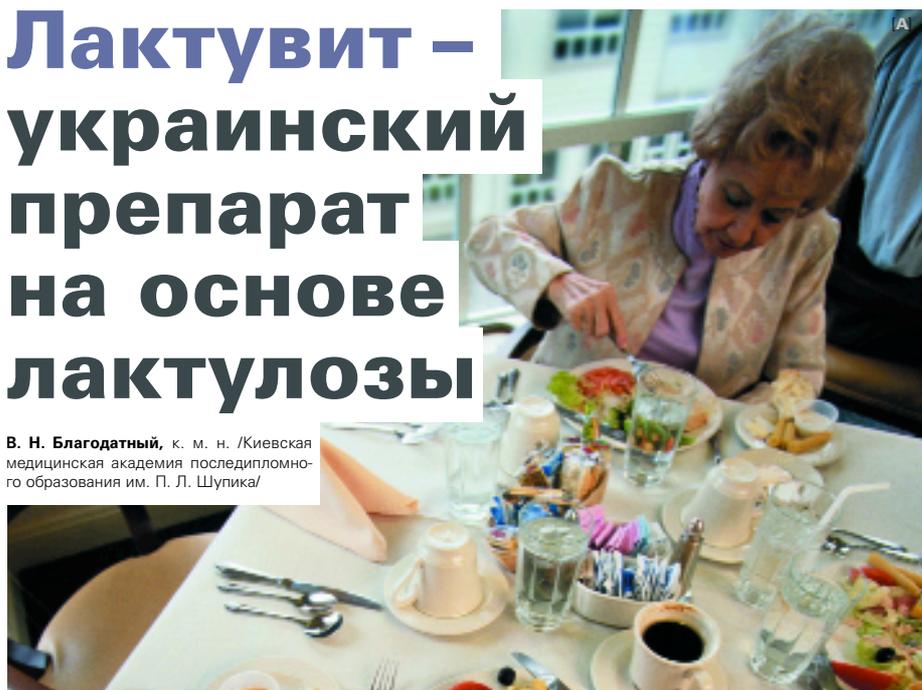


Лактувит – украинский препарат на основе лактулозы

В. Н. Благодатный, к. м. н. /Киевская медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика/



Общепризнано, что кишечная микрофлора обладает огромным метаболическим потенциалом и играет существенную роль в поддержании здоровья человека. В норме в кишечнике человека от рождения до глубокой старости на долю анаэробных микроорганизмов, а именно бифидобактерий, лактобактерий, бактероидов, приходится 99 %, и всего 1 % — аэробов, к которым относятся кишечная палочка, гнилостные бактерии, а также грибы. *Bifidobacterium* — одна из главных групп бактерий в толстом кишечнике. Именно они подавляют развитие патогенной микрофлоры, участвуют в синтезе витаминов и аминокислот, оказывают положительное влияние на структуру и адсорбционную способность кишечника. Бифидобактерии разрушают канцерогенные вещества, образующиеся при азотном обмене, укрепляют местный иммунитет кишечника, снижают в нем pH, активизируя важные функции пищевого канала, участвуют в переваривании и усвоении остатков пищевых веществ в толстой кишке [5, 11, 12].

В течение жизни может изменяться соотношение представителей микрофлоры, количественный состав того или иного штамма. Такое состояние называется дисбактериозом. Количество *Bifidobacterium* в кишечнике с возрастом уменьшается. В связи с антагонистическим действием микро-

организмов число гнилостных и патогенных бактерий увеличивается, в организме человека накапливаются токсины, ускоряются процессы старения.

Проблема нормализации состава микрофлоры кишечника и лечения дисбактериоза решается двумя путями: назначением препаратов, содержащих бифидобактерии, а также использованием бифидус-факторов, способных стимулировать развитие бифидофлоры в пищевом канале. Оба направления могут применяться как отдельно, так и совместно для решения актуальной задачи создания нового поколения пищевых продуктов, а также лекарственных средств, обладающих бифидогенными свойствами. Во всем мире считается, что классическим активным бифидус-фактором является уникальный углевод, присутствующий в женском молоке, — лакту-

