

Эффективность применения комбинированного препарата масляной кислоты у пациентов с синдромом раздраженного кишечника

Н. М. Козлова¹, доктор медицинских наук, профессор
Н. И. Меринова, кандидат медицинских наук

ФГБОУ ВО ИГМУ МЗ РФ, Иркутск

Резюме. Представлены результаты проспективного сравнительного клинического исследования для оценки эффективности и безопасности применения комбинированного препарата масляной кислоты у пациентов с синдромом раздраженного кишечника. Показана значимая эффективность комплексной терапии, включающей препарат масляной кислоты и стандартную терапию, по сравнению с только стандартной терапией.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, висцеральная гиперчувствительность, микрофлора кишечника, абдоминальная боль, диарея.

Abstract. The article presents the results of the prospective comparative clinical study aimed to evaluate the efficacy and safety of combined butyric acid preparation in patients with irritable bowel syndrome. The study demonstrated significantly higher efficiency of the complex therapy, including combined preparation of butyric acid and standard therapy, compared to standard therapy only.

Keywords: irritable bowel syndrome, visceral hypersensitivity, intestinal microflora, abdominal pain, diarrhea.

Среди функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта в последние годы наибольший интерес исследователей вызывает синдром раздраженного кишечника (СРК). Распространенность СРК в различных географических регионах значительно варьирует от 10% до 25%, составляя в среднем около 11% [1].

Пациенты с СРК составляют значимую долю на приеме у врача общей практики и гастроэнтеролога (от 30% до 50%) [1]. В основном обращаются к врачам тяжелые и средней степени тяжести пациенты с СРК, которые проходят многочисленные обследования для исключения органической патологии, характеризуются отчетливым снижением качества жизни и психоэмоциональными расстройствами.

Согласно критериям Римского консенсуса III пересмотра (2006 г.) синдром раздраженного кишечника определяется как функциональное кишечное расстройство, при котором дискомфорт или боль в животе уменьшаются после дефекации, связаны с изменением частоты и консистенции стула, возникают не менее 3 дней в месяц на протяжении 3 месяцев при общей продолжительности жалоб не менее 6 месяцев [2].

На Американской гастроэнтерологической неделе, проходившей в Сан-Диего с 22 по 24 мая 2016 г., были озвучены новые критерии функциональных нарушений (Римские критерии IV) [3, 4]. Из диагностических критериев СРК удалено такое понятие, как «дискомфорт». В новых критериях фраза «улучшение после дефекации» изменена на «абдоминальная боль, связанная с дефекацией». Кроме того, в определении СРК изменена частота абдоминальной боли — для постановки диагноза СРК пациент должен испытывать абдоминальную боль по меньшей мере 1 день в неделю в течение 3 последних месяцев [3, 4].

Истинная природа СРК остается до конца неясной. Целый ряд факторов самостоятельно или в сочетании друг с другом приводят к развитию СРК. Наибольшее число исследователей сходится во мнении о важной роли психоэмоционального стресса в развитии СРК. В Римских критериях IV предложен новый термин «нарушения цереброинтестинального взаимодействия» [3, 4].

В патогенезе СРК одним из ключевых звеньев является формирование висцеральной гиперчувствительности (ВГЧ). В развитии ВГЧ и восприятия боли участвуют многочисленные молекулярные медиаторы и рецепторы [5]. Недавно были описаны новые рецепторы, участвующие в форми-

ровании реакций ВГЧ — N-метил-D-аспаратат-рецепторы (NMDA) в головном мозге, спинном мозге и энтеральной нервной системе. Показано значительное усиление активности NMDA слизистых оболочек кишечника у пациентов с СРК по сравнению с контролем, а также статистически значимая корреляция с выраженностью абдоминальной боли [6].

Результаты последних экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о роли слабовыраженного воспаления в патогенезе СРК.

