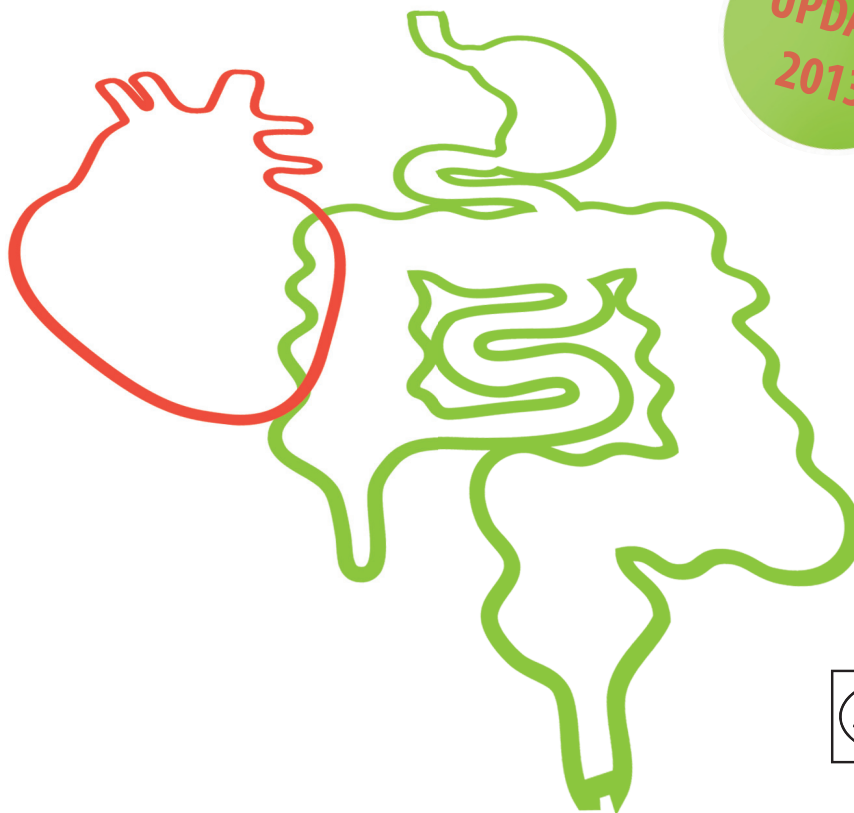


Мукофальк® в клинической практике

Применение лекарственного препарата пищевых волокон для лечения и профилактики заболеваний органов пищеварения, сердечно-сосудистой системы и нарушений обмена веществ



UPDATE
2013



DR. FALK PHARMA GmbH



Leinenweberstr. 5
D-79041 Freiburg
Germany

www.dr-falk-pharma.ru

© 2013

Мукофальк® в клинической практике

Мукофальк® – уникальный источник пищевых волокон	2
Противовоспалительное действие препарата Мукофальк®	6
Слабительное действие препарата Мукофальк®	9
Мукофальк® в лечении синдрома раздраженного кишечника	17
Применение препарата Мукофальк® при дивертикулярной болезни	22
Антидиарейное и противоинфекционное действия препарата Мукофальк®	24
Пребиотическое действие препарата Мукофальк®	30
Гиполипидемическое действие препарата Мукофальк®	32
Мукофальк® в программах снижения веса	40
Мукофальк® при заболеваниях печени	47
Режимы терапии и способы применения препарата Мукофальк®	50
Литература	52
Для заметок	56

Псиллиум относится к группе мягких пищевых волокон

Мукофальк® – уникальный источник пищевых волокон

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 (рис. 1 и 2). Слизь сконцентрирована в основном в оболочке семян, которая и используется в качестве лекарственного препарата. Семена быстро и сильно ослизняются, на чем основано их медицинское применение (рис. 3). Таким образом, высокое содержание слизи в составе семян подорожника овального позволяет отнести его к группе мягких пищевых волокон, что имеет принципиальное значение при назначении препарата при ряде заболеваний, когда, например, использование грубых пищевых волокон не рекомендуется или противопоказано.



Рис. 1. Подорожник овальный (*Plantago ovata*)



Рис. 2. Псиллиум (psyllium) – оболочка семян подорожника овального (*Plantago ovata*)

Гель-образующая фракция:
формирование гидроколлоидного матрикса



Рис. 3. При разведении псиллиума в воде, в отличие от грубых пищевых волокон, образуется мягкая желеобразная масса, оказывающая в том числе обволакивающее и противовоспалительное действие на слизистую оболочку кишечника

Таким образом, Мукофальк® является источником пищевых волокон, уникальным по своему составу – пищевые волокна Мукофалька состоят из трех фракций [20], 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 желчные кислоты (↓ уровня холестерина); обеспечивает также «смазывание» стула при запоре, при диарее обеспечивает закрепляющее действие за счет связывания излишков воды и энтеротоксинов
- **Фракция С (15%)** – вязкая и быстро ферментируемая кишечными бактериями фракция: 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 стимуляцией роста бифидо- и

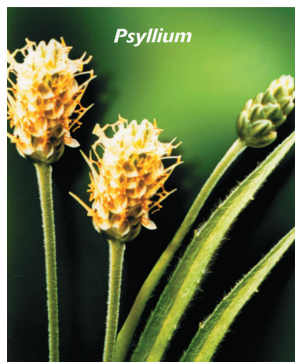
**Три фракции
пищевых волокон – многообразие терапевтических эффектов**

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® обладает разнообразными терапевтическими эффектами (рис. 4).



Рис. 4. Основные терапевтические эффекты Мукофалька (псиллиума)

На рисунке 5 подробно представлены эффекты гелеформирующей фракции псиллиума. Гелеформирующая фракция не только позволяет отнести псиллиум к группе мягких пищевых волокон, в которую входят слизи и камеди, но именно эта фракция ответственна за наибольшее число клинических эффектов Мукофалька (рис. 6). При разведении псиллиума в воде, в отличие от грубых пищевых волокон, за счет гелеформирующей 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 не рекомендуется или противопоказано из-за их раздражающего действия. Также гелеформирующая фракция ответственна за слабительное, антидиарейное, гиполипидемическое действия препарата Мукофальк®.



- Обволакивающее, цитопротективное и противовоспалительное действие на эпителиальные клетки кишечника
- Связывание излишков воды
- Адсорбция токсинов и канцерогенов
- Связывание желчных кислот → усиление желчеобразования и желчевыделения → снижение уровня холестерина и липидов
- Усиление бактерицидного действия желчи при синдроме избыточного бактериального роста в тонкой кишке
- Матрикс для ферментов поджелудочной железы → улучшение пищеварения

Ведущая роль гелеобразующей фракции псиллиума в клинических эффектах

Рис. 5. Гель-формирующая фракция: основные 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	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Антидиарейное действие ▶ Гиполипидемическое действие ▶ Слабительное действие ▶ Противовоспалительное действие
III. Быстроферментируемая кишечными бактериями фракция	Рост бифидо- и лактобактерий	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Пребиотическое действие ▶ Противовоспалительное действие

Рис. 6. Основные эффекты различных фракций псиллиума

Псиллиум эффективен при воспалительных заболеваниях кишечника

Противовоспалительное действие препарата Мукофальк®

Говоря о противовоспалительном действии псиллиума, необходимо отметить, что это действие обусловлено тремя основными механизмами: прямое обволакивающее и защитное действие на слизистую оболочку кишечника, связывание конечных токсичных продуктов метаболизма и канцерогенов в тонкой и толстой кишке и пребиотическое действие с образованием короткоцепочечных жирных кислот, которые в свою очередь (прежде всего бутират) обладают противовоспалительным и регенеративным действием. 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 (Салофальк) [9] (рис.7).

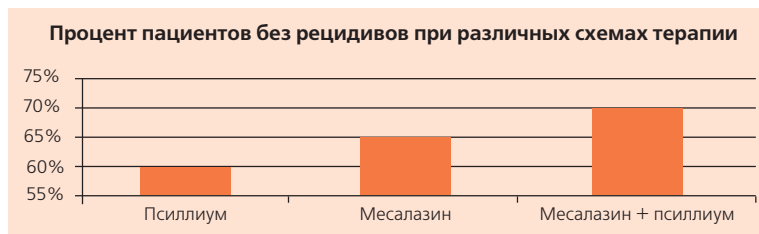


Рис. 7. Мукофальк® оказывает выраженное противовоспалительное действие при неспецифическом язвенном колите

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). После приема семян подорожника *Plantago ovata* отмечалось достоверное повышение содержания бутирата в кале ($p = 0,018$).

Согласно данным Nordgaard и соавторов [23] у пациентов после резекции толстой кишки по поводу колоректального рака, получавших псиллиум в дозе 20 граммов в день в течение 3 месяцев, средний уровень образования бутирата в кишечнике увеличивался на 42% и оставался повышенным еще в течение 2 месяцев после прекращения приема псиллиума.

Исследование Fujimori и соавторов [13] также подтвердило эффективность включения псиллиума в терапию пациентов с неспецифическим язвенным колитом. Сто двадцать пациентов были случайным образом распределены на три группы по 40 человек. Соответственно, каждая группа получала или терапию пробиотиком (одну капсулу в день, содержащую *Bifidobacterium longum* 2×10^9 КОЕ), или псиллиумом (8 г/день), или комбинированную (синбиотическую) терапию *Bifidobacterium longum* и псиллиумом. Терапия проводилась в течение четырех недель с оценкой состояния пациентов и качества жизни по специальному опроснику для пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (Bowel Disease Questionnaires (IBDQs)) перед началом лечения, через две недели и через четыре недели терапии. По интегральной оценке результатов опроса пациентов статистически достоверное улучшение наблюдалось только в группе комбинированной терапии (пробиотик – изменения в баллах с 162 до 169, NS; псиллиум – изменения в баллах с 174 до 182, NS; синбиотическая терапия – изменения в баллах с 168 до 176, $P = 0,03$). Однако при оценке по отдельным показателям в группе псиллиума наблюдалось статистически достоверное улучшение функции кишечника ($P = 0,04$). Снижение уровня С-реактивного протеина статистически достоверным было только в группе синбиотической терапии (с 0,59 до 0,14 мг/дл, $P = 0,04$).



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 [1], проведенных суммарно на 378 пациентах (две группы: пациенты, получавшие пищевые волокна, и группа контроля), показано, что пищевые волокна обладают очевидным терапевтическим действием. Риск сохранения симптомов уменьшился на 47% (RR = 0,53, 95% CI 0,38–0,73) у пациентов, получавших пищевые волокна, 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 возрастание эффективности терапии. Также была показана эффективность терапии в отношении пролапса, боли и зуда.

Исследование с применением псиллиума при геморрое в дозе 10 граммов в день в течение 40 дней, проведенное на 55 пациентах с внутренним кровоточащим геморроем, продемонстрировало отчетливое и статистически достоверное снижение эпизодов кровотечения по сравнению с группой плацебо [25] (рис. 8). Кроме того, было отмечено уменьшение размеров геморроидальных узлов и, если до лечения контактное кровотечение наблюдалось у 5 из 22 пациентов в группе псиллиума, то после лечения контактных кровотечений не возникало, тогда как в контрольной группе различий выявлено не было.

Псиллиум достоверно снижает количество эпизодов кровотечения при геморрое

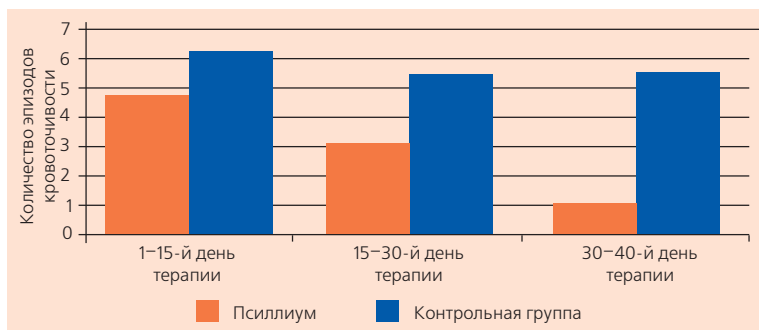


Рис. 8. Эффективность псиллиума при геморрое в снижении эпизодов кровотечения, * p<0,05



Слабительное действие препарата Мукофальк®

Слабительное действие пищевых волокон хорошо известно и документировано. Однако в отличие от других пищевых волокон Мукофальк® помимо увеличения объема стула в результате осмотического действия, оказывает размягчающее и смазывающее действия на содержимое кишечника за счет гель-формирующей фракции псиллиума, что облегчает пропульсию кишечного содержимого и вносит вклад в слабительный эффект препарата [21] (рис. 9) Кроме того, показано, что псиллиум обладает прямым стимулирующим действием на моторику кишечника через воздействие на мускариновые и серотониновые рецепторы 4 типа (прокинетическое действие), что вносит дополнительный вклад в слабительное действие псиллиума, что особенно важно при лечении гипотонических запоров [22] (рис. 9).