лоза. Лактулоза впервые была синтезирована и описана Хадсоном и Монтгомери в 1929 г. Получили ее при исследовании структуры дисахаридов путем термообработки лактозы щелочным раствором. В 1948 г. Ф. Петуэли и Ж. Кристан выделили из женского молока вещество, активизирующее рост бифидобактерий, и, не зная его строения, определили как “бифидус-фактор”. Считается, что первые попытки использования лактулозы в медицинской практике относятся к 1951 г., когда бифидус-фактор применили для лечения детей с энтеритами. И только в 1957 г., спустя почти 30 лет после открытия Хадсона и Мотгомери, Ф. Петуэли сделал сообщение об определении химического строения бифидус-фактора как углевода из группы дисахаридов и назвал его лактулозой. Лактулоза относится к дисахаридам, имеет химическую формулу $C_{12}H_{22}O_{11}$ и молекулярную массу 342,3. Молекула лактулозы состоит из остатков молекул галактозы и фруктозы, соединенных гликозидной связью. В 1959 г. Ф. Майерхофер и Ф. Петуэли указали на слабительный эффект лактулозы, назвав ее “идеальным слабительным средством для детей младшего возраста”. Было установлено, что при вскармливании младенца детскими смесями или молоком с добавлением 5 % лактозы содержание *Bifidobacterium* в фекальной микрофлоре составляет 20 %. Однако при добавлении 2 % лактулозы в молоко этот показатель возрастал до 90 %. С 1960 г. голландская компания “Филлипс-Дюфар” начала производство препарата лактулозы в виде сиропа.

По имеющимся данным, мировое производство препаратов лактулозы достигает 20 тыс. тонн в год, для чего используется более 5 % вырабатываемого молочного сахара (лактозы). Ассортимент препаратов лактулозы насчитывает свыше 100 наименований. Ведущей фирмой на мировом

Для нормализации состава микрофлоры кишечника, устранения дисбактериоза наилучшим средством считается углевод лактулоза. Фармацевтическая компания “Юрия-Фарм” впервые в Украине наладила выпуск сиропа на основе лактулозы под названием Лактувит, который с успехом применяется у взрослых и детей при запорах различного происхождения, в комплексном лечении при хронической печеночной недостаточности, в том числе для устранения явлений печеночной энцефалопатии и ряде других состояний, связанных с нарушением биоценоза кишечника.

Ключевые слова: кишечная микрофлора, дисбактериоз, бифидус-фактор, лактулоза, комплексное лечение.

рынке лактулозы является “Моринага Милк Инд.” (Япония), которая занимается исследованием ее свойств и разработкой способов получения более 30 лет. В настоящее время фирма выпускает 5 видов препаратов лактулозы, соответствующих международным стандартам качества, а также производит ряд продуктов детского, лечебно-диетического и гериатрического питания с лактулозой. В частности, формула детского питания RF-T с лактулозой считается максимально приближенной к женскому молоку по физиологическому воздействию на организм ребенка. На основании результатов обширных многолетних исследований в Японии в 1992 г. лактулоза получила официальный статус специальной пищевой добавки, способствующей сохранению здоровья, и была включена в “золотой список”, состоящий из 12 ингредиентов пищевых продуктов, укрепляющих здоровье нации [8, 10, 12].

До настоящего времени на фармацевтическом рынке Украины присутствовали препараты на основе лактулозы иностранных производителей. Фармацевтическая компания “Юрия-фарм” впервые в Украине наладила выпуск лекарственного средства Лактувит — сиропа на основе лактулозы.

Лактувит содержит синтетический дисахарид лактулозу (6-галактозид-фруктоза). В организме человека отсутствуют ферментные системы, способные расщеплять лактулозу, которая проходит неизменной через верхние отделы пищеварительного канала, не всасываясь и не метаболизируясь в тонкой кишке. В толстой кишке концентрация короткоцепочечных жирных кислот максимальна, что объясняется локализацией там основной массы микрофлоры организма. Короткоцепочечные жирные кислоты обеспечивают адаптацию моторной функции толстой кишки к композиции поступающей пищи. Что касается механизмов реализации сократительного эффекта, то полагают, что он связан с влиянием короткоцепочечных жирных кислот на чувствительные к ним кальциевые каналы. Таким образом, короткоцепочечные жирные кислоты являются важным физиологическим регулятором моторной функции пищеварительного канала, их баланс и динамика образования существенно меняются при патологических процессах, которые в той или иной степени затрагивают микрофлору кишечника (дисбиозы, хронический холецистит,

дискинезия желчных путей, панкреатит). Механизм действия лактулозы основан на ее распаде под влиянием бифидобактерий толстой кишки на короткоцепочечные жирные кислоты алифатического ряда (молочную, уксусную, масляную и пропионовую), имеющие низкую молекулярную массу. В результате, с одной стороны, происходит подкисление содержимого кишечника, с другой — повышается осмотическое давление в толстой кишке, наблюдается задержка воды и увеличение объема содержимого, что существенно усиливает перистальтику кишечника. Одновременно увеличивается объем биомассы сахаролитической микрофлоры и угнетается протеолитическая флора. Общее количество кислот, образующихся из 1 моля олигосахаридных остатков лактулозы, составляет 1,45–1,05 моль, причем преобладает уксусная кислота — именно она играет ведущую роль в ингибировании роста многочисленных представителей условно-патогенных бактерий и грибов [3, 7].