Показано снижение плотности и активности энтерозндокринных клеток, выделяющих различные сигнальные вещества, такие как серотонин, мелатонин, а также цитокины, что может приводить к нарушению моторики кишечника и формированию повышенной висцеральной чувствительности [7].

Кроме того, у пациентов с СРК отмечается сдвиг в сторону повышения продукции провоспалительных цитокинов: фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- α), интерлейкинов — ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-1 β и снижение уровня противовоспалительного цитокина — ИЛ-10 в системном кровотоке [8].

В последнее время авторы придают значение окислительному стрессу в развитии СРК. При СРК показано снижение концентрации ферментов-антиоксидантов, в том

¹ Контактная информация:
natkova@yandex.ru

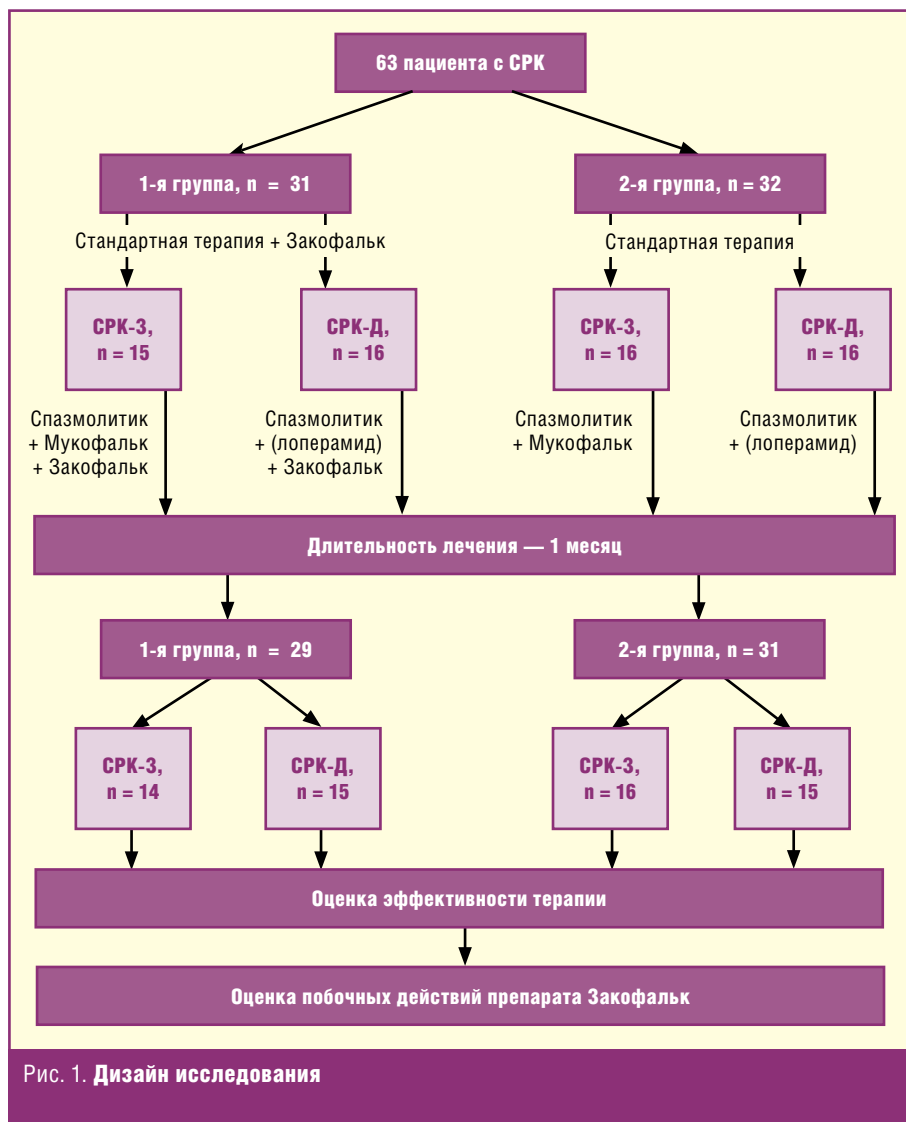


Рис. 1. Дизайн исследования

числе ферментов системы глутатиона, и, напротив, повышение показателей перекисного окисления липидов [9].