Согласно общепринятому подходу к лечению запора (рис. 10) необходимо в первую очередь лечить основное заболевание, если оно является причиной запора. Как известно, спектр заболеваний, одним из симптомов которых выступает запор, чрезвычайно широк и включает не только гастроэнтерологические, но и сердечно-сосудистые, эндокринные, неврологические и другие заболевания. Часто запор может быть побочным эффектом медикаментозной терапии, что может потребовать ее корректировки или замены на другие фармакологические группы препаратов. Общеизвестна роль диететических рекомендаций, в первую очередь касательно потребления достаточного количества жидкости и пищевых волокон. И только третьим этапом идет назначение слабительных препаратов. Необходимо признать, что в клинической практике не всегда удается следовать данному алгоритму, и часто сразу назначаются слабительные препараты, особенно пациентам с отягощенным анамнезом и пожилым пациентам. В этой ситуации назначение Мукофалька как лекарственного препарата пищевых волокон с доказанной эффективностью даст возможность добиться более сбалансированного подхода между рекомендациями и требованиями клинической практики.

Комплексный механизм действия Мукофалька обеспечивает выраженную нормализацию моторики и быстроту наступления эффекта при запоре

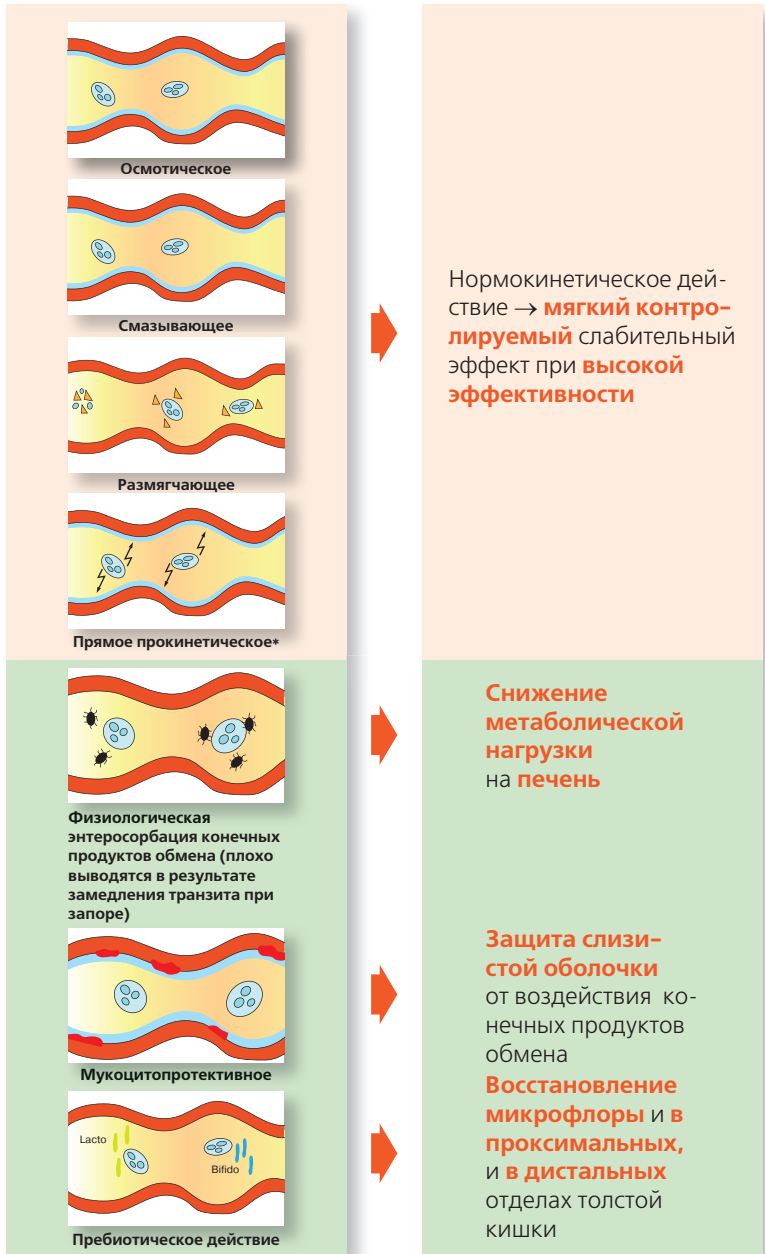


Рис. 9. Мукофальк®: механизм действия при запоре



Рис. 10. Алгоритм лечения запора

Еще одним аргументом, подтверждающим отличие Мукофалька от других пищевых волокон, является большая эффективность и лучшая переносимость Мукофалька в лечении хронического запора по сравнению с пшеничными отрубями [16]. В данном исследовании [16] было рассмотрено влияние псиллиума и пшеничных отрубей на частоту стула, интенсивность болей в животе и метеоризм при лечении запора у пациентов с синдромом раздраженного кишечника. В исследование было включено две группы по 30 пациентов каждая в возрасте от 21 до 73 лет. Период наблюдения составлял 6 недель и был разделен на три фазы по две недели каждая:

- Первая фаза терапии – одна группа принимала 3 пакетика по 3,25 г псиллиума в составе Мукофалька, вторая – три столовых ложки по 7 г пшеничных отрубей в день
- Перерыв в терапии
- Вторая фаза терапии – тот же режим терапии, что и в первой фазе

Мукофальк – лекарственный препарат пищевых волокон

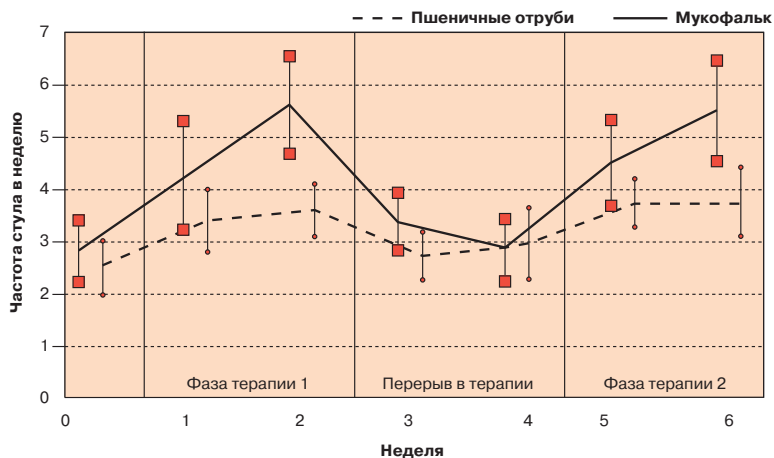


Рис. 11. Мукофальк® эффективнее пшеничных отрубей нормализует частоту стула при хроническом запоре

Как видно из рисунка 11, средняя частота стула у пациентов, получавших Мукофальк®, увеличилось с 2,8 раза в неделю до 5,5 раза в неделю, тогда как в группе пациентов, которые принимали пшеничные отруби, частота стула увеличилась с 2,5 раза в неделю до 3,6 раза. Что касается влияния на болевой синдром, ассоциированный с запором, то по балльной оценочной шкале интенсивность болей в группе Мукофалька уменьшалась с 1,8 до 0,9 балла, тогда как в группе пациентов, получающих пшеничные отруби, динамика была менее выраженной – с 2,0 до 1,3 балла. Интересно отметить, что Мукофальк® уменьшал выраженность метеоризма с 1,5 до 0,8 балла по оценочной шкале, тогда как пшеничные отруби вызывали кратковременное усиление метеоризма в среднем с 1,9 до 2,5 балла (рис. 12).

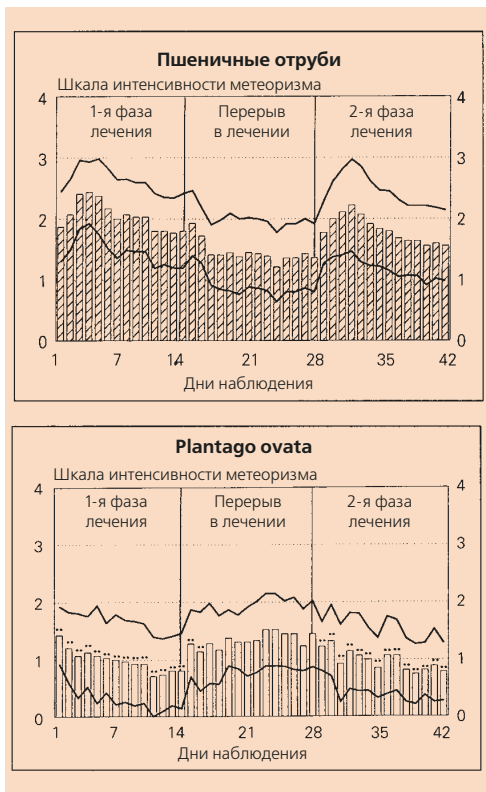


Рис. 12. Сравнительная оценка изменений выраженности метеоризма по данным шкалы интенсивности метеоризма в группах больных, получавших Plantago Ovata и отруби. 0=метеоризм отсутствует; 1=слабовыраженный; 2=умеренный; 3=сильно выраженный. Дни с 1-го по 14-й и с 29-го по 42-й – фазы лечения. Дни с 15-го по 28-й – перерыв в лечении. Представлены средние величины (столбики) и соответствующие стандартные отклонения (линии). Достоверность различий по t-критерию между двумя группами $**p < 0,001$

Общая оценка обоих способов лечения (рис. 13), данная больными в конце исследования, показала заметное превосходство Мукофалька. Так, 64% пациентов, принимавших Мукофальк®, оценили его действие как «хорошее», тогда как такую же оценку дали только 13% пациентов, принимавших отруби.

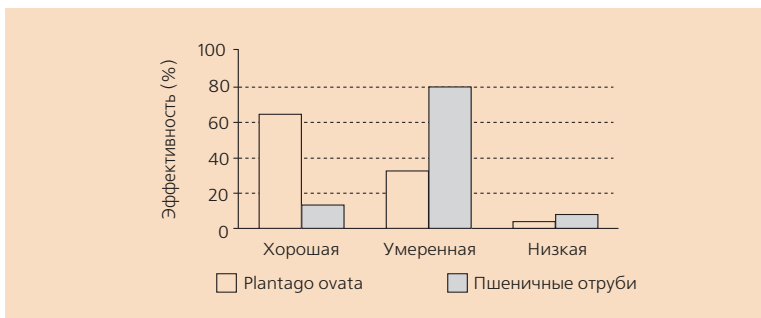


Рис. 13. Общая оценка эффективности отрубей и оболочки семян Plantago, данная пациентами в конце исследования

Мукофальк® не только эффективнее отрубей в лечении запора, но обладает значительно лучшей переносимостью



Таким образом, Мукофальк® не только эффективнее отрубей в лечении запора, но обладает значительно лучшей переносимостью.

В мультицентровом исследовании, проведенном в Великобритании [6], у амбулаторных пациентов исследовалась эффективность псиллиума и лактулозы в лечении функциональных запоров. В исследовании приняли участие 65 врачей общей практики, которые оценили эффективность терапии суммарно у 394 пациентов, 224 (57%) из которых получали терапию псиллиумом и 170 (43%) лактулозой в течение четырех недель. Пациенты посещали своего семейного врача перед началом исследования, через две и четыре недели терапии. Также каждый пациент ежедневно оценивал функцию своего кишечника с помощью специального дневника. По завершении исследования было показано, что псиллиум превосходил лактулозу в отношении нормализации моторной функции кишечника по интегральной эффективности, органолептическим показателям и комплайнсу. Кроме того, псиллиум вызывал меньшее количество побочных эффектов в виде диареи и абдоминальной боли, чем лактулоза.

Важно отметить, что высокая эффективность псиллиума (Мукофалька) клинически доказана в лечении хронического запора у самой тяжелой группы пациентов – пожилых пациентов. Согласно мета-анализу тридцати одного исследования по оценке эффективности различных слабительных средств у пожилых пациентов псиллиум продемонстрировал один из лучших результатов с достижением ежедневного стула практически у всех пациентов (рис. 14) [11].

Псиллиум высокоэффективен в лечении запоров у пожилых пациентов

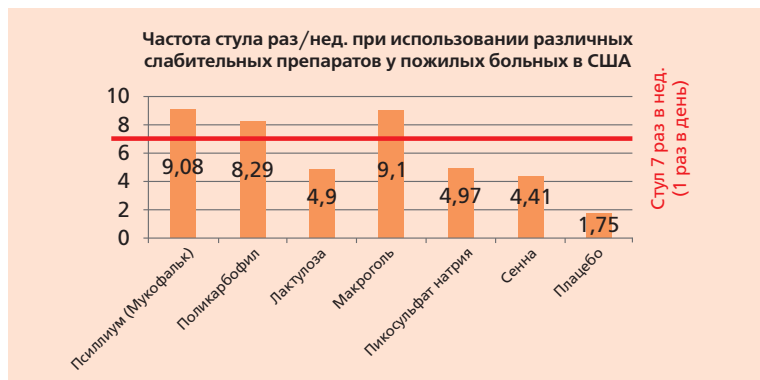


Рис. 14. Эффективность различных слабительных средств у пожилых пациентов по данным мета-анализа 31 исследования [11]

Мукофальк® официально разрешен к применению во время беременности для регуляции функции кишечника. Выбор сла-



бительного препарата во время беременности представляет трудную задачу, поскольку необходимо не только учитывать эффективность, но и безопасность лекарственного средства. Мукофальк® обладает мягким действием, может применяться длительно и обладает отличными вкусовыми качествами. В одном из исследований [35] оценивалась эффективность Мукофалька у пациенток с нарушением функции кишечника в период беременности, на фоне приема контрацептивных препаратов и при применении внутриматочных спиралей, в послеоперационный период, а также у пациенток с идиопатическим запором (табл. 1). Мукофальк® назначался в дозе 3–4 пакетика на 4–6 недель. Результаты лечения, включая оценку терапии самими пациентками, представлены в таблицах 1 и 2. Таким образом, Мукофальк® продемонстрировал сочетание высокой эффективности и безопасности.

