



# Роль пищевых волокон из оболочки семян подорожника в профилактике рака

**Н**а сегодняшний день доказано, что диета и другие факторы образа жизни оказывают значительное влияние на риск развития многих злокачественных новообразований, включая колоректальный рак (КРР) и рак грудной железы (РГЖ). Еще в 1969 г. D.P. Burkitt выявил обратную корреляцию между содержанием пищевых волокон (ПВ) в рационе и риском развития КРР. Впоследствии канцеропротекторные эффекты волокон были подтверждены во многих исследованиях (B. Trock et al., 1990; G.R. Howe et al., 1992; C.C. Dahm et al., 2010 и др.).

## Профилактика колоректального рака

Во всем мире у мужчин и женщин КРР является вторым по частоте злокачественным новообразованием. К важнейшим этиологическим факторам КРР относятся генетическая предрасположенность и диета. В свою очередь, диетическим фактором, повышающим риск развития КРР, является повышенное потребление красного и обработанного мяса (сильная взаимосвязь) и животных жиров (слабая взаимосвязь), тогда как употребление чеснока, фруктов и продуктов, богатых ПВ и кальцием, снижает риск заболевания.

Результаты 16 когортных исследований и 91 исследования типа случай-контроль указывают на то, что диета, богатая ПВ, в том числе полученными из *P. ovata*, защищает от КРР. На основании этих данных J.C. Lopez и соавт. (2009) провели экологическое исследование с целью изучить связь между потреблением *P. ovata* и смертностью от КРР у мужчин и женщин разного возраста в 50 провинциях Испании с 1995 по 2000 год.

Следует отметить, что препараты на основе *P. ovata* широко применяются в Испании. Терапевтические показания к их назначению включают состояния, характеризующиеся чередованием эпизодов диареи и запора (синдром раздраженного кишечника, дивертикулез); функциональные диареи; язвенный колит в стадии ремиссии; проктологические процессы; привычный, хронический и вторичный (при путешествиях и у лежачих больных) запор, а также необходимость в регуляции эвакуации кишечника у постколэктомических пациентов. Кроме того, *P. ovata* может применяться в качестве дополнения к рациону питания.

Анализ полученных данных продемонстрировал, что средняя стандартизованная смертность от КРР за этот

период составила 22,93 на 100 тыс. мужчин и 18,34 на 100 тыс. женщин. В отношении географического распределения этот показатель был выше в северных провинциях и ниже – в южных. При анализе связи между потреблением *P. ovata* на душу населения и средней смертностью в каждой провинции было установлено, что более низкое потребление ПВ подорожника ассоциировалось с более высокой смертностью от КРР. В частности, у жителей Испании, относящихся к 5-му квинтилю по потреблению *P. ovata*, риск смерти от КРР, рассчитанный с поправкой на уровень образования и физическую активность, снижился 25,4%. При этом связь между полом и смертностью от КРР была статистически незначимой.

Согласно Второму экспертному консенсусу по пищевым продуктам, питанию, физической активности и профилактике рака, продукты, богатые ПВ, потенциально защищают от КРР. В то же время для других продуктов, включая фрукты, бобовые и картофель, доказательства профилактической роли в отношении КРР ограничены (Second Expert Report: Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer, 2007).

Механизмы, с помощью которых ПВ ингибируют канцерогенез, до конца не раскрыты. Известно, что посредством осмоса ПВ увеличивают фекальную массу, снижают время транзита по тонкому кишечнику и уменьшают концентрацию канцерогенных веществ в толстом кишечнике (O. Alabaster et al., 1996). ПВ также являются субстратом для бактерий и повышают продукцию короткоцепочечных жирных кислот – ацетата, пропионата и бутирата, которые обладают антиканцерогенными эффектами путем снижения фекальной мутагенности (L.R. Jacobs, 1986; M.R. Clausen et al., 1991;

M.S. Donaldson, 2004). Кроме того, бутират в дистальной части толстой кишки уменьшает пролиферацию и индуцирует апоптоз клеток; эти механизмы, в свою очередь, ингибируют трансформацию толстокишечного эпителия в карциному (S.A. Bingham et al., 2003). Учитывая эти данные, Всемирный фонд по исследованию рака и Американский институт по исследованию рака признали наличие доказательств потенциальной связи между высоким потреблением ПВ и сниженным риском КРР (Second Expert Report: Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer, 2007).