Микробиоценоз кишечника играет важную роль в развитии СРК. Показана взаимосвязь микрофлоры, иммунной системы и ноцицептивной системы кишечника [10]. В связи с нарушением процессов кишечной ферментации дисбиоз кишечника рассматривается как потенциальный этиологический механизм при СРК [11].

Медикаментозная терапия СРК складывается из назначения препаратов, применяемых для купирования: болевого абдоминального синдрома, метеоризма, синдрома диареи и запора, и назначается с учетом преобладания тех или иных синдромов. Патогенетически оправданным, необходимым условием купирования боли является назначение спазмолитических лекарственных средств [12]. В то же время удовлетворенность пациентов с СРК лечением недостаточна.

В последние годы появились принципиально новые группы лекарственных средств, активно воздействующие на ключевые звенья патогенеза СРК. В частности, экспериментально и клинически был показан эффект масляной кислоты.

В настоящее время применение масляной кислоты в качестве лекарственного средства для снижения висцеральной чувствительности запатентовано в Евросоюзе. В России зарегистрирован препарат Закофальк, содержащий 250 мг бутирата с таргетной доставкой в толстую кишку путем использования специальной технологии замедленного высвобождения (мультиатриксная основа), а также 250 мг инулина — водорастворимого пищевого волокна, подвергающегося бактериальному гидролизу толстокишечной микрофлорой с высвобождением дополнительного количества бутирата [13].

Масляная кислота в норме образуется в толстой кишке в результате рас-

щепления нормальной микрофлорой кишки неперевариваемых углеводов, поступающих вместе с пищей. Основная функция масляной кислоты — снабжение энергией клеток слизистой оболочки толстой кишки и поддержание их в здоровом функциональном состоянии. Масляная, уксусная и пропионовая кислоты составляют приблизительно 83% от короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) в толстой кишке [14]. Концентрация этих кислот в просвете кишечника колеблется от 60 ммоль/кг до 150 ммоль/кг [15]. Предпочтительным источником бутирата является хорошо сбалансированная диета, богатая пробиотиками, пребиотиками и клетчаткой. В производстве бутирата участвуют следующие виды бактерий: *Eubacterium* spp., *Fusobacterium* spp., *Butyrivibrio* spp., *Megasphaera elsdenii*, *Mitsuokella multiacida*, *Roseburia intestinalis*, и *Faecalibacterium prausnitzii*, а также непатогенные виды клостридий [16].

Нами проведено проспективное интервенционное исследование с целью оценки клинической эффективности препарата Закофальк в составе комплексной терапии различных вариантов СРК.

Задачами исследования были оценка эффективности препарата Закофальк по влиянию на основные синдромы (болевого, синдром диареи/запора, синдром метеоризма), а также переносимости и безопасности препарата.

Материалы и методы исследования

Проспективное интервенционное исследование проведено в двух медицинских центрах г. Иркутска: поликлиническое отделение Клиник ГБОУ ВПО Иркутский Государственный медицинский университет Минздрава России и ООО Медицинский центр «Виктория». В исследование было включено 63 амбулаторных пациента с СРК.

Диагноз СРК ставили согласно Римским критериям III (2006 г.) при исключении органической патологии органов желудочно-кишечного тракта. Кроме того, критериями исключения являлись тяжелая соматическая патология (сердечно-сосудистая патология, дыхательная недостаточность и др.); онкологическая патология любой локализации.