Диагноз	Беременность	Применение противозачаточных средств	Применение внутриматочных пилларий	Перенесенные операции	Идиопатический запор	Итого
Число пациенток	10	7	8	13	177	55
Средний возраст	26,6	26,6	33,0	47,8	42,0	
Пациентки с предшествующим лечением	1	1	–	4	11	17
Результаты лечения в %						
Отличные	90	43	50	62	65	64
Удовлетворительные	–	29	12	23	12	15
Отсутствие эффекта	10	29	37	15	24	20
Переносимость в %						
Отличная	90	43	50	62	65	64
Удовлетворительная	–	29	25	31	24	22
Плохая	10	29	25	8	12	15
Время наступл. эффекта (в дн)	2,4	2,3	2,0	2,2	2,4	

Табл. 1. Результаты применения Мукофалька при лечении нарушений функций кишечника в гинекологической практике

**Мукофальк®
официально
разрешен
к применению
во время
беременности
для регуляции
функции ки-
шечника**

Как Вы переносили прием Мукофалька?	
отлично	37 (67%)
хорошо	16 (29%)
плохо	2 (4%)
Как вы относитесь к приему Мукофлька?	
положительно	50 (91%)
не очень удобен с точки зрения практического применения	5 (9%)
Мукофальк® является биологически чистым препаратом из натуральных продуктов. Важно ли это для Вас?	
очень важно	13 (24%)
важно	14 (25%)
нет	26 (47%)
затрудняюсь ответить	2 (4%)
Стали бы Вы вновь принимать Мукофальк®?	
регулярно	32 (58%)
в случаях необходимости	14 (25%)
больше не буду	6 (11%)
затрудняюсь ответить	2 (6%)
Принимали ли Вы перед Мукофальком другие слабительные препараты?	
да	30 (55%)
нет	25 (45%)

Табл. 2. Субъективная оценка Мукофалька женщинами

Мукофальк® в лечении синдрома раздраженного кишечника

Синдром раздраженного кишечника (СРК) является одной из наиболее частых функциональных патологий толстой кишки. Синдром раздраженного кишечника – функциональное расстройство кишечника, при котором боль или дискомфорт в животе связаны с дефекацией, изменениями частоты и характера стула или другими признаками нарушения опорожнения кишечника. Постановка диагноза синдрома раздраженного кишечника требует исключения органической патологии. Согласно римским критериям III (последний пересмотр от 2006 года) для постановки диагноза синдрома раздраженного кишечника необходимо руководствоваться следующими критериями*:

Рецидивирующая боль или дискомфорт** в животе по крайней мере 3 дня в месяц в течение последних 3 месяцев, связанные с 2 или более из нижеследующих признаков:

- Улучшение после дефекации
- Начало связано с изменением частоты стула
- Начало связано с изменением формы стула

* При условии, что симптоматика отвечает данным критериям в течение последних 3 месяцев при первом появлении симптомов не ранее 6 месяцев до того.

** Дискомфорт означает неприятное ощущение, не описанное как боль.

Дополнительными симптомами являются:

- Патологическая частота стула (менее 3 раз в неделю или более 3 раз в день)
- Патологическая форма стула (комковатый/твердый стул или жидкий/водянистый стул)
- Натуживание при дефекации
- Императивный позыв на дефекацию или чувство неполного опорожнения, выделение слизи и вздутие

В настоящее время именно форма стула, а не его частота, считается самым надежным критерием для определения типа СРК и последующей классификации пациентов по подтипам СРК. Оценку формы стула проводят по уже хорошо известной Бристольской шкале форм стула и выделяют 4 подтипа СРК: СРК с преобладанием запора, СРК с преобладанием диареи, смешанный СРК и неклассифицированный СРК (рис. 15). Согласно Римским критериям III:

- СРК с преобладанием запора (СРК-З) – твердый или комковатый стул $\geq 25\%$ и жидкий или водянистый стул $< 25\%$ дефекаций
- СРК с преобладанием диареи (СРК-Д) – жидкий или водянистый стул $\geq 25\%$ и твердый или комковатый стул $< 25\%$ дефекаций
- Смешанный СРК (СРК-С) – твердый или комковатый стула $\geq 25\%$ и жидкий или водянистый стул $\geq 25\%$ дефекаций
- Неспецифический/Неклассифицируемый СРК (СРК-Н) – патологическая консистенция стула, не соответствующая критериям СРК-З, -Д или -С

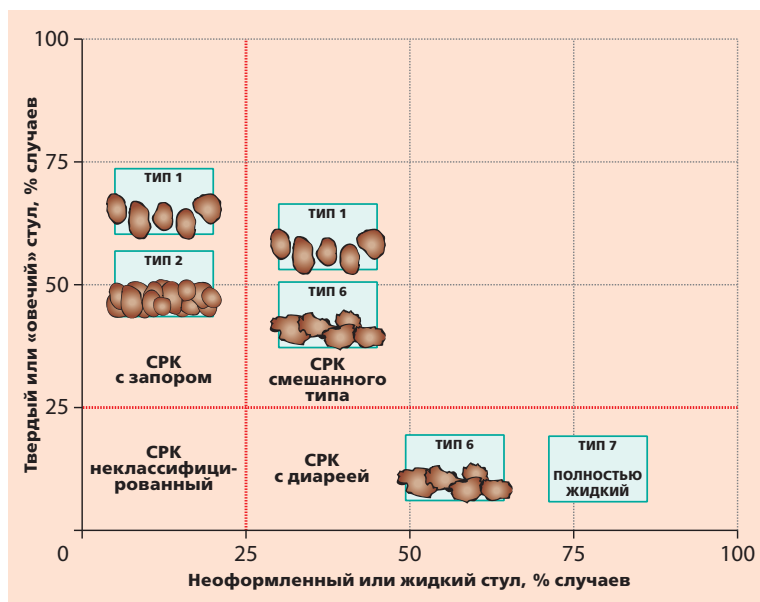


Рис. 15 Двумерное представление подтипов СРК. Принцип классификации СРК по подтипам, основанный на длительности преобладания тех или иных форм стула по времени [29]

Рекомендации в отношении пищевых волокон при СРК неоднозначны. Хотя прием пищевых волокон при СРК рекомендуется, не все национальные рекомендации с этим согласны, но в этих случаях речь идет в первую очередь о нерастворимых пищевых волокнах.

По данным одного из последних мета-анализов из всех пищевых волокон только псиллиум (исфагула) эффективен при СРК, тогда как нерастворимые пищевые волокна (отруби) показали свою неэффективность в отношении симптомов СРК (рис. 16) [12]. Надо

отметить, что эффективность терапии оценивалась по количеству пациентов с симптомами СРК (абдоминальный дискомфорт, метеоризм, нарушения стула) и абдоминальной болью до и после лечения.

Полученные результаты еще раз подчеркивают необходимость независимой оценки каждого типа пищевого волокна и, соответственно, правильного выбора назначаемых пищевых волокон при СРК.

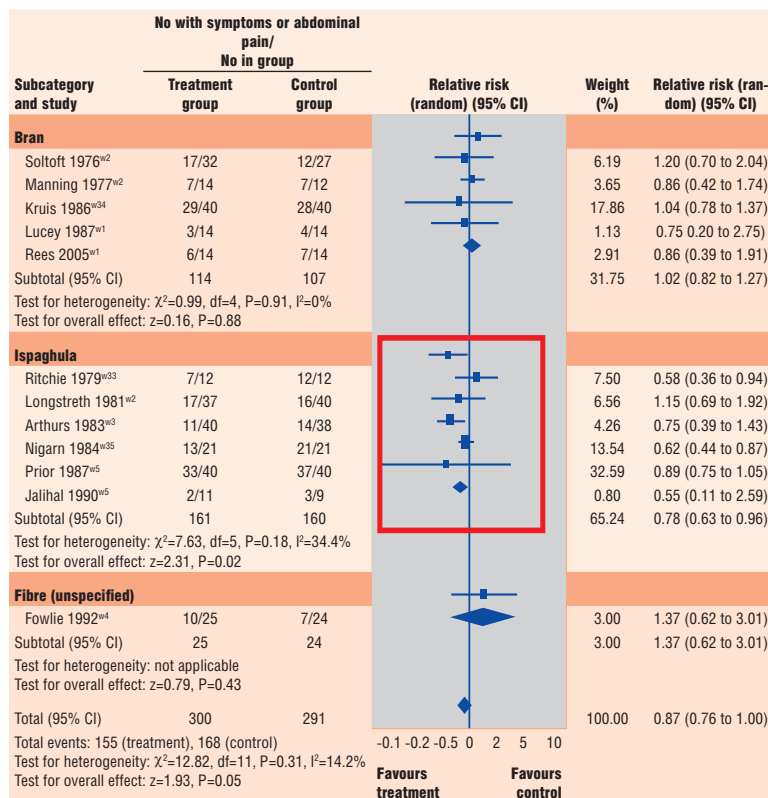


Рис 16. По данным мета-анализа из всех пищевых волокон только псилиум (исфагула) эффективен при СРК [12]

На сегодняшний день терапия больных с СРК представляет сложную задачу, которая за отсутствием лучшего подхода назначается по симптоматическому принципу в зависимости от наличия тех или иных симптомов (табл. 3). При этом нельзя заранее сказать, будет ли назначаемая терапия эффективной у данного конкретного пациента, что часто требует пересмотра и длительного подбора терапии.

**Псиллиум –
доказанная
эффективность
при СРК**

Говоря о месте пищевых волокон в терапии СРК, нужно отметить, что в соответствии с Римскими рекомендациями III при СРК с запором в качестве одного из основных препаратов рекомендуется псиллиум в дозе 3,4 г 2 раза в день, при необходимости с последующим увеличением дозы. Предполагаемый механизм действия псиллиума при СРК с запором включает увеличение объема стула, смазывающее действие за счет гель-формирующей фракции и прокинетическое действие (раздел «Слабительное действие препарата Мукофальк®»). Поскольку псиллиум может использоваться и при диарее, в том числе функциональной, то возможно его применение и при СРК с диарей. В данном случае механизм действия псиллиума аналогичен эффектам холестирамина и заключается в эффективном связывании воды и желчных кислот за счет гель-формирующей фракции (раздел «Антидиарейное и противомикробное действие препарата Мукофальк®») и «Гиполипидемическое действие препарата Мукофальк®»).

Симптом	Лекарственное средство	Доза
Диарея	Лоперамид	2–4 мг по требованию/ максимально 12 г/сут
	Холестирамин	4 г во время еды
	Алосетрон ^а	0,5–1 мг (при тяжелом СРК у женщин)
Запор	Псиллиум	3,4 г во время еды 2 р/сут, далее коррекция дозы
	Метилцеллюлоза	2 г во время еды 2 р/сут, далее коррекция дозы
	Кальция поликарбофил	1 г 1–4 р/сут
	Лактулозы сироп	10–20 г 2 р/сут
	70% сорбитол	15 мл 2 р/сут
	Полиэтиленагликоль 3350	17 г на 240 мл воды 1 р/сут
	Тегасерод ^б	6 мг 2 р/сут (при СРК у женщин)
	Гидроксид магния	2–4 столовых ложки в сутки
Боли в животе	Гладкомышечные миорелаксанты ^б	
	Трициклический антидепрессант	Стартовая доза 25–50 мг, далее коррекция дозы
	Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина	Начало с малых доз, увеличение дозы при необходимости
Примечание:		
а) Доступен только в США, назначение возможно только врачами, аккредитованными в специальной программе.		
б) Недоступен в Европейском союзе. С 2007 года в США разрешен к применению только в рамках клинических исследований.		

Табл. 3. Медикаментозная терапия основных симптомов СРК (Рим III – 2006) – симптоматический подход

Хронический запор у пациентов пожилого и старческого возраста требует обязательного исследования на предмет наличия дивертикулярной болезни!

Пищевые волокна являются единственной базовой терапией при дивертикулезе

Применение препарата Мукофальк® при дивертикулярной болезни

В развитых странах распространенность и встречаемость дивертикулярной болезни толстой кишки драматически увеличивается с возрастом, от 5% в возрасте до 40 лет, до 30% в 60 лет и более 50% в возрасте свыше 80 лет. Полагают, что развитие дивертикулярной болезни у большинства пациентов связано с дефицитом в течение многих лет в рационе пищевых волокон и с избыточным мышечным сокращением сегментов толстой кишки в результате их недостаточного растяжения химусом, не содержащим пищевые волокна. Со временем в результате избыточного сокращения толстокишечной мускулатуры, работающей против высокого внутриполостного давления для продвижения мелкого твердого кала, развивается гипертрофия, ригидность и фиброз кишечной мускулатуры. Дивертикулы наиболее часто развиваются в сигмовидной кишке, где внутриполостное давление максимально. Кроме того, считается, что другими факторами развития дивертикулярной болезни являются нарушения моторики кишечника и генетическая предрасположенность.