*P. ovata* можно считать оптимальным источником ПВ. Значительная часть ПВ в семенах этого растения и их оболочке ферментируется в толстом кишечнике, что обеспечивает ряд защитных механизмов. Во-первых, *P. ovata* ингибирует бактериальный фермент β-глюкуронидазу и таким образом снижает частоту колоректальных опухолей посредством уменьшения гидролиза канцерогенов, конъюгированных с глюкуронидом. Во-вторых, семена подорожника ускоряют элиминацию желчных кислот, что также вносит вклад в канцеропротекторный эффект. В-третьих, в клиническом исследовании было продемонстрировано, что *P. ovata* эффективно поддерживает ремиссию язвенного колита – заболевания, имеющего общего патогенетического механизма с КРР (F. Fernandez-Banares et al., 1999). Этот эффект, по-видимому, достигается не только за счет вышеописанных механизмов, но и благодаря снижению уровней воспалительных медиаторов, таких как фактор некроза опухоли (TNF) и оксид азота (NO), в просвете кишечника (M.E. Rodriguez-Cabezas et al., 2002). Наконец, в других исследованиях было показано, что *P. ovata* повышает продукцию бутирата и ацетата кишечной



микрофлорой, что приводит к более высоким уровням этих жирных кислот у пациентов, перенесших резекцию тонкой кишки по причине КРР.

## Профилактика рака грудной железы

Рак грудной железы (РГЖ) является самым распространенным злокачественным новообразованием у женщин во всем мире. Помимо репродуктивных факторов и содержания жира в организме, влияющих на эстрогеновый, прогестероновый и инсулиновый статус, риск развития РГЖ повышают потребление определенных жиров и алкоголя.

Ранее было установлено, что у женщин-вегетарианок наблюдается повышенная фекальная экскреция эстрогенов при более низких концентрациях этих гормонов в плазме по сравнению с женщинами, употребляющими также продукты животного происхождения; на этом основании было высказано предположение, что повышенное потребление ПВ может снизить риск развития РГЖ (B.R. Goldin et al., 1982).

В исследовании NIH-AARP Diet Survey, проводимом в США, приняли участие более 560 тыс. женщин в возрасте от 50 лет до 71 года, заполнивших отправленные по почте анкеты в 1995-1996 гг. (Y. Park et al., 2009). После исключения респонденток, неправильно заполнивших анкеты, пациенток с наличием в анамнезе злокачественных новообразований (кроме меланомного рака кожи) или терминальной стадии почечной недостаточности, а также женщин в менопаузе или с неопределенным менопаузальным статусом, в окончательных анализ

**Таблица 1. Относительный риск развития РГЖ различных гистологических типов в зависимости от квинтиля (Q) потребления ПВ у постменопаузальных женщин в США (исследование NIH-AARP Diet Survey; n=185 598)**

	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	p
Среднее потребление, г/сут	11	14	17	20	26	
Все типы РГЖ						
n	1098	1120	1130	1098	1015	
ОР с поправкой на возраст	1,0	1,0	1,0	0,97	0,89	0,003
ОР в многомерном анализе	1,0	0,96	0,95	0,91	0,87	0,02
Протоковые карциномы						
n	700	740	722	705	664	
ОР с поправкой на возраст	1,0	1,04	1,01	0,98	0,92	0,04
ОР в многомерном анализе	1,0	1,0	0,96	0,93	0,90	0,1
Дольковые карциномы						
n	116	110	119	114	91	
ОР с поправкой на возраст	1,0	0,91	0,98	0,92	0,73	0,
ОР в многомерном анализе	1,0	0,85	0,87	0,8	0,66	0,53
Другие типы опухолей						
n	198	190	211	180	177	
ОР с поправкой на возраст	1,0	0,93	1,03	0,87	0,85	0,08
ОР в многомерном анализе	1,0	0,90	0,99	0,85	0,92	0,6

**Таблица 2. Классификация ПВ**

	Материал	Химическая структура	Источник	Гидролиз	Ферментация в толстой кишке
Растворимые волокна	Пектины	Некрахмальный полисахарид	Клеточная стенка растений	Да	Быстрая
	Гуар	Некрахмальный полисахарид	Бобы	Да	Быстрая
	Псиллиум (исфагула)	Кислый арабиноксилан	Оболочки семян подорожника овального	Да	Быстрая
	Гемиллюлоза	Некрахмальный полисахарид	Компонент растений	Да	Варибельная
Нерастворимые волокна	Целлюлоза	Некрахмальный полисахарид	Компонент растений	Минимальный	Варибельная
	Гемиллюлоза	Некрахмальный полисахарид	Компонент растений	Частичный	Варибельная
	Лигнин	Некрахмальный полисахаридный компонент клеточной стенки	Компонент растений	Практически отсутствует	Минимальная
Резистентный крахмал	Крахмал, не перевариваемый в тонком кишечнике	Полисахарид	Бобовые, зерновые	Минимальный	Полная



включили данные 185 596 женщин в постменопаузе.