Все пациенты с СРК были разделены на две основные группы в зависимости от проводимой терапии: 1-я группа — 31 пациент с различными вариантами СРК на фоне стандартной терапии

в комбинации с приемом препарата Закофальк и 2-я группа — 32 пациента с различными вариантами СРК на фоне стандартной терапии (рис. 1). Стандартная терапия включала: при СРК с преобладанием запора — миотропные спазмолитики в терапевтических дозах, препарат Мукофальк 2–6 пакетиков в сутки (в зависимости от тяжести запора); при СРК с преобладанием диареи — миотропные спазмолитики и лоперамид в терапевтических дозах. По данным Кохрановского обзора наиболее эффективными спазмолитическими препаратами для купирования боли являются пинаверия бромид и тримебутин [17].

Из спазмолитических препаратов пациенты получали пинаверия бромид 200 мг в сутки или тримебутин 600 мг в сутки. Пациенты в первой группе в дополнение к стандартной терапии получали препарат Закофальк по 1 таблетке 3 раза в сутки. Длительность курса терапии составила 1 месяц. Больные дважды посещали врача — до начала лечения и после его окончания. До начала лечения и в конце лечения оценивали выраженность клинических проявлений (выраженность болевого синдрома в брюшной полости и метеоризма оценивали по шкале ВАШ, консистенцию стула по Бристольской шкале кала). Статистическую обработку проводили, используя программу Statistica 8 for Windows. Достоверность различий определяли по критерию Манна–Уитни. Качественные показатели сравнивались с помощью критерия χ^2 .

Результаты исследования

Из исследования выбыли 3 пациента: 2 из 1-й группы (прекратили прием препаратов) и 1 пациент из 2-й (не явился на второй визит). Таким образом, оценка эффективности препарата Закофальк в составе комплексной терапии проведена у 29 пациентов с СРК 1-й группы (из них у 14 диагностирован вариант СРК с запором, у 15 — СРК с диареей) в сравнительном аспекте с 31 пациентом 2-й группы на фоне стандартной терапии (из них у 16 — вариант СРК с запором, у 15 — СРК с диареей) (рис. 1).

После проведенного лечения в обеих группах пациентов с СРК с диареей отмечено уменьшение болевого синдрома, урежение стула, уменьшение метеоризма и чувства неполного опорожнения. В 1-й группе болевой синдром был полностью купирован у 12 пациентов (80%), в то время как во второй группе полное исчезновение болевого синдрома отме-

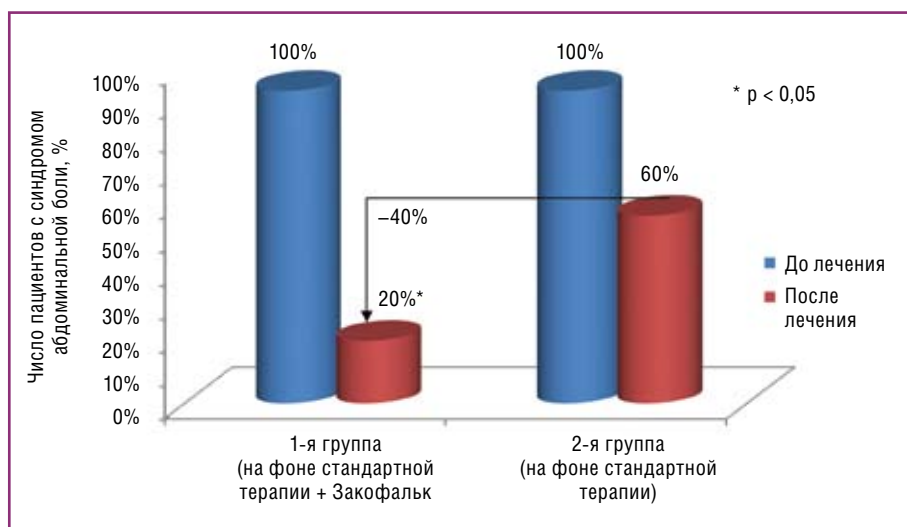


Рис. 2. Динамика полного купирования синдрома абдоминальной боли у пациентов с СРК с преобладанием диареи

тили 6 пациентов (40%) ($p < 0,05$), что свидетельствует об эффективности комбинации спазмолитиков и препарата Закофальк в купировании болевого синдрома у пациентов с СРК с преобладанием диареи, $p < 0,05$ (рис. 2).