Более чем у двух третей пациентов с дивертикулезом нет выраженной симптоматики. У части пациентов дивертикулы являются случайной находкой во время колоноскопии или рентгеноскопии с бариевой клизмой. Некоторые пациенты предъявляют неспецифические жалобы на хронический запор (хронический запор у пациентов пожилого и старческого возраста требует обязательного исследования на предмет дивертикулярной болезни!), абдоминальную боль, на неустойчивый стул с чередованием запора и диареи.

Пациенты с осложненной дивертикулярной болезнью требуют, как правило, хирургического лечения.

Пищевые волокна являются единственной базовой терапией при дивертикулезе. Согласно современным рекомендациям [31] не только пациенты с выраженной клинической картиной, пациенты с историей предшествующих осложнений дивертикулярной болезни, но и асимптоматические пациенты с дивертикулярной болезнью должны получать терапию пищевыми волокнами в виде диеты или в виде лекарственных препаратов для нормализации моторики и профилактики возможных осложнений.

Мукофальк® является лекарственным препаратом пищевых

волокон и содержит стандартизированную дозу высококачественных пищевых волокон сбалансированного состава (три фракции пищевых волокон). Регулярный прием Мукофалька в дозе 5 г 3 раза в день при дивертикулярной болезни:

- уменьшает вероятность развития осложнений;
- нормализует моторную функцию кишечника и при запоре, и при диарее;
- оказывает пребиотическое действие;
- снижает уровень холестерина;
- может комбинироваться с другими препаратами (спазмолитики, антибиотики).

Поскольку при дивертикулярной болезни требуется постоянный прием пищевых волокон, то представляет интерес, в какой степени псиллиум оказывает влияние на всасывание витаминов и минералов при длительном применении. Показано, что прием псиллиума даже в течение шести месяцев клинически не влияет на всасывание витаминов и минералов. Так, в исследовании Heaney и Weaver [15] изучалось влияние псиллиума на всасывание кальция у 15 женщин в постменопаузе в рандомизированном перекрестном исследовании. Тестовое количество меченого радиоактивным изотопом кальция составляло 219 мг. Одна группа получала одновременно с кальцием тестовую пищу, содержащую 3,4 г псиллиума, вторая группа – эквивалентное количество нейтральной целлюлозы и третья группа не получала пищевых волокон. Уровень кальция оценивался в сыворотке крови через 5 часов после приема тестовой пищи. Результаты исследования показали, что ни псиллиум, ни целлюлоза не влияют на уровень кальция в крови.

Мукофальк® является лекарственным препаратом пищевых волокон и содержит стандартизированную дозу высококачественных пищевых волокон

Пищевые волокна являются хорошо известными натуральными энтеросорбентами

Антидиарейное и противoinфекционное действия препарата Мукофальк®

При рассмотрении антидиарейного действия препарата Мукофальк® необходимо отдельно рассмотреть его эффективность при кишечных инфекциях и при функциональной диарее.

Пищевые волокна являются хорошо известными натуральными энтеросорбентами, которые давно применяются в клинической практике в качестве лекарственных препаратов. Псиллиум в силу своего уникального состава и характеристик обладает эффективным энтеросорбирующим действием, которое используется не только в лечении диареи, но и при других показаниях (раздел «Гиполипидемическое действие препарата Мукофальк®»).

В недавно проведенном исследовании [40] изучались сорбционные свойства разных сорбентов *in vitro* на моделях адсорбции условно-патогенных бактерий, определялось также значение pH водной суспензии сорбентов.

Уровень pH является важным физиологическим фактором, оказывающим существенное влияние практически на все физиологические и патологические процессы в кишечнике. Известно, что кислая среда препятствует размножению патогенных микроорганизмов. На этом, в частности, основано действие неперевариваемых дисахаридов (лактитол), которые при расщеплении бактериальной микрофлорой трансформируются в КЦЖК, снижая тем самым pH кишечного содержимого. Указанное противомикробное действие неперевариваемых дисахаридов подтверждено многочисленными клиническими исследованиями [10, 24].

В ряду всех протестированных энтеросорбентов псиллиум вызывал наиболее выраженный сдвиг pH в кислую сторону до 3,6 (рис. 17), тогда как ряд сорбентов даже сдвигали pH в щелочную сторону.



Рис. 17. pH воды и водных растворов различных сорбентов

Таким образом, «закисление» среды кишечника при приеме псиллиума уже само по себе может иметь терапевтическое значение в случае кишечных инфекций, создавая условия, неблагоприятные для размножения патогенных бактерий и грибов (в первую очередь рода *Candida*). Известно, что сальмонеллы, как и большинство патогенных бактерий, предпочитают нейтральную или слабощелочную среду. Согласно многочисленным исследованиям, рост сальмонелл полностью прекращается в течение двух дней при $\text{pH} < 4,5$. Важно отметить, что псиллиум вызывает более выраженное снижение pH (до 3,6), чем уже упомянутые неперевариваемые дисахариды (лактозула, например, снижает pH до значений 5,18–5,67 [24]). Тем самым при применении псиллиума обеспечивается и более сильное ингибирующее действие на рост патогенных микроорганизмов.

Для оценки сорбционных свойств использовалось сравнение сорбентов по остаточному содержанию в растворе бактериальных клеток, поскольку именно отношение концентраций бактериальных клеток в растворе с сорбентом и без такового является показателем эффективности взаимодействия клеток с сорбентом, то есть характеризует сродство клеток к сорбенту.

На рисунках 18 и 19 приведены остаточные концентрации клеток в растворе после удаления сорбентов, выраженные в процентах к исходному содержанию. Как видно из этих данных, по остаточному содержанию клеток в растворе резко выделяются два сорбента – диосмектит и псиллиум. Для непатогенного (для человека) штамма *S. enteritidis* остаточная концентрация клеток для этих сорбентов не превышает 10%, а для патогенной *E. coli* O75 составляет менее 1%.

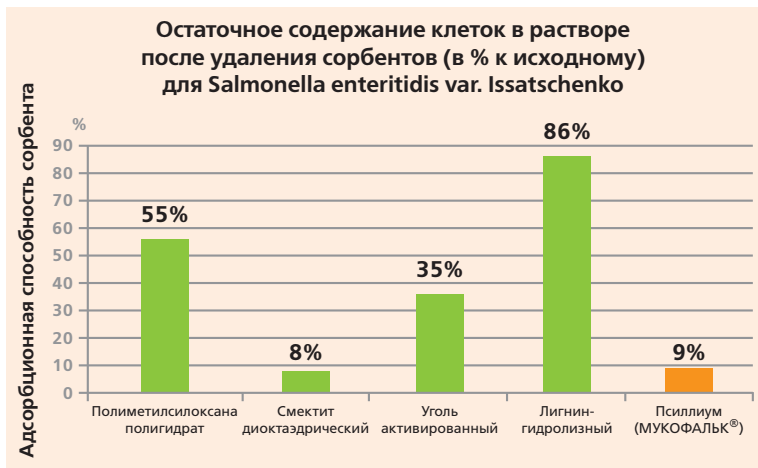


Рис. 18.



Рис. 19.

Эффективность псиллиума при инфекционной диарее, вызванной энтеротоксином *E. coli* (EPEC), также продемонстрирована в экспериментальном исследовании Hayden и соавторов [14].

Таким образом, возможные механизмы действия псиллиума при кишечных инфекциях можно суммировать следующим образом (рис. 13). Одним из механизмов является выраженное снижение pH в просвете кишечника (до уровня 3,6), при котором отмечается торможение роста патогенных микроорганизмов. Известно, например, что сальмонеллы, как и большинство патогенных бактерий, предпочитают нейтральную или слабощелочную среду. Согласно многочисленным исследованиям, рост сальмонелл полностью прекращается в течение двух дней

при уровне $pH < 4,5$. Вторым механизмом действия является непосредственной адсорбции патогенных микроорганизмов. Следует подчеркнуть, что в этом отношении псиллиум (Мукофальк®) показывает максимально эффективный уровень адсорбции наряду с диосмектитом по сравнению с другими энтеросорбентами. Наличие же у псиллиума противовоспалительного и пребиотического действия существенно повышает его возможности в патогенетической терапии кишечных инфекций, в том числе таких, как сальмонеллез и эшерихиоз.

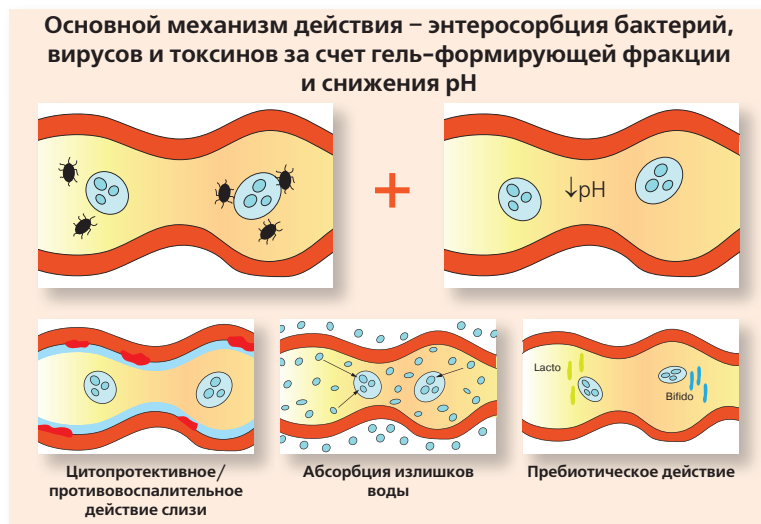


Рис. 20. Противоинфекционное и противодиарейное действия препарата Мукофальк®

Эффективность псиллиума в лечении кишечных инфекций оценивалась в ряде клинических исследований [41, 42, 43].

В исследовании [41] у пациентов с установленным диагнозом сальмонеллезного гастроэнтерита контрольная группа получала стандартную терапию и антибактериальные препараты, а опытная группа – стандартную терапию и Мукофальк® 5 грамм 3 раза в сутки в течение 5 дней. Сравнение двух групп показало, что при лечении Мукофальком длительность лихорадочного периода оказалась достоверно ниже, также включение Мукофалька сокращало длительность диареи в среднем в 1,5 раза, а болевой синдром у пациентов основной группы регрессировал на 2-е сутки приема препарата, что было в 1,8 раза быстрее, чем в контрольной группе (рис. 21).

Мукофальк® – комплексный механизм действия при диарее

**Мукофальк®
эффективен
при синдроме
раздраженно-
го кишечника
с диареей**

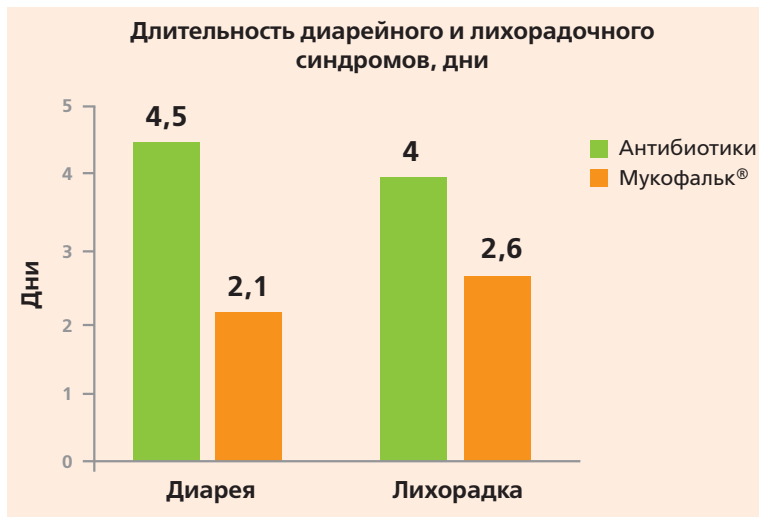


Рис. 21. Мукофальк® высокоэффективен в лечении острого сальмонеллеза: сокращение сроков лихорадочного и диарейного синдромов

Проведен ряд исследований, где показана эффективность псиллиума при функциональной диарее. Так, в исследовании Washington [36] наблюдалось влияние псиллиума на моторную функцию кишечника и бактериальную ферментацию при вызванной лактулозой диарее в рандомизированном перекрестном исследовании. Таким образом моделировался синдром раздраженного кишечника с диареей. Для того чтобы оценить, как псиллиум влияет на время транзита, использовались содержащаяся в тестовой пище лактулоза, меченная радиоактивным изотопом, и метод гамма-сцинтиграфии. Восемь добровольцев приняли участие в исследовании. Пациенты принимали 20 мл лактулозы три раза в день с и без 3,5 г псиллиума три раза в день. Псиллиум значительно задерживал опорожнение желудка в среднем на 50% (с 69 ± 9 до 87 ± 11 минут ($P < 0,05$, $n = 8$)). Псиллиум не влиял на время транзита по тонкой кишке. Однако транзит по толстой кишке замедлялся, особенно в восходящей и поперечной кишке. Таким образом, псиллиум задерживает опорожнение желудка, вероятно, за счет повышения вязкости пищи, что имеет значение и при применении псиллиума в лечении ожирения и метаболического синдрома, также замедляет транзит по толстой кишке, возможно, замедляя образование газов в результате бактериального расщепления лактулозы.