На протяжении 7 лет наблюдения исследователи зарегистрировали 5461 случай РГЖ. Потребление ПВ варьировало от 11 г/сут (10-й перцентиль) до 26 г/сут (90-й перцентиль). По сравнению с женщинами, находящимися в нижнем квинтиле по потреблению ПВ, женщины в верхнем квинтиле были физически более активными, меньше курили, чаще использовали заместительную гормональную терапию, меньше принимали жирной пищи/алкоголя и больше употребляли фруктов и овощей.

Было установлено, что потребление ПВ статистически обратно коррелирует со сниженным риском РГЖ (табл. 1). Эта ассоциация была более выражена для дольковых опухолей и в меньшей степени – для протоковых, но между гистологическими типами статистически не различалась. С каждым увеличением потребления ПВ на 10 г/сут относительный риск (ОР), рассчитанный в многомерном анализе с поправкой на известные факторы риска, снижался на 6% для протоковых карцином и на 19% для дольковых карцином. Интересным наблюдением также было то, что потребление ПВ более значимо снижало риск карцином грудной железы, отрицательных по рецепторам эстрогенов и прогестерона.

При анализе взаимосвязи РГЖ с потреблением ПВ из различных источников было установлено, что риск развития рака достоверно снижают только растворимые ПВ (к которым, в частности, относятся семена *P. ovata*), в то время как для нерастворимых ПВ подобная ассоциация отсутствовала. Потребление ПВ зерновых, фруктов, овощей и бобовых не ассоциировалось с риском развития РГЖ.

Благоприятное протекторное действие растворимых ПВ не зависело от потребления жиров, алкоголя, индекса массы тела женщин и применения заместительной гормональной терапии.

Таким образом, в крупном популяционном исследовании было продемонстрировано, что у постменопаузальных женщин высокое потребление ПВ снижает риск развития РГЖ в среднем на 13%, причем этот эффект сильнее при дольковых и отрицательных по гормональным рецепторам карциномах.

В более ранних исследованиях также были получены данные о протекторном эффекте ПВ в отношении РГЖ у постменопаузальных женщин. Так, в известном исследовании Nurses' Health Study потребление ПВ >30 г/сут ассоциировалось со снижением риска развития РГЖ на 32% по сравнению с потреблением ≤10 г/сут (M.D. Holmes et al., 2004). В 2 шведских когортных исследованиях ОР снижался на 16-42% при приеме ПВ в дозе 26-29 г/сут (I. Mattison et al., 2004; R. Suzuki et al., 2008).

**Примечательно, что в большинстве работ, отдельно анализировавших потребление ПВ из разных источников, ПВ зерновых, овощей, фруктов и бобовых не снижали риск развития РГЖ. В исследовании NIH-AARP Diet Survey снижение риска РГЖ наблюдалось только при потреблении растворимых ПВ; пищевые волокна разного типа, по-видимому, неодинаково влияют на патофизиологию РГЖ. Показано, что растворимые ПВ более эффективно контролируют уровни глюкозы, инсулина и инсулиноподобных факторов роста в крови, положительно связанных с риском РГЖ.**

Тот факт, что у постменопаузальных женщин ПВ более эффективно снижали риск карцином, отрицательных по гормональным рецепторам, свидетельствует о наличии эстрогеннезависимых протекторных механизмов.

**Подорожник овальный — оптимальный источник пищевых волокон**

Считается, что общее содержание ПВ в суточном рационе взрослого человека должно составлять 25-40 г. ПВ в большом количестве содержится в отрубях злаковых – пшенице, ржи, кукурузе, рисе, а также в бобовых, капусте, яблоках, моркови и морских водорослях.