В результате лечения у пациентов с СРК, вариант с преобладанием запоров, как в 1-й, так и во 2-й группах отмечено уменьшение интенсивности болевого синдрома, нормализация консистенции и частоты стула. В 1-й группе болевой синдром был полностью купирован у 12 пациентов (86%), во 2-й лишь 5 пациентов (31%) отметили отсутствие абдоминальных болей после проведенного лечения, $p < 0,05$ (рис. 3).

У 2 пациентов в 1-й группе болевой синдром в животе сохранялся, но был слабой степени интенсивности и возникал 1 раз в 5–6 дней.

После проведенного лечения в 1-й группе с преобладанием диареи у всех пациентов частота стула нормализовалась: стул был в среднем 1 раз в сутки (у 10 пациентов 1 раз в сутки, у 5 — 2 раза), причем преобладал 3–4 тип стула по Бристольской шкале кала; во 2-й же группе пациенты отмечали частоту стула 3 раза (у 12 пациентов стул был 3 раза в сутки, у 3 — 4 раза) ($p < 0,05$), сохранялся 5-й тип по шкале.

У большинства пациентов с СРК с запором в обеих группах частота стула нормализовалась (в то время как различия не были статистически достоверны, $p > 0,05$), стул после проведенного лечения соответствовал 3–4 типу по Бристольской шкале кала.

На первом приеме вздутие живота отмечено у 10 пациентов (67%) с СРК 1-й группы с преобладанием диареи,

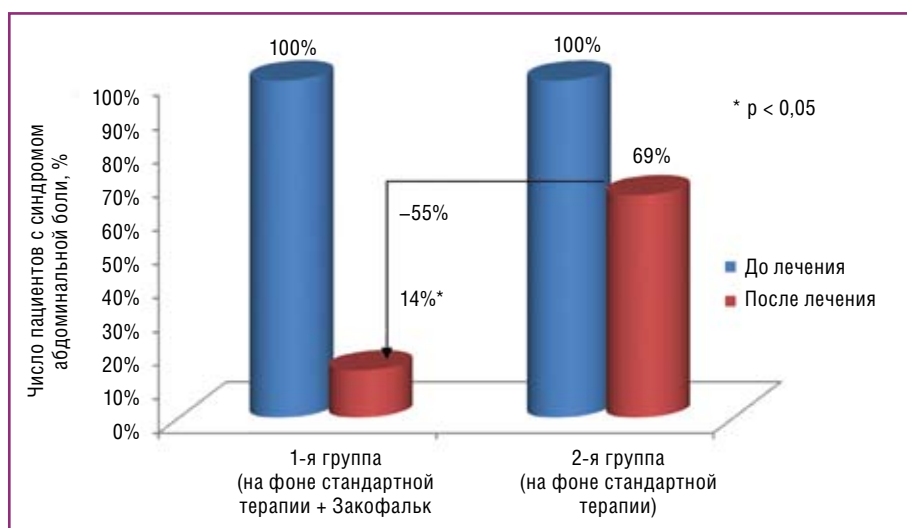


Рис. 2. Динамика полного купирования синдрома абдоминальной боли у пациентов с СРК с преобладанием запоров

из них после лечения метеоризм прошел у 8 (80%). Во 2-й группе симптом вздутия живота отмечали 9 (60%) пациентов с СРК с преобладанием диареи, из них метеоризм купирован у 7 (78%), что статистически незначимо.

После лечения вздутие живота прошло у пациентов с СРК с запором: в 1-й группе — у 8 из 14 пациентов (57%), во 2-й группе — у 8 из 16 (50%) ($p > 0,05$). В обеих группах у пациентов с СРК с запором чувство неполного опорожнения прошло после лечения: в 1-й группе — у 11 пациентов (79%), во 2-й группе — у 12 (75%) ($p > 0,05$).