В исследовании Qvitzau и соавторов [26] изучалась эффективность псиллиума в лечении хронической функциональной диареи. Двадцать пять пациентов с хронической диареей были включены в открытое рандомизированное перекрестное исследование, сравнивающее эффективность лоперамида и псиллиума с препаратом кальция. Девятнадцать пациентов завершили исследование по двум режимам терапии. Перед началом терапии среднее количество опорожнений кишечника составляло 7 в день (в диапазоне от 4 до 13), стул был разжиженный у всех пациентов, у 16 из 19 пациентов отмечалась urgentная дефекация. Оба режима уменьшали частоту стула в два раза, но в отношении консистенции стула и безотлагательности дефекации псиллиум с кальцием были значительно эффективнее. Кроме того, псиллиум обладает высокой безопасностью и не оказывает ингибирующего действия на моторику кишечника. Таким образом, комбинация псиллиума с препаратом кальция является эффективной и безопасной альтернативой лоперамиду в лечении функциональной диареи.



Пребиотическое действие препарата Мукофальк®

Мукофальк® является пребиотиком, то есть в отличие от пробиотиков стимулирует рост собственной микрофлоры кишечника. Согласно определению под пребиотиками понимаются неперевариваемые ингредиенты пищи, которые способствуют улучшению здоровья за счет избирательной стимуляции роста и/или метаболической активности одной или нескольких групп бактерий, обитающих в толстой кишке. Чтобы компонент пищи был классифицирован как пребиотик, он не должен подвергаться гидролизу пищеварительными ферментами человека, а поступать в толстую кишку для селективной стимуляции роста и/или метаболической активации полезных, заселяющих толстую кишку бактерий, приводя к нормализации их соотношения.

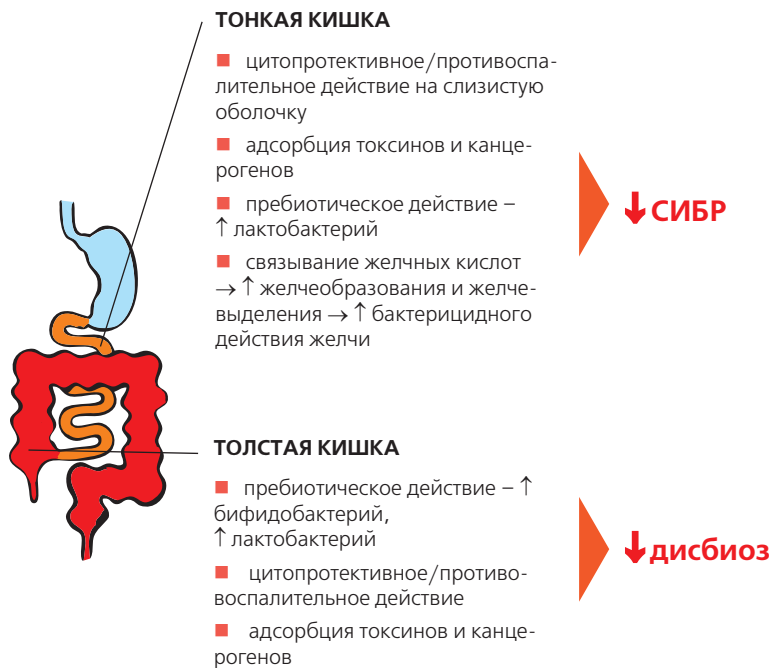
**Мукофальк® –
натуральный
пребиотик**

Мукофальк® – натуральный пребиотик, поскольку относится к группе пищевых волокон, которые, наверное, являются первыми и самыми древнейшими пребиотиками в человеческой истории. Надо отметить, что в процессе эволюции моторная функция и микрофлора кишечника адаптировались к определенной нагрузке пищевыми волокнами, которые являются необходимыми для нормального функционирования кишечника и метаболизма. И, как показывает современная медицинская практика, недостаточный уровень потребления пищевых волокон является одним из факторов риска ряда заболеваний (дивертикулярная болезнь толстой кишки, нарушения липидного и углеводного обменов, ожирение, колоректальный рак, запор).

За счет быстро ферментируемой фракции псиллиум обеспечивает быстрое наступление бифидогенного эффекта. Гельформирующая фракция псиллиума, которая представляет собой высокоразветвленный арабиноксилановый олигосахарид и поэтому является медленно ферментируемым пребиотиком, оказывает бифидогенное воздействие на более дистальные части толстой кишки, таким образом расширяя зону действия псиллиума. Степень полимеризации, характер связей и структура полисахарида являются основными факторами, определяющими метаболические эффекты пребиотика на микрофлору кишечника. Соответственно, каждый тип пребиотиков характеризуется своим собственным профилем воздействия на определенные штаммы кишечной микрофлоры, спектром синтезируемых короткоцепочечных кислот и топичностью действия [33].



На рисунке 22 суммированы эффекты псиллиума при синдроме избыточного бактериального роста в тонкой кишке и при дисбиозе толстой кишки.



Гель-формирующая фракция является медленно ферментируемым пребиотиком

Рис. 22. Мукофальк® эффективен и при синдроме избыточного бактериального роста (СИБР), и при дисбиозе толстой кишки

Гиполипидемическое действие препарата Мукофальк®

При приеме Мукофалька образующаяся в тонкой кишке гелеобразующая фракция связывает желчные кислоты. При связывании достаточно большого количества желчных кислот снижается их реабсорбция в терминальном отделе подвздошной кишки и увеличивается их экскреция с калом, что в свою очередь приводит к снижению уровня холестерина в крови (рис. 23).



Рис. 23. Механизм гиполипидемического действия псиллиума

Потеря желчных кислот активизирует внутриклеточную 7- α 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 приводит к снижению уровня холестерина в плазме крови. Растворимые объем-формирующие вещества расщепляются кишечной микрофлорой на короткоцепочечные жирные кислоты, инги-

бирующие ГМГ-КоА-редуктазу, что снижает новый синтез холестерина. Уменьшается также и всасывание холестерина из кишечника.

Антигиперлипидемические препараты	ЛНП %	Триглицериды %	ЛВП %
Статины	↓ 18–55	↓ 7–30	↑ 5–15
Никотиновая кислота	↓ 5–25	↓ 20–50	↑ 15–35
Фибраты	↓ 5–20	↓ 20–50	↑ 10–20
Секвестранты желчных кислот	↓ 17–30	↓ 0–5	↑ 3–5
Рыбий жир	↓ 0–5	↓ 20–50	↑ 0–5
Фитостеролы	↓ 10–15	↓ 0–5	↑ 0–5
Псиллиум (Мукофальк®)	↓ 10–15	↓ 0–5	↑ 0–5

Табл. 4. Эффективность различных гиполипидемических препаратов (по Н. Bays & E.A.Stein, 2003 [5])

Следует отметить, что ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы и секвестранты желчных кислот могут использоваться одновременно с Мукофальком для повышения эффективности гиполипидемического действия, поскольку все они имеют различные механизмы действия.

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 псиллиум 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 [2] (рис. 24–26).

Гиполипидемическое действие псиллиума выражено в большей степени при приеме во время еды, чем при употреблении в перерыве между приемами пищи [38].

**Снижение
уровня холесте-
рина на 10–15%**

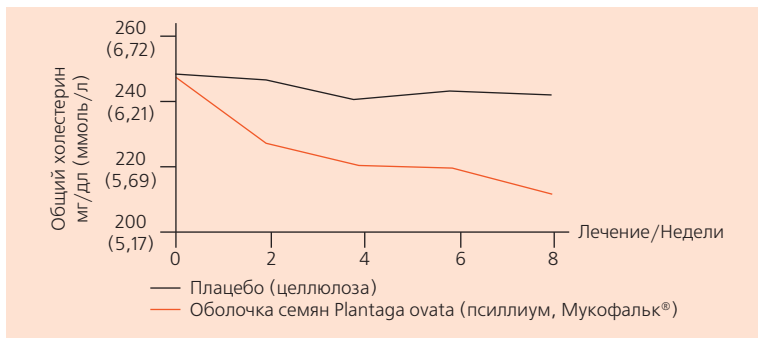


Рис. 24. Изменение уровня общего холестерина в течение 8 недель терапии [2]

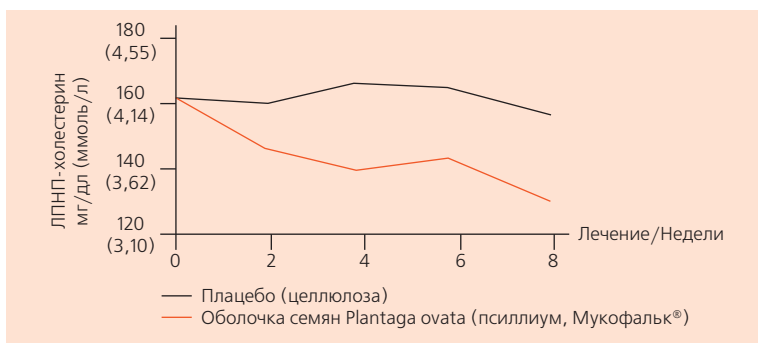


Рис. 25. Изменение уровня ЛПНП-холестерина в течение 8 недель терапии [2]

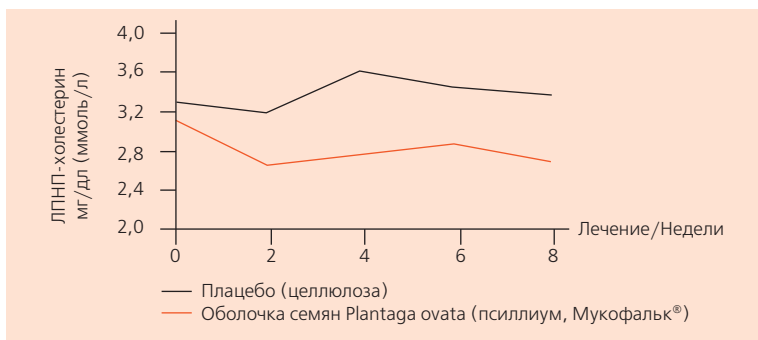


Рис. 26. Изменение соотношения ЛПНП/ЛПВП в течение 8 недель терапии [2]

Рекомендованная доза для снижения уровня холестерина составляет 10–20 г псиллиума в день во время еды (что соответствует 3–6 пакетикам Мукофалька в день).

Кроме того, изучалось, приводит ли прием псиллиума к снижению необходимой дозы ионообменных препаратов. Так, в исследовании с участием 121 пациента с умеренной гиперхолестеринемией было показано, что прием 2,5 г оболочки семян *Plantago ovata* и 2,5 г ионообменного препарата (колести-пол) был так же эффективен, как и прием 5 г ионообменного препарата. Комбинированная терапия достоверно улучшала переносимость и уменьшала побочные эффекты [30]. Результаты исследования показали, что регулярный прием препарата на основе оболочки семян *Plantago ovata* (Мукофальк®) дает возможность уменьшить требуемую дозу гиполипидемических препаратов, снижая таким образом риск побочных эффектов.

Особенный интерес представляют результаты длительного применения псиллиума у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и нарушениями липидного и углеводного обмена. Изучению долгосрочных эффектов препарата пищевых волокон псиллиума (Мукофалька) у пациентов с метаболическим синдромом посвящено одно из недавно опубликованных исследований [44]. Целью работы явилась комплексная оценка эффективности пролонгированного (6 месяцев) приема псиллиума (Мукофальк®) у больных с метаболическим синдромом на фоне комбинированной терапии. В исследование было отобрано 60 пациентов с метаболическим синдромом (МС) согласно критериям Международной диабетической ассоциации 2005 года. Все пациенты получали стандартную терапию, направленную на коррекцию липидного и углеводного обмена, а также нормализацию артериального давления: статины (розувастатин, аторвастатин), метформин, гликлазид, росиглитазон, ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы, бета-адреноблокаторы, антагонисты кальциевых каналов, диуретики и др.

После достижения целевых значений показателей липидов сыворотки, уровня глюкозы крови и цифр АД больные были разделены на 2 подгруппы: 1-ю составили 30 пациентов, к лечению которых был добавлен препарат пищевых волокон Мукофальк® (по 5 грамм 3 раза в день за 15 минут до еды); 2-ю – 30 пациентов, продолжавших получать только стандартную терапию. Комплекс обследований проводился исходно (до начала стандартной терапии), после достижения целевых показателей липидного и углеводного обмена, а также на 3-й и 6-й месяцы стандартного или комбинированного (с использованием Мукофалька) лечения.

**Возможность
снижения дозы
гиполипидеми-
ческих препа-
ратов**

В таблице 5 представлены основные клинико-лабораторные показатели у пациентов с МС в зависимости от вида терапии в различные сроки наблюдения. В группе пациентов, получающих Мукофальк[®], отмечено снижение концентрации глюкозы к 3-му месяцу лечения и приближение уровней тощаковой гликемии к целевым значениям по сравнению с группой на стандартной терапии (которые не были достигнуты при использовании только сахароснижающей терапии). У всех пациентов с МС на фоне терапии статинами (розувастатин, аторвастатин) до включения в схему лечения препарата Мукофальк[®] показатели липидного обмена находились в пределах целевых значений. На фоне лечения препаратом Мукофальк[®] через 3 месяца в 1-й группе удалось достичь дополнительного статистически значимого снижения ХС-ЛПНП, а также статистически значимого увеличения концентрации ХС-ЛПВП. Учитывая этот факт, у 7 пациентов данной группы к 3-му месяцу исследования было принято решение снизить дозу принимаемых статинов в 2 раза по сравнению с исходной. Спустя 6 месяцев показатели липидного обмена у этих пациентов находились вблизи значений, достигнутых к 3-му месяцу лечения. У пациентов с МС в группе 1 (Мукофальк[®]) было отмечено достоверное снижение фибриногена и тенденция к снижению концентрации СРБ (табл. 5).