Лактувит ускоряет кишечный транзит и размягчает содержимое кишки, обуславливая коррекцию хронического запора практически при любой его форме, не вызывая при этом значимых побочных эффектов и привыкания. Ценной является возможность применения лактулозы у грудных детей с первых дней жизни, у беременных и кормящих женщин. Так, по имеющимся в литературе данным, применение лактулозы более чем в десять раз снижает потребность в применении клизм у родильниц.

Положительное действие Лактувита этим не ограничивается. Как отмечалось выше, короткоцепочечные карбоновые кислоты обладают непосредственным положительным влиянием на эпителий толстой кишки и, всасываясь в порталную систему, используются гепатоцитами в качестве питательных веществ с энергетическим действием. Лактулоза ингибирует продукцию аммиака, утилизирует его, способствует элиминации с калом в толстой кишке, оказывает гепатопротекторное действие (предупреждает развитие жировой дистрофии, реактивного гепатита при хроническом запоре в сочетании с дисбактериозом) или корректирует явления портосистемной энцефалопатии у больных с печеночно-клеточной недостаточностью при циррозе печени. Известно, что нормализация функции печени, экскреции желчи приводит к стимуля-

ции моторной активности кишечника и может оказывать саногенное действие при хроническом запоре любой этиологии, так как известно, что нормализация желчеотделения является самым эффективным естественным слабительным средством.

Большинство желудочно-кишечных заболеваний проявляется общими функциональными нарушениями, так или иначе связанные с вовлечением в патологический процесс моторно-эвакуаторной функции органов пищеварения. Среди функциональных расстройств — как первичных при собственно функциональной патологии, так и вторичных при органических заболеваниях органов пищеварения — значительное место занимает синдром хронического запора.

Применение лактулозы в настоящее время является второй ступенью лечения при хроническом запоре, ригидном к терапии диетой с высоким содержанием балластных веществ. Особенно показано применение лактулозы у детей с хроническими заболеваниями печени и синдромом портальной гипертензии, ассоциированными с хроническим запором.

Лактувит рекомендуется принимать пожилым людям при запорах на фоне сахарного диабета, беременным, больным с почечной недостаточностью, медикаментозными запорами, назначать при хронических запорах пациентам, находящимся на постельном режиме, в условиях гиподинамии, при нейрогенных запорах, дивертикулярной болезни, синдроме раздраженного кишечника. Лактулоза помогает и при проктогенных запорах, значительно облегчая акт дефекации [4, 6].

Лактулоза весьма эффективна для детоксикации при печеночной энцефалопатии, однако механизмы этого действия остаются неустановленными. “Я попробовала лактулозу, и она сработала” (Sheila Cherlock) — восторженные слова известного гепатолога о лактулозе на международном конгрессе гепатологов в 1970 г., которая немало способствовала ее внедрению в широкую практику. Ниже перечислены возможные механизмы снижения уровня аммиака в крови при портосистемной энцефалопатии:

- ▶ подкисление кишечного содержимого;
- ▶ модификация бактериального метаболизма и угнетение образования аммиака протеолитическими микроорганизмами в кишечнике;



- ▶ рост сахаролитических микроорганизмов и повышение утилизации ими белка и аминокислот для собственных пластических нужд;
- ▶ ускорение кишечного транзита и снижение всасывания аммиака, а также возможное угнетение активности глутаминазы, механизм которого не ясен.

Лактувит можно применять в комплексном лечении при начальной и выраженной хронической почечной недостаточности. Прием препарата способствует снижению гиперазотемии, уменьшает явления эндогенной уремии, улучшает самочувствие больных в терминальных стадиях хронической почечной недостаточности.

В педиатрической практике Лактувит используется, в первую очередь, как слабительное средство. Следует отметить, что большинство эффективных слабительных препаратов по различным причинам не могут применяться у детей раннего возраста. Исключение составляют препараты лактулозы (Лактувит).

Основным показанием к применению лактулозы являются функциональные нарушения кишечника. Обычно она входит в состав комплексной терапии. Следует отметить, что с целью регуляции функции кишечника лактулоза включена в состав некоторых адаптированных смесей для питания грудных детей. Поскольку на характер стула существенное влияние оказывает состав кишечной микрофлоры, то в случае его нарушения рекомендовано применение Лактувита.