Установлено, что возможными механизмами антиканцерогенного действия ПВ являются: устранение заповоров за счет ускорения прохождения содержимого по толстой кишке (т. е. сокращения времени контакта канцерогенов со слизистой оболочкой); снижение концентрации в кале различных токсических веществ путем увеличения объема кишечного содержимого; поглощение токсичных желчных кислот; ускоренное выведение различных канцерогенов, радионуклидов и вредных химических соединений; антиоксидантное действие; торможение пролиферативной активности клеток слизистой оболочки кишечника; благоприятное влияние на кишечную микрофлору путем повышения образования бутирата, который защищает слизистую оболочку толстой кишки от злокачественной трансформации.

Понятие «пищевые волокна» включает широкий спектр субстанций. Различают водорастворимые ПВ, такие как пектины, гуар, псиллиум (исфагула) и некоторые гемипеллюлозы, и нерастворимые волокна – целлюлозу, гемипеллюлозы и лигнины. Эти субстанции различаются по физико-химическим свойствам (табл. 2). Следует отметить, что понятие «пищевые волокна» неточное, поскольку многие типы так называемых пищевых волокон в действительности не являются волокнистыми.

Эффекты, которые оказывают ПВ на организм человека, зависят от их физико-химических свойств. Так, нерастворимые в воде ПВ (лигнин и целлюлоза), повышая осмотическое давление в просвете кишечника, удерживают воду и тем самым увеличивают объем фекалий. Большой объем фекалий раздражает осмотические рецепторы, что способствует усилению моторики и оказывает слабительный эффект. В свою очередь, ускорение прохождения содержимого по толстой кишке уменьшает время воздействия токсических веществ на слизистую оболочку кишечника, а повышение осмотического давления в просвете толстой кишки способствует увеличению объема каловых масс, что способствует снижению концентрации различных токсических веществ, в том числе канцерогенов. Таким образом обеспечиваются противовоспалительный и антиканцерогенный эффекты.

Растворимые ПВ (камеди, пектины, гемипеллюлоза, слизи) впитывают воду и формируют гель, тем самым проявляют слабительное, противовоспалительное, антиканцерогенное действие, а также гипохлипидемический эффект. Слабительный эффект связан со смазывающим и размягчающим действием ПВ на содержимое кишечника, что облегчает их продвижение по кишечнику. Противовоспалительный и антиканцерогенный эффект обусловлен прямым обволакивающим и защитным

действием на слизистую оболочку кишечника, а также способностью связывать конечные токсичные продукты метаболизма и канцерогенные вещества в тонкой и толстой кишке. Гипохлипидемический эффект обеспечивается связыванием большого количества желчных кислот, снижением их реабсорбции в терминальном отделе подвздошной кишки и увеличением их экскреции с калом. В свою очередь, это приводит к снижению уровня холестерина в крови вследствие активации внутриклеточной 7-альфа связи гидроксилазы холестерина (из-за потери желчных кислот) и впоследствии – к повышенному образованию желчных кислот из холестерина и уменьшению его запасов внутри клеток. Как следствие, повышается активность рецепторов липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) на поверхности клеток и увеличивается экстракция холестерина ЛПНП из крови, что приводит к снижению уровня холестерина в плазме крови.

Перевариваемые ПВ (пектин, камеди, слизи) являются истинными пребиотиками. Они не всасываются в тонкой кишке и в неизменном виде поступают в толстую кишку, где стимулируют рост полезной микрофлоры, оказывая бифидогенный эффект. Кроме того, данные ПВ подвергаются ферментации под действием микрофлоры кишечника с образованием короткоцепочечных жирных кислот (пропионовой, масляной, уксусной). В свою очередь, короткоцепочечные жирные кислоты оказывают выраженный противовоспалительный и антиканцерогенный эффект.

Уникальным по своему составу источником ПВ является Мукофальк®.

Это препарат растительного происхождения, состоящий из оболочки семян подорожника овального (*Plantago ovata*). 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. Слизь сконцентрирована в основном в оболочке семян, которая и используется в качестве лекарственного средства. Семена быстро и сильно ослизняются, на чем основано их медицинское применение.