Побочных действий препарата Закофальк не было отмечено ни у одного пациента.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что препарат Закофальк является эффективным препаратом в комплексной терапии пациентов с СРК: эффективно купирует болевой синдром при различных вариантах СРК; при СРК с диареей нормализует стул (уменьшает частоту и нормализует консистенцию); побочные действия при применении препарата Закофальк отсутствовали.

Обсуждение результатов исследования

Эффективное купирование абдоминального болевого синдрома при применении в комплексной терапии препарата Закофальк у пациентов с СРК, очевидно, связано со снижением ВГЧ под влиянием масляной кислоты и ее противовоспалительными свойствами. Основными механизмами снижения ВГЧ на фоне терапии масляной кислотой являются увеличение высвобождения 5-гидрокситриптамина, инактивация масляной кислотой активности TRPV1-рецепторов в слизистой оболочке толстой кишки, а также ингибирование гистондеацетилазы (HDAc) [17–19].

Исследование S. A. Vanhouten и соавт. с участием здоровых добровольцев продемонстрировало дозозависимый эффект влияния бутирата на ВГЧ [20].

Снижение ВГЧ непосредственно связано с противовоспалительными свойствами бутирата. Так, было показано, что масляная кислота оказывает прямое противовоспалительное действие как *in vitro*, так и *in vivo*, местно ингибируя медиаторы воспаления в эпителии кишечника. Была зарегистрирована способность бутирата уменьшать концентрацию провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-8 и ФНО- α , а также оксида азота, интерферона-гамма,

ИЛ-2, ИЛ-12, в то же время повышается активность противовоспалительного цитокина ИЛ-10 [21, 22].

В ряде исследований продемонстрировано антиоксидантное свойство масляной кислоты. Было показано, что локальное введение масляной кислоты в физиологических концентрациях здоровым добровольцам увеличивает уровень ключевого фермента, подавляющего оксидативный стресс, — восстановленного глутатиона [23].

В эксперименте на животных был уточнен механизм антиоксидантного действия масляной кислоты: снижение активности миелопероксидазы, восстановление концентрации антиоксиданта глутатиона в колоноцитах и усиление активности глутатион-S-трансферазы [24].

Снижая ВГЧ, бутират уменьшает внутрикишечное давление. Он улучшает перистальтику кишечника и усиливает сократимость циркулярного мышечного слоя [25].

Масляная кислота непосредственно влияет на желудочно-кишечную микрофлору. Присутствие бутират-синтезирующих видов бактерий в кишечнике подавляет рост кишечной палочки, *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp. и *Shigella* spp. [26]. Бутират является мощным индуктором человеческого кателицидина LL-37, одного из антимикробных белков, которые являются частью защиты хозяина [27].

Продемонстрированную эффективность применения препарата Закофальк при СРК с диареей можно объяснить антисекреторным действием масляной кислоты [14].

Применение препаратов масляной кислоты является обоснованным еще в связи с тем, что у пациентов с СРК, как показано в недавно проведенных исследованиях, относительное содержание бутират-продуцирующих бактерий значительно ниже по сравнению со здоровыми лицами контрольной группы, в частности, у пациентов с СРК с преобладанием диареи и СРК со смешанным вариантом, не получавших какого-либо лечения [28].

Описаны также другие многочисленные механизмы, обуславливающие как противовоспалительный эффект действия масляной кислоты, регенераторный (трофический) эффект на пролиферацию клеток кишечника, так и влияющие на ВГЧ, иммунную систему, усиливающие апоптоз [14, 24, 25, 29, 30].