Показатель	Норма	Исходно	Первая группа (стандартная терапия + Мукофальк®)		Вторая группа (стандартная терапия)			
			Включение	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Включение	Через 3 мес.	Через 6 мес.
Глюкоза, ммоль/л	4,32±0,20	8,84±1,31	7,24±0,50	6,35±0,23*,**	6,36±0,31*	7,24±0,50	7,01±0,46*	7,08±0,60*
ОХС, ммоль/л	4,55±0,65	6,38±0,98	4,18±0,17	4,11±0,22	4,12±0,20	4,21±0,30	4,19±0,62	4,18±0,81
ЛПНП, ммоль/л	2,12±0,20	4,22±0,78	2,34±0,18	1,31±0,13*,**	1,34±0,24*,**	2,32±0,18	2,34±0,28*	2,22±0,88*
ЛПВП, ммоль/л	1,16±0,08	0,92±0,10	1,24±0,06	1,41±0,13*,**	1,40±0,14*,**	1,26±0,06	0,98±0,10*	1,11±0,08*
ТГ, ммоль/л	1,18±0,75	1,56±0,87	1,70±0,17	1,61±1,13	1,63±1,11	1,81±0,20	1,80±0,42	2,20±0,42
СРВ, МЕ/ мл	1,31±0,06	4,92±1,78	4,55±0,10	3,34±0,67	3,36±0,32	4,82±0,18	4,36±0,20	4,50±0,83
Фибрино- ген, мг/дл	288±26,06	343±32;26	316±15,51	282±15,18	286±16,10*,**	315±16,10	312±26,66	314±18,40*

Примечания: ИМТ – индекс массы тела, ОХС – общий холестерин, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ТГ – триглицериды, СРВ – С-реактивный белок.
* $p < 0,05$ – при сравнении групп, ** $p < 0,05$ – при сравнении внутри одной группы на фоне лечения (парный t-критерий Стьюдента)

Табл. 5. Основные клиничко-лабораторные показатели у пациентов с МС в зависимости от вида терапии в различные сроки наблюдения

Таким образом, сравнительный анализ показателей групп пациентов показал, что введение в комплексную терапию препарата Мукофальк® резко повышает эффективность лечения пациентов с МС. При этом положительное влияние Мукофалька в отношении снижения массы тела, регуляции пищевого поведения, купирование симптомов кишечной диспепсии и восстановление частоты дефекации, а также уровней тощачковой гликемии и липидного профиля у пациентов с МС проявляются на 3-ем месяце терапии и сохраняются до конца шестимесячного наблюдения. Препарат характеризуется хорошей переносимостью и безопасностью при длительном применении.

В экспериментальных исследованиях на животных также было показано, что псиллиум обладает наибольшей эффективностью среди пищевых волокон в отношении снижения уровня как сыровороточного холестерина, так и холестерина печени [3] (табл. 6).

Пищевые волокна	Снижение уровня холестерина в крови (%)	Снижение уровня холестерина в печени (%)
Псиллиум (Мукофальк®)	-34	-53
Пектин	-18	-25
Соевые волокна	-11	-19
Овсяные отруби	-7	-19
Кукурузные отруби	-5	-9
Пшеничные отруби	+7	-2
Рисовые отруби	+9	+16

Табл. 6. Эффективность различных пищевых волокон в отношении снижения уровня холестерина в сыворотке крови и печени у крыс (по J.W. Anderson et al., 1994 [3])

Не вызывает никаких сомнений, что повышенный уровень холестерина является ключевым фактором риска развития атеросклероза. Наиболее эффективен профилактический подход, заключающийся в соблюдении адекватной диеты с включением необходимого количества пищевых волокон.

Мукофальк® достоверно снижает уровень холестерина в крови и может быть эффективно использован для длительной профилактической терапии, особенно у пациентов с легкой и умеренной гиперхолестеринемиями.

В 1998 году Управление по контролю за продуктами и лекарственными средствами США (FDA) подтвердило, что пищевые

волокна, такие как псиллиум (оболочка семян подорожника *Plantago ovata*), могут достоверно снижать риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, и совместно с Американской кардиологической ассоциацией рекомендовало назначение псиллиума в качестве компонента лечебно-диетических мероприятий при легкой и умеренной гиперхолестеринемиях. В 2003 году данная рекомендация была также подтверждена и Европейским медицинским агентством (ЕМЕА).

Все диеты рекомендуют прием большого количества пищевых волокон (20–30 г в сутки)

Мукофальк® в программах снижения веса

Золотыми стандартами лечения ожирения, метаболического синдрома и неалкогольной жировой болезни печени являются диета и физическая активность. На сегодняшний день все используемые при ожирении лекарственные препараты и психотерапия рассматриваются только как вспомогательные средства, помогающие следовать выбранной диете.

В таблице 7 приведены основные диеты и соотношения в них белков, углеводов, жиров с разделением на разные фракции. Видно, что по составу основных компонентов питания диеты очень похожи, разница только в рекомендуемых количествах пищевого холестерина, моно- и полиненасыщенных жирных кислот. Однако все диеты рекомендуют прием большого количества пищевых волокон (20–30 г в сутки), поскольку по данным многочисленных исследований дефицит в питании пищевых волокон значительно повышает риск развития ожирения.

Диета	Углеводы (%)	Белки (%)	Жиры (%)	Насыщенные жирные кислоты (%)	Моно-насыщенные жирные кислоты (%)	Поли-насыщенные жирные кислоты (%)	Холестерин (мг/день)	Пищевые волокна (г/день)
Американская диетическая ассоциация	55–65	15	20–30	<10	–	–	<300	20–30
Американская кардиологическая ассоциация	55–65	15	25–35	7–10	–	–	<300	25
Национальная образовательная программа США по холестерину	55–65	15	30	<10	20	10	<300	20–30
Диета изменения стиля жизни (TLC)	55–65	15	25–35	<7	20	10	<200	20–30
Диета при гипертонии (DASH)	55–65	15	25–35	<7	–	–	–	20–30
Американская диабетическая ассоциация	55–65	15	20–30	<7	–	–	<300	20–30
Средиземноморская диета	55–65	15	30	<10	15	5	200	20
Диета Weight Watchers	55–65	15	20–30	<10	–	–	<300	20–30

Табл. 7. Основные диеты и соотношения в них белков, углеводов и жиров

Возникает естественный вопрос, какую из диет выбрать, существует ли самая эффективная диета? Ответ на данный вопрос требует рассмотрения современных научно обоснованных диетических подходов к лечению ожирения с учетом последних клинических исследований в данной области.

В исследовании Sacks и соавторов [28] сравнивалась эффективность четырех диет с разным соотношением основных макронутриентов. В исследование вошли 811 пациентов с ожирением, каждый из которых следовал одной из четырех диет. Процент энергии, получаемый соответственно от жиров, белков и углеводов для четырех диет, был следующим: 20, 15 и 65%; 20, 25 и 55%; 40, 15 и 45%; 40, 25 и 35%. То есть доля основных макронутриентов в рационе варьировала значительно: для жиров – от 20 до 40%, для углеводов – от 35 до 65%. При этом диета рассчитывалась таким образом, чтобы участники исследования потребляли меньше на 750 ккал в день от индивидуального уровня затрат энергии. Общая длительность исследования составила два года. Результаты исследования (рис. 27) показали, что через 6 месяцев снижение массы тела на всех диетах составило в среднем 6 кг. Через год пациенты стали демонстрировать обратный набор веса, что является характерной чертой при длительном следовании диетическим рекомендациям. Через два года среднее снижение массы тела составило 4 кг, хотя снижение веса у 14–15% пациентов составило 10% от первоначального. Принципиальным результатом исследования явилось отсутствие статистически достоверной разницы в эффективности в пользу той или иной диеты.

Таким образом, было доказано, что эффект снижения массы тела зависит только от общего снижения калорийности диеты, состав диеты не влияет на степень снижения веса тела.

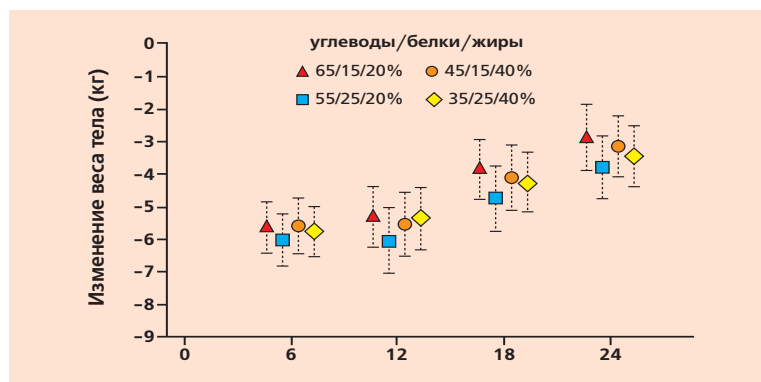


Рис. 27. Состав диеты не влияет на степень снижения веса тела, эффект зависит только от общего снижения калорийности диеты

Состав диеты не влияет на степень снижения веса тела, эффект зависит только от общего снижения калорийности диеты

Эффективность диеты определяется ее переносимостью при длительном применении

В пище с высоким содержанием воды энергетическая емкость значительно снижена

Поскольку все диеты одинаково эффективны, независимо от их состава и главное это снижение общей калорийности, то вопрос эффективности диеты, по сути, сводится к вопросу ее переносимости, учитывая, что придерживаться диетических рекомендаций нужно длительно, порой в течение нескольких лет. Поэтому основная проблема, снижающая эффективность диет – обычно низкая приверженность к ним. В этом как раз и заключается ключевой вопрос, на который необходимо дать ответ в виде практических рекомендаций, поскольку самой эффективной будет та диета, которой пациент сможет придерживаться длительно.

С одной стороны, при существующим многообразии диет пациент может выбрать диету, наиболее ему подходящую с учетом личных предпочтений и пищевых привычек и, соответственно, характеризующуюся лучшей индивидуальной переносимостью. С другой стороны, возникает вопрос, существует ли какие-либо универсальные подходы к улучшению переносимости диет. Надо отметить, что в последнее время как раз наметилось смещение фокуса от роли соотношения нутриентов пищи и функциональных ингредиентов в сторону целостной диеты и пищевого поведения.

Из физиологии пищеварительной системы хорошо известно, что чувство насыщения во многом зависит от степени растяжения и скорости опорожнения желудка. Установлено, что человек более ориентирован на потребление постоянного весового и объемного количества пищи, чем склонен придерживаться определенного суточного потребления калорий. Таким образом, построение диеты на достаточных по объему и, соответственно, удовлетворяющих пациента порциях пищи, но с меньшим содержанием калорий, способно повысить длительную переносимость такой диеты. Известно, что в 1 г жира содержится 9 ккал, в 1 г белков и углеводов – по 4 ккал, в 1 г пищевых волокон – 1,5–2,5 ккал, вода не содержит калорий. Упоминание воды не является случайным, поскольку в пище с высоким содержанием воды энергетическая емкость значительно снижена, и в ряде последних клинических исследований как раз оценивалась эффективность и переносимость диет, содержащих продукты с высоким содержанием воды (в первую очередь овощи и фрукты), при ожирении.

На рисунке 28 представлены результаты исследования Martin и соавторов [7], где у женщин с ожирением сравнивалась эффективность двух диетических режимов. Одна группа получала совет ограничить потребление жирной пищи (RF), тогда как вторая – уменьшить потребление жирной пищи и одновременно увеличить потребление пищи с высоким содержанием воды за счет овощей

и фруктов (RF+FV). Во второй группе пациентки потребляли пищу с меньшей энергетической плотностью. В результате, хотя обе группы показали достоверное снижение массы тела ($p < 0,0001$), вторая группа (RF+FV) продемонстрировала более выраженное и статистически значимое снижение веса тела, чем первая группа ($6,4 \pm 0,9$ кг versus $7,9 \pm 0,9$ кг, $p = 0,002$). Пациенты второй группы (RF+FV) также сообщали о менее выраженном чувстве голода, чем в первой группе ($p = 0,003$).