Семена *Plantago ovata* содержат растворимые и нерастворимые ПВ в соотношении 20/80, а в оболочках семян это соотношение составляет 70/30. В соответствии с рекомендациями Управления по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) ПВ как компонент сбалансированного рациона должны состоять из 70-75% растворимых и 25-20% нерастворимых волокон. Таким образом, оболочку семян *P. ovata* (Мукофальк®) можно считать оптимальным источником ПВ. Помимо антиканцерогенного действия (по крайней мере в отношении КРР и РГЖ), псиллиум нормализует моторику кишечника (оказывает при необходимости слабительный или антидиарейный эффект), обладает противовоспалительным, пребиотическим и цитопротекторным эффектами. В отличие от грубых ПВ псиллиум не оказывает раздражающего действия на кишечник и поэтому хорошо переносится, что имеет решающее значение при долгосрочной профилактике рака.

Подготовил **Алексей Терещенко**



**МУКОФАЛЬК – уникальный источник пищевых волокон**

**Природный регулятор функции кишечника с гипохлипидемическим действием**

- Способствует естественному функционированию кишечника
- Восстанавливает нарушенную моторику кишечника благодаря содержанию натуральных балластных веществ
- Содержит питательные вещества для нормальной микрофлоры кишечника
- Снижает уровень холестерина
- Не вызывает привыкания
- Безопасен при беременности

запор	понос
Пакет Мукофалька растворить в одном стакане воды, размешать и выпить (либо настоять 15-20 мин. и выпить). <b>Обязательно!</b> Запить дополнительным стаканом воды. Прием 3-4 раза в день	Пакет Мукофалька растворить в 2/3 стакана воды, размешать и выпить (либо настоять 15-20 мин и выпить). Прием 2-3 раза в день
Растворяясь в выпитой жидкости, превращается в гелеобразную массу, разжижает кишечное содержимое и повышает объем наполнения кишечника	Поглощает воду кишечного содержимого, тем самым сгущая его
Восстанавливает нарушенную моторику кишечника	Восстанавливает нарушенную моторику кишечника
Твердый стул становится объемистым, мягким и эластичным	Жидкий стул становится оформленным
Транзитное время в кишечнике сокращается	

Мукофальк. Балластная информация. Состав и форма выпуска: Активное вещество: семена овального подорожника (Plantago ovata). Пакетик № 5 Мукофалька (125 мг активного вещества), в картонной коробке – 30 пакетиков. Фармакологическое действие: Мукофальк – растительное слабительное средство. Семена подорожника, которые входят в его состав, содержат растворимые волокна. В желудочно-кишечном тракте гидрофильные волокна впитывают воду и набухают. Волокна семян подорожника способны впитывать такое количество воды, которое в 40 раз больше их собственной массы. После набухания происходит повышение объема содержимого кишечника, а также выводится различный кал. Волокна стимулируют перистальтику кишечника, что способствует выведению каловых масс. Их не всасывают в кровь. Показание и применение: Хронические запоры, болезни и состояния, лечение которых должно сопровождаться легкой диетой (геморрой, ангина, тремор, беременность, послеродовый период, период восстановления после операции). Противопоказания: Тяжелые заболевания кишечника, синдром раздраженного кишечника. Свойства: Мукофальк – препарат с выраженным слабительным действием. Для детей старше 12 лет и взрослых применяют по 1 чайной ложке 2-3 раза в день (1 чайная ложка – содержание 1 пакетика Мукофалька). Содержимое пакетика необходимо развести в одной стакане теплой (30-40 °C) жидкости перед употреблением. Во время лечения Мукофальком для профилактики обезвоживания нужно употреблять достаточное количество (не менее 2-2,5 литра в сутки) жидкости. Лечение прекращается сразу в случае появления признаков гипернатриемии. Побочные действия: Индивидуальная повышенная чувствительность (аллергические реакции) к компонентам препарата, усиленное газообразование в кишечнике в первый день приема, ощущение переполненности желудка. Противопоказания: Тяжелые заболевания кишечника, синдром раздраженного кишечника, индивидуальная непереносимость, гиперчувствительность к компонентам препарата (аллергические реакции), острый, хронический и рецидивирующий панкреатит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, сахарный диабет (тяжелая форма), возрастная группа до 12 лет (из-за недостаточности опыта использования препарата у данной категории пациентов). Информация предназначена для специалистов. Перед применением внимательно ознакомьтесь с инструкцией. PC N11A/6104/01/01 www.alphapharma.ua www.alphapharma.com Представительство «Альфарма Фарма АГ» (Швейцария) в Украине: г. Киев, Пуш-Ворота, ул. Лесная, 30а, 04075, тел.: +380(044) 401 8 103, www.alphapharma.com