Заключение

Таким образом, препарат Закофальк является патогенетически обоснованным средством лечения пациентов с СРК в связи

с воздействием на основные патофизиологические звенья, участвующие в развитии СРК. Полученные данные свидетельствуют об эффективности применения комплексного препарата масляной кислоты Закофальк у пациентов с СРК наряду со стандартной терапией для купирования болевого синдрома и нормализации стула при СРК с диареей. Продолжительность настоящего исследования относительно коротка (1 месяц), учитывая, что СРК — хроническое заболевание, в дальнейшем необходимы исследования, более продолжительные по времени, что является целью наших будущих исследований. В перспективе подтверждение эффективности и безопасности препарата Закофальк требует широкомасштабных многоцентровых исследований.

Выводы

1. Препарат Закофальк, применяемый в комбинации со стандартной терапией пациентов с СРК, эффективнее (в 3 раза) купирует болевой синдром при вариантах СРК как с преобладанием диареи, так и запоров в сравнении с только стандартной терапией.
2. При СРК с диареей препарат Закофальк, применяемый в комплексной терапии, нормализует стул (уменьшает частоту и нормализует консистенцию), по сравнению с контрольной группой пациентов, получающих стандартную терапию.
3. Препарат Закофальк хорошо переносится, побочные действия при применении препарата отсутствовали.
4. Рекомендуется включение препарата Закофальк как патогенетически обоснованного средства в комплексную схему лечения пациентов с СРК с целью купирования болевого синдрома (при всех вариантах СРК) и нормализации стула (при варианте СРК с преобладанием диареи). ■

Литература

1. Canavan C., West J., Card T. The epidemiology of irritable bowel syndrome // Clin Epidemiol. 2014; 6: 71–80.
2. Drossman D. A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // Gastroenterology. 2006; 130 (5): 1377–1390.
3. Drossman D. A. The functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV // Gastroenterology. 2016; 150 (6): 1262–1279.
4. Drossman D. A., Hasler W. L. Rome IV — Functional GI Disorders of Gut-Brain Interaction // Gastroenterology. 2016; 150 (6): 1257–1261.
5. Farzaei M. H., Bahramsoltani R., Abdollahi M., Rahimi R. The role of visceral