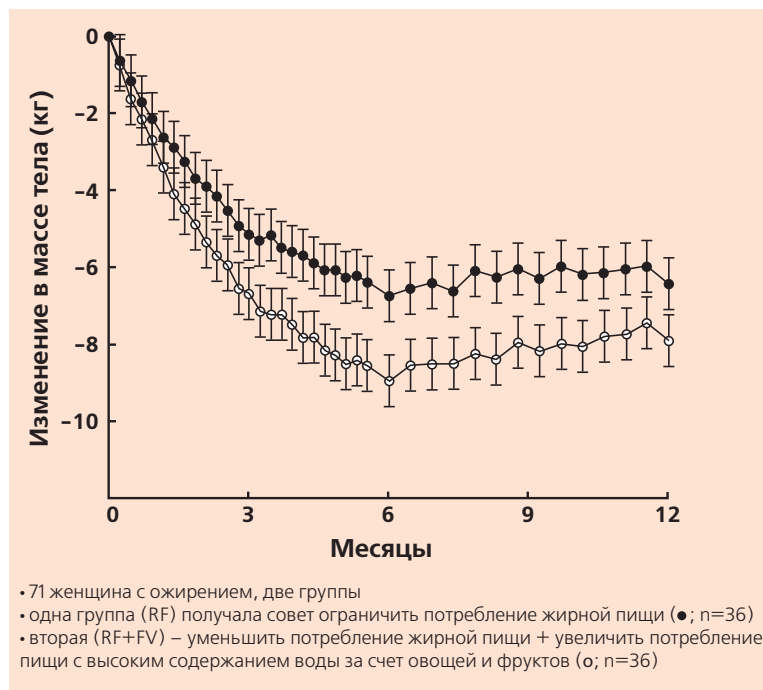


Рис. 28. Изменения массы тела в течение одного года у женщин с ожирением [7]

Большое клиническое исследование под названием PREMIER [18], в котором приняло участие 658 человек, оценивало влияние энергетической емкости диеты на массу тела. Исследование проводилось в течение 6 месяцев. Пациенты с предрасположенностью к гипертонии и пациенты с артериальной гипертензией (АГ) и избыточной массой тела были случайным образом рандомизированы в одну из трех групп: первая группа получила стандартные рекомендации для пациентов с АГ (снижение массы тела, уменьшение потребления натрия, увеличение физической активности) и участвовала в 18 консультационных сессиях, вторая группа – стандартные рекомендации для паци-

ентов с АГ и специальную диету при гипертонии (DASH – Dietary Approaches to Stop Hypertension), также участники этой группы участвовали в 18 консультационных сессиях; третья группа получила только одну консультацию по применению стандартных рекомендаций для пациентов с АГ и специальную диету при гипертонии (DASH). Каждый пациент вел пищевой дневник.

Каждая группа продемонстрировала значительное уменьшение потребления энергии, энергетической емкости пищи и снижение веса. Наиболее выраженное снижение потребления энергии и веса тела было отмечено в первой и второй группах. Вторая группа (стандартные рекомендации и DASH) показала самое значительное снижение энергетической емкости пищи с одновременным увеличением объема потребляемой пищи.

Дополнительный анализ путем объединения всех групп с целью выявить взаимосвязь между энергетической емкостью пищи и снижением массы тела показал, что пациенты с наибольшим снижением энергетической емкости пищи (верхний тертиль – Z) достигли наибольшего снижения массы тела (5,9 кг), чем пациенты в среднем (4,0 кг) и нижнем (2,4 кг) тертилях (рис. 29). Пациенты в верхнем (Z) и среднем (Y) тертилях увеличили объем потребляемой пищи на 300 и 80 г/день соответственно, но уменьшили потребление энергии на 500 и 250 ккал в день соответственно. Наоборот, в нижнем тертиле (X) наблюдалось уменьшение объема потребляемой пищи на 100 г в день с незначительным изменением в суточном потреблении энергии.

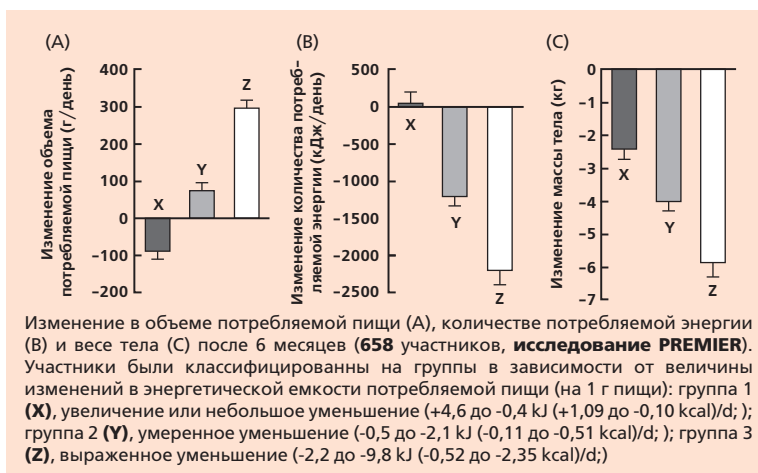


Рис. 29. Влияние энергетической емкости пищи на объем потребляемой пищи (A), количество потребляемой энергии (B) и вес тела (C) [18]

Таким образом, участники, потреблявшие пищу с наименьшей энергетической емкостью, продемонстрировали наибольшее снижение потребления энергии и массы тела. Одновременно в этой группе наблюдалось увеличение объема потребляемой пищи, что повысило приверженность к данному типу диеты, поскольку достигался лучший контроль чувства голода. Кроме того, диета с наименьшей энергетической емкостью отличалась лучшим качеством: увеличилось потребление пищевых волокон, минералов и витаминов (в первую очередь за счет потребления овощей и фруктов).

Основные стратегии снижения энергетической емкости пищи с целью снижения массы тела можно суммировать следующим образом:

- Увеличение в рационе количества пищи с высоким содержанием воды оказывает наибольшее влияние, при этом прием воды отдельно от пищи не оказывает эффекта, важна вода именно в составе пищи.
- Вторым по значимости является уменьшение количества потребляемого жира.
- Уменьшение количества простых сахаров и замена их на сложные углеводы является третьей линией в коррекции диеты.

Особенности жиров, которые заставляют ограничить их потребление при лечении ожирения, хорошо известны и перечисляются ниже: наибольшая энергетическая плотность – 9 ккал/г; на депонирование жиров требуется меньше энергии, чем на накопление углеводов; пища, богатая жирами, вызывает менее активный посталиментарный термогенез; еда с высоким содержанием жиров вкуснее обезжиренной (вкус во многом обусловлен жирорастворимыми ароматическими молекулами); в отличие от богатой клетчаткой пищи, продукты, насыщенные жирами не требуют долгого пережевывания, что также приводит к перееданию.

Что касается пищи с высоким содержанием воды, то в первую очередь предполагается увеличение потребления овощей и фруктов, молочных продуктов. Однако наряду с пищевыми продуктами могут широко применяться и пищевые модификаторы, применение которых позволяет существенно улучшить переносимость диеты и/или оптимизировать порядок ее назначения. Пищевой модификатор помогает достичь чувства насыщения при меньшем потреблении калорий, то есть ана-

Пищевой модификатор помогает достичь чувства насыщения при меньшем потреблении калорий

логичен по действию пище с высоким содержанием воды. Не всегда пациент в силу ряда причин способен изменить свой рацион в нужной степени только за счет овощей и фруктов. Поэтому наряду с изменениями рациона в качестве дополнительных средств применяются пищевые модификаторы. При выборе пищевого модификатора необходимо руководствоваться правилом: меньшее содержание калорий при большем объеме. Однако, безусловно, важны и органолептические свойства пищевого модификатора и удобство приема.

Мукофальк в данном случае является оптимальным пищевым волокном для использования в качестве пищевого модификатора в программах снижения веса, в первую очередь за счет высокой водосвязывающей способности. Один грамм псиллиума связывает 30 мл в воды, одна доза Мукофалька (1 пакетик-саше) связывает 150 мл воды.

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 приема пищи или во время еды, предпочтительно в виде геля (настоять раствор до образования желе), поскольку эффективность определяется комплексом воды, связанной с пищевыми волокнами, и самими пищевыми волокнами.

Мукофальк® при заболеваниях печени

Роль Мукофалька при заболеваниях печени заключается, прежде всего, в его включении в комплексную терапию неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП, стеатоз печени), которая в настоящее время рассматривается как печеночное проявление метаболического синдрома. При развитии воспаления в печени стеатоз переходит в активный гепатит (неалкогольный стеатогепатит, НАСГ) с повышением уровня печеночных ферментов в крови и данными биопсии печени, идентичными таковым у больных с алкогольным гепатитом. По данным статистики, частота НАСГ составляет 7–10% от всех случаев хронических гепатитов. При отсутствии лечения у 5% больных НАСГ прогрессирует в цирроз печени в течение 10–20 лет. НАСГ наиболее часто развивается при наличии:

- Сахарного диабета 2-го типа (НАСГ у 25–75% пациентов)
- Ожирения (НАСГ у 20% пациентов)

При этом НАСГ диагностируется у 90% пациентов с сочетанием сахарного диабета 2-го типа и ожирения.

В последнее время широко обсуждается роль избыточного бактериального роста в патогенезе неалкогольного стеатогепатита. Как хорошо известно, в качестве модели патогенеза НАСГ предложена теория «двух ударов». При ожирении, особенно висцеральном, увеличивается поступление в печень свободных жирных кислот и формируется стеатоз печени, что рассматривается как «первый удар». Последовательно или одновременно развивается оксидативный стресс («второй удар»), который имеет место и при синдроме избыточного бактериального роста в результате повышенной эндогенной секреции этанола и липополисахаридов, что стимулирует избыточную продукцию провоспалительных цитокинов, в особенности TNF-альфа, клетками Купффера. По результатам водородного дыхательного теста у 50–75% больных неалкогольным стеатогепатитом выявляют избыточную бактериальную пролиферацию в тонкой кишке. Максимальная выраженность роста бактерий отмечается у больных НАСГ с исходом в цирроз печени.

Таким образом, ведущими патогенетическими подходами к терапии НАСГ являются:

- Снижение избыточной массы тела

- Нормализация уровня глюкозы в крови при сахарном диабете 2-го типа и нарушении толерантности к глюкозе, а также уменьшение инсулинорезистентности
- Коррекция липидного профиля (снижение уровней холестерина, триглицеридов и липопротеинов низкой и очень низкой плотности)
- Нормализация микрофлоры кишечника для уменьшения «оксидативного стресса»

Общеизвестно, что Мукофальк® (псиллиум) является оптимальным средством нормализации липидного обмена, что позволяет использовать его в сочетании с диетой у больных с гиперхолестеринемией (раздел «Гиполипидемическое действие препарата Мукофальк®»). Также необходимо отметить возможность применения псиллиума в программах снижения веса при метаболическом синдроме и ожирении (раздел «Мукофальк® в программах снижения веса»).

Кроме того, существуют данные ряда исследований, подтверждающие эффективность псиллиума у больных сахарным диабетом 2-го типа. Так, в исследовании Anderson и соавторов [4] было показано, что назначение 10 г псиллиума в день в течение 8 недель приводило к достоверному снижению уровня глюкозы в крови на 11% по сравнению с плацебо. Кроме того, достоверно снижались уровни общего холестерина и ЛПНП.

В экспериментальном исследовании Wang и соавторов [34] было показано, что прием псиллиума уменьшает набор веса и увеличивает чувствительность к инсулину при сахарном диабете 2-го типа и ожирении.

Мукофальк® является естественным пребиотиком (раздел «Пребиотическое действие препарата Мукофальк®»), обеспечивает повышение количества лакто- и бифидобактерий. Увеличение количества бифидобактерий в толстой кишке приводит к увеличению синтеза компонентов, ингибирующих потенциальные патогены, что приводит к уменьшению выработки провоспалительных цитокинов (TNF-альфа и др.). В результате уменьшается выраженность оксидативного стресса в печени, что означает снижение активности воспаления и фиброобразования при стеатогепатите.

В ряде исследований показано положительное влияние пищевых волокон на проявление печеночной энцефалопатии. Так, в исследовании Iwasa с соавторов [17] оценивалось влия-

ние приема пищевых волокон и пробиотиков на проявление признаков латентной печеночной энцефалопатии у больных с циррозом печени. Было обследовано 97 больных. По результатам обследования, больные циррозом печени и латентной печеночной энцефалопатии имели избыточный бактериальный рост (*E.coli*, стафилококки). Лечение симбиотиками (комбинацией пробиотиков и ферментируемых пищевых волокон) в течение 30 дней значительно повысило содержание лактобактерий, не продуцирующих уреазу. Такое изменение микрофлоры было ассоциировано с уменьшением уровня аммиака крови, обратимости признаков печеночной энцефалопатии у 50% больных, значительным уменьшением эндотоксемии. Это позволило сделать вывод о возможности терапии и профилактики латентной печеночной энцефалопатии синбиотиками.

В исследовании Liu и соавторов [19] было продемонстрировано снижение концентрации аммиака у больных циррозом печени на фоне приема пищевых волокон: галактоманнан по 5 грамм в сутки сроком 30 дней, вторая группа – контроль. По окончании исследования в первой группе сывороточный уровень аммиака статистически достоверно снизился, а короткоцепочечных жирных кислот и сывороточной диаминоксидазы повысился. В контрольной группе отличий по параметрам выявлено не было. Полученные данные позволили исследователям сделать вывод, что ферментируемые волокна могут быть эффективно использованы в лечении больных с циррозом печени и печеночной энцефалопатией.

В исследовании проф. Радченко и соавторов [39] показано, что на фоне приема препарата Мукофальк® в течение 4 недель у больных хроническими заболеваниями печени и латентной или печеночной энцефалопатией I степени отмечалось достоверное снижение проявлений печеночной энцефалопатии и результаты были сопоставимы с результатами, получаемыми на фоне лечения лактулозой. Снижение или исчезновение печеночной энцефалопатии в группе пациентов, принимающих Мукофальк®, наблюдалось в 63% случаев, в группе лактулозы – в 70%. Достоверно улучшилось время выполнения теста связи чисел (ТСЧ) и теста линии (ТЛ) у всех пациентов ($p < 0,05$). На фоне приема препарата Мукофальк® была также отмечена нормализация кишечного микробиоценоза: повышение количества бифидо-, лактобактерий и общего количества эшерихий, уменьшение количества *E. Coli* со сниженной ферментативной активностью и условно-патогенных штаммов ($p < 0,05$).

Режимы терапии и способы применения препарата Мукофальк®

В зависимости от показания Мукофальк® используется в соответствующих режимах и дозах:

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

Табл. 8. Мукофальк®: режимы терапии

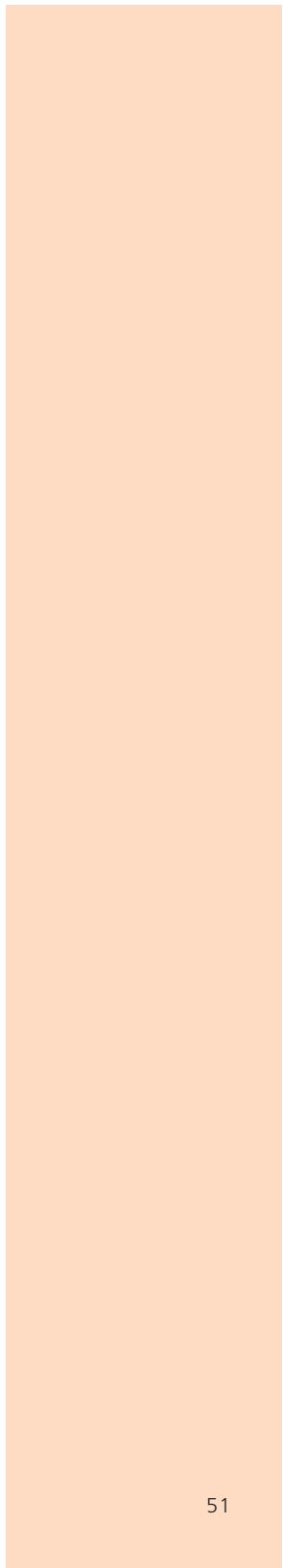
Не требуется превышать физиологическую норму приема жидкости в день

Псиллиум можно растворять в любой жидкости

Важно подчеркнуть, что при применении Мукофалька не требуется превышать физиологическую норму приема жидкости в день (2,0–2,5 литра всей жидкости в день). В том случае если речь идет о лечении запора, то в рамках общего подхода к терапии запоров рекомендуется принимать больше жидкости, чем обычно. Возможны два способа применения Мукофалька [31]. Первый способ: один пакетик Мукофалька растворяется в стакане холодной воды (150 мл), размешивается и выпивается. При лечении запора при необходимости пациент может принять еще один стакан воды. Второй способ приема: Мукофальк® растворяется в стакане (в данном случае можно теплой) воды и выстаивается до образования желе (одна доза Мукофалька полностью адсорбирует 150 мл воды; 1 г псиллиума в составе препарата связывает 30 мл воды), затем съедается в виде желеобразной массы. Кроме того, Мукофальк® можно растворять не только в воде, но и в другой жидкости (кефире, молоке, питьевом йогурте, минеральной воде, соках и т.д.).



Рис. 30. Мукофальк®: способы применения



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. 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.* 148: 292–296, 1988
3. Anderson, J.W., Jones, A.E., Riddell-Mason, S. Ten different dietary fibers have significantly different effects on serum and liver lipids of cholesterol-fed rats. *J. Nutr.* 124: 78–83, 1994
4. Anderson JW, Allgood LD, Turner J, Oeltgen PR, Daggy BP Effects of psyllium on glucose and serum lipid responses in men with type 2 diabetes and hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr.* 1999 Oct; 70(4): 466–73
5. Bays, H., Stein, E.A. Pharmacotherapy for dyslipidaemia – current therapies and future agents. *Exp. Opin. Pharmacother.* 4: 1901–1958, 2003
6. Dettmar PW, Sykes J. A multi-centre, general practice comparison of ispaghula husk with lactulose and other laxatives in the treatment of simple constipation. *Curr Med Res Opin.* 1998;14(4):227-33.
7. Ello Martin JA, Roe LS, Ledikwe JH, et al. Dietary energy density in the treatment of obesity: a year long trial comparing 2 weight-loss diets. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1465–1477
8. 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
9. Fernández-Bañares, F., Hinojosa, J., Sánchez-Lombraña, J.L. et al. Randomized clinical trial of *Plantago ovata* seeds (dietary fiber) as compared with mesalamine in maintaining remission in ulcerative colitis. *Am. J. Gastroenterol.* 94 (2): 427–433, 1999
10. Finney M., Smullen J., Foster H.A. et al. Effects of low doses of lactitol on faecal microflora, pH, short chain fatty acids and gastrointestinal symptomology // *Eur. J. Nutr.* – 2007. – Vol. 46, N 6. – P. 307–314;
11. Fleming V, Wade WE. A review of laxative therapies for treatment of chronic constipation in older adults. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2010 Dec;8(6):514-50
12. Ford AC, Talley NJ, Spiegel BMR, et al. Effect of fibre, antispasmodics and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Br Med J* 2008; 337
13. Fujimori S, Gudis K, Mitsui K, Seo T, Yonezawa M, Tanaka S, Tatsuguchi A, Sakamoto C. A randomized controlled trial on the efficacy of synbiotic versus

probiotic or prebiotic treatment to improve the quality of life in patients with ulcerative colitis. *Nutrition*. 2009 May; 25(5):520-5. Epub 2009 Feb 8

14. Hayden UL, McGuirk SM, West SE, Carey HV. Psyllium improves fecal consistency and prevents enhanced secretory responses in jejunal tissues of piglets infected with ETE *Dig Dis Sci*. 1998 Nov;43(11): 2536-41

15. Heaney RP, Weaver CM Effect of psyllium on absorption of co-ingested calcium. *J Am Geriatr Soc*. 1995 Mar;43

16. Hotz, J., Plein, K. Wirkung von Plantago-Samenschalen im Vergleich zu Weizenkleie auf Stuhlfrequenz und Beschwerden beim Colon-irritabile-Syndrom mit Obstipation *Med. Klin*. 89, 645–651, 1994

17. Iwasa M, Nakao M, Kato Y, Kobayashi Y, Takagi K, Kaito M, Adaci Y. Dietary fiber decreases ammonia levels in patients with cirrhosis // *Hepatology*, 2005. – №41 (1). P.217–218.

18. Ledikwe JH, Rolls BJ, Smiciklas-Wright H, et al. Reductions in dietary energy density are associated with weight loss in overweight and obese participants in the PREMIER trial. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1212–1221

19. Liu Q, Duan ZP, Ha DK, Bengmark S, Kurtovic J, Riordan SM. Synbiotic modulation of gut flora: effect on minimal hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis // *Hepatology*, 2004. – №39. – P.1441–1449

20. Marlett, J.A., Fischer, M.H. The active fraction of psyllium seed husk. *Proceedings of the Nutrition Society* 62: 207–209, 2003

21. Marlett, J.A., Kajs, T.M, Fischer, M.H. An unfermented gel component of psyllium seed husk promotes laxation as a lubricant in humans. *Am. J. Clin. Nutr.*72: 784–789, 2000

22. Mehmood M.H., Aziz N., Ghayur M.N., Gilani A.H. Pharmacological basis for the medicinal use of psyllium husk (Ispaghula) in constipation and diarrhea. *Dig Dis Sci*. 2011 May;56(5):1460-71. 2010 Nov 17

23. Nordgaard I, Hove H, Clausen MR, Mortensen PB Colonic production of butyrate in patients with previous colonic cancer during long-term treatment with dietary fibre (Plantago ovata seeds). *Scand J Gastroenterol*. 1996 Oct; 31(10):1011-20

24. Patil D.H., Westaby D., Mahida Y.R. et al. Comparative modes of action of lactitol and lactulose in the treatment of hepatic encephalopathy // *Gut*. – 1987. – Vol. 28, N 3. – P. 255–259

25. Perez-Miranda M et al. Effect of fiber supplements on internal bleeding hemorrhoids. *Hepatogastroenterology*. 1996, Nov- Dec: 43(12):1504-7

26. Qvitzau S, Matzen P, Madsen P Treatment of chronic diarrhoea: loperamide versus ispaghula husk and calcium. *Scand J Gastroenterol*. 1988 Dec;23(10):1237-40

27. Richter, W.O., Taschenbuch der Fettstoffwechselstörungen WVG, 2005

28. Sacks FM et al. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med.* 2009 Feb 26; 360 (9): 859-73
29. Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease / edited by Mark Feldman, Lawrence S. Friedman, Lawrence J. Brandt. 9th ed. 2010)
30. Spence, J.D., Huff, M.W., Heidenheim, P., Viswanatha, A., Munoz, C., Lindsay, R., Wolfe, B., Mills, D. Combination therapy with Colestipol and psyllium mucilloid in patients with hyperlipidemia. *Ann. Intern. Med.* 123: 493–499, 1995
31. Stephen J. McPhee, Maxine A. Papadakis, Lawrence M. Tierney. *Current medical diagnosis and treatment 2008.* McGraw-Hill Lange.
32. Trautwein, E.A., Rieckhoff, D., Erbersdobler, H.F. Psyllium – ein löslicher Ballaststoff mit cholesterolsenkender Wirkung. *Ernährungs-Umschau* 44: 214–218, 1997
33. Tuohy KM, Rouzaud GC, Brück WM, Gibson GR. Modulation of the human gut microflora towards improved health using prebiotics--assessment of efficacy. *Curr Pharm Des.* 2005;11(1):75-90.
34. Wang ZQ, Zuberi AR, Zhang XH, 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 Dec; 56 (12): 1635–42
35. Warnecke, G. Darmregulation in der Gynäkologie durch biologische Verbesserung der Motilität. *Med. Welt* 36, 1011–1013, 1985
36. Washington N, Harris M, Mussellwhite A, Spiller RC Moderation of lactulose-induced diarrhea by psyllium: effects on motility and fermentation. *Am J Clin Nutr.* 1998 Feb; 67(2):317-21
37. Windler, E. *Lipidtherapie in der Prävention und Behandlung koronarer Herzkrankheit.* 2. Auflage, 1999 (ISBN 3-00-004378-0)
38. Wolever, T.M.S., Jenkins, D.J.A., Mueller, S., Voctor, D.L., Ransom, T.P.P., Patten, R., Chao, E.S.M., McMillan, K., Fulgoni III, V. Method of administration influences the serum cholesterol-lowering effect of psyllium. *Am. J. Clin. Nutr.* 59: 1055–1059, 1994
39. Печеночная энцефалопатия и дисбиоз толстой кишки: возможные подходы и коррекции. Усовершенствованная медицинская технология. Под ред. Проф. Радченко. С-Петербург, 2011
40. Е.В. Полевая, Т.Я. Вахитов, С.И. Ситкин. Энтеросорбционные свойства псиллиума (Мукофалька®) и возможные механизмы его действия при кишечных инфекциях. // *КПГГ, №2*, 2011
41. Е.П. Тихонова, Т.Ю. Кузьмина, Е.И. Миноранская, Н.С. Миноранская. Опыт применения Мукофалька® в лечении сальмонеллеза. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии №4-2011;

43. Е. Е. Хасанова. Комплексное лечение детей с лямблиозом и сопутствующим дисбактериозом кишечника. Лечащий врач, №6, 2012

42. С.Е. Чащина, Е.В. Старцева. Опыт применения Мукофалька в патогенетической терапии инфекционных энтероколитов у детей раннего возраста. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии №3-2012;

44. Чиркин В.И., Лазарев И.А., Ардатская М.Д. Долгосрочные эффекты препарата пищевых волокон псиллиума (Мукофальк) у пациентов с метаболическим синдромом. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии №1, 2012

Для заметок

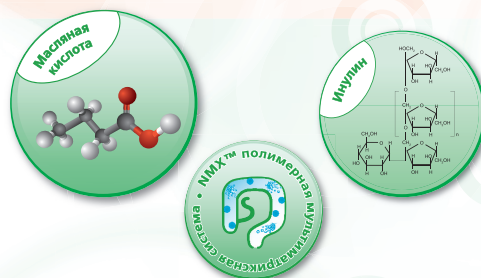
МУКОФАЛК® – натуральный регулятор функции кишечника с гиполипидемическим действием



- ✓ уникальный растительный источник – оболочка семян подорожника овального (псиллиум)
- ✓ лекарственный препарат пищевых волокон с доказанной эффективностью

www.mucofalk.ru

ЗАКОФАЛК® NMX – комбинированный препарат масляной кислоты и инулина



- ✓ снабжение энергией колоноцитов и поддержание их в здоровом функциональном состоянии и мощное пребиотическое действие
- ✓ непосредственная доставка действующих веществ в толстую кишку за счет инновационной лекарственной формы

www.zacofalk.ru

Не является лекарственным средством, БАД



Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
D-79041 Freiburg
Germany

Представительство компании
«Доктор Фальк Фарма ГмбХ», Германия
Россия, 127055, Москва, ул. Бутырский Вал, 68/70, стр. 4, 5
Тел./факс: +7 (495) 933-9904
E-mail: info@drfalkpharma.net, http://www.drfalkpharma.ru