- hypersensitivity in irritable bowel syndrome: pharmacological targets and novel treatments // *Neurogastroenterol Motil.* 2016; 22 (4): 558–574.
6. Qi Q., Chen F., Zhang W., Wang P. et al. Colonic N-methyl-D-aspartate receptor contributes to visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome // *Gastroenterol Hepatol* 2016, Aug 30. Epub 2016 Aug 30.
 7. El-Salhy M., Hausken T., Gilja O. H. et al. The possible role of gastrointestinal endocrine cells in the pathophysiology of irritable bowel syndrome // *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016, Dec 14: 1–10.
 8. Martin-Viñas J. J., Quigley E. M. Immune response in irritable bowel syndrome: A systematic review of systemic and mucosal inflammatory mediators // *Dig Dis.* 2016 Sep; 17 (9): 572–581.
 9. Mete R., Tulubas F., Oran M., Yilmaz A. The role of oxidants and reactive nitrogen species in irritable bowel syndrome: a potential etiological explanation // *Med Sci Monit.* 2013, Sep 13; 19: 762–766.
 10. Raskov H., Burcharth J., Pommergaard H. C., Rosenberg J. Irritable bowel syndrome, the microbiota and the gut-brain axis // *Gut Microbes.* 2016; Jul 29: 1–19.
 11. Ringel-Kulka T., Choi C. H., Temas D. et al. Altered colonic bacterial fermentation as a potential pathophysiological factor in irritable bowel syndrome // *Am. J. Gastroenterol.* 2015 Sep; 110 (9): 1339–1346.
 12. Ивашкин В. Т., Шельгин Ю. А., Баранская Е. К. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению больных синдромом раздраженного кишечника // *Российский ЖГГК.* 2014; 2: 92–101.
 13. Маев И. В., Кучерявый Ю. А., Черёмушкин С. В. Эволюция представлений о синдроме раздражённого кишечника. Метод. рекомендации для врачей. М., 2013, 80 с.
 14. Załęski A., Banaszkiwicz A., Walkowiak J. Butyric acid in irritable bowel syndrome // *Prz Gastroenterol.* 2013; 8 (6): 350–353.
 15. Topping D. L., Clifton P. M. Short-chain fatty acids and human colonic function: roles of resistant starch and nonstarch polysaccharides // *Physiol Rev.* 2001; 81: 31–64.
 16. Hold G. L., Schwartz A., Aminov R. I. et al. Oligonucleotide probes that detect quantitatively significant groups of butyrate-producing bacteria in human feces // *Appl Environ Microbiol.* 2003; 69: 4320–4324.
 17. Ruepert T., Quarero A., de Wit N. et al. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome // *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; 8: CD 003460.
 18. Kannampalli P., Shaker R., Sengupta J. N. Colonic Butyrate- algesic or analgesic? // *Neurogastroenterol Motil.* 2011; 23 (11): 975–979.
 19. Felice C., Lewis A., Armuzzi A. et al. Review article: selective histone deacetylase isoforms as potential therapeutic targets in inflammatory bowel diseases // *Aliment Pharmacol Ther.* 2015; 41 (1): 26–38.
 20. Vanhoutvin S. A., Troost F. J., Kilkens T. O. et al. The effects of butyrate enemas on visceral perception in healthy volunteers // *Neurogastroenterol. Motil.* 2009; 21 (9): 952–976.
 21. Hamer H., Jonkers D., Venema K. et al. Review article: the role of butyrate on colonic function // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2008; 27: 104–119.
 22. Säemann M. D., Böhmig G. A., Zlabinger G. J. Short-chain fatty acids: bacterial mediators of a balanced host-microbial relationship in the human gut // *Wien Klin Wochenschr.* 2002; 114 (8–9): 289–300.
 23. Hamer H. M., Jonkers D. M., Bast A. et al. Butyrate modulates oxidative stress in the colonic mucosa of healthy humans // *Clin Nutr.* 2009; 28: 88–93.
 24. Toden S., Bird A. R., Topping D. L. et al. Dose-dependent reduction of dietary protein-induced colonocyte DNA damage by resistant starch in rats correlates more highly with caecal butyrate than with other short chain fatty acids // *Cancer Biol Ther.* 2007; 6: 253–258.
 25. Banasiewicz T., Kaczmarek E., Maik J. et al. Quality of life and the clinical symptoms at the patients with irritable bowel syndrome treated complementary with protected sodium butyrate // *Gastroenterol Prakt.* 2011; 5: 45–53.
 26. Chen C. C., Walker W. A. Probiotics and prebiotics: role in clinical disease states // *Adv Pediatr.* 2005; 52: 77–113.
 27. Van der Does A. M., Bergman P., Agerberth B. et al. Induction of the human cathelicidin LL-37 as a novel treatment against bacterial infections // *Leukoc Biol.* 2012 Oct; 92 (4): 735–742.
 28. Pozuelo M., Panda S., Santiago A. et al. Reduction of butyrate- and methane-producing microorganisms in patients with Irritable Bowel Syndrome // *Sci Rep.* 2015 Aug 4; 5: 12693.
 29. Deiteren A., de Wit A., van der Linden L. et al. Irritable bowel syndrome and visceral hypersensitivity: risk factors and pathophysiological mechanisms // *Acta Gastroenterol Belg.* 2016; 79 (1): 29–38.
 30. Canani R. B., Costanzo M. D., Leone L. et al. Potential beneficial effects of butyrate in intestinal and extraintestinal diseases // *World J. Gastroenterol.* 2011, 17 (12): 1519–1528.

МУКОФАЛЬК® – натуральный регулятор функции кишечника с гиполипидемическим действием



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

www.mucofalk.ru

ЗАКОФАЛЬК® NMХ – 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>
<http://www.endofalk.ru>