В основе хронических запоров у беременных лежат, прежде всего, эндокринные причины. Прогестерон — основной гормон желтого тела — обеспечивая предимплантационную подготовку эндометрия, развитие эмбриона и плода, в то же время способствует уменьшению порога возбудимости гладкомышечных клеток миометрия и одновременно вызывает снижение тонуса гладких мышц кишечника. Это приводит к его гипотонии, нарушению перистальтики и регулярного опорожнения. Предрасполагающими факторами являются также: малоподвижный образ жизни, особен-

но — постельный режим, который назначается при различных осложнениях ге-стации; применение препарата в желе-за с профилактической и лечеб-ной целью; повышение внутрибрюш-ного давления во второй половине беременности, связанное с увеличени-ем размеров матки. Лактувит благода-ря высокой эффективности, хорошей переносимости и отсутствию неблаго-приятного влияния на организм мате-ри и плода является препаратом выбо-ра при хронических запорах у бере-менных [10].

Латентная печеночная энцефалопа-тия — основная причина преждевре-менного прекращения трудовой дея-тельности и досрочного ухода на пен-сию по нетрудоспособности у лиц с циррозом печени. Она встречается при-мерно у 60 % пациентов с этим заболе-ванием. Результаты многочисленных клинических исследований показали, что препаратом выбора в данной ситу-ации является лактулоза [1].

Кишечная микрофлора представляет собой сложный метаболический орган, дефекты функционирования которого оказывают серьезное влия-ние на здоровье. При воздействии на организм различных агрессивных факторов, радиационной нагрузке, антибиотикотерапии происходят вы-раженные дисбиотические изменения кишечника, как толстого, так и тонкого, следствием чего являются эндотоксе-мия, бактериальная транлокация, нарушение функций печени.

Рациональный подход к лечению при патологических изменениях микро-флоры обеспечивает нормализацию ее состояния и может стабилизиро-вать течение многих заболеваний. Применение лактулозы, являющейся идеальной средой для бифидум- и других лактопродуцирующих бакте-рий, способствует их специфическому росту, положительно влияет на актив-ность бактериальных ферментов.

Эффективность лактулозы при лече-нии хронических носителей сальмо-нелл оценивали в контролируемом клиническом испытании, проведенном Werner, и в открытых клинических исследованиях, выполненных Hoff-mann и Lubcke. Результаты бактерио-логического анализа кала были отри-

цательными в конце лечения в 83–100 % случаев. Исследования показа-ли, что лактулоза способна конкуриро-вать с классическими антибиотиками при лечении больных с неосложнен-ными формами сальмонеллезной инфекции. Применение препарата приводит к статистически достоверно-му уменьшению продолжительности выделения бактерий при инфекциях, вызванных иерсиниями и шигеллами. Таким образом, Лактувит мягко, но эффективно стимулирует моторику кишечника, нормализуя при этом состав кишечной микрофлоры. В нем удачно сочетаются свойства слаби-тельного препарата и пробиотика. Отсутствие серьезных побочных эффек-тов позволяет использовать Лактувит у детей всех возрастных групп. Препа-рат не вызывает привыкания и может назначаться в течение длительного периода. В случае запоров, связанных с нарушением состава кишечной микрофлоры, Лактувит может быть применен как средство монотерапии. В исследовании, проведенном в Саут-хэмптонском госпитале (Великобрита-ния), была доказана фармако-экономи-ческая целесообразность применения препаратов на основе лактулозы для лечения больных с хроническими запо-рами, а также показано их несомнен-ное преимущество перед традицион-ными слабительными средствами.

Дозу препарата в качестве слабительно-го подбирают индивидуально (табл. 1). Как правило, доза может быть сниже-на после 2–3 дней приема, в зависимо-сти от потребности больного. Препарат лучше принимать один раз в день, утром, во время еды. Клинический эффект наступает через несколько дней. Дозу увеличивают, если в тече-ние двух дней приема препарата не наблюдается улучшения состояния больного. При печеночной энцефало-патии, печеночной коме и предкоме препарат назначают, начиная с 30–50 мл 3 раза в день (до 190 мл/сут). Затем переходят на индивидуально подобранную поддерживающую дозу так, чтобы мягкий стул был максима-льно 2–3 раза в день, а его pH — преде-лах 5,0–5,5. Для размягчения стула в медицинских целях дозирование такое же, как при запоре. Детям до 1 года назначают 5 мл/сут.

Количество бифидобактерий снижает-ся в любых экстремальных ситуациях, например, при искусственном вскар-мливании детей, лечении антибиоти-ками, радиационной нагрузке, стрес-се, при неблагоприятной экологи-

Табл. 1

Дозирование лактуло-зы при хронических запорах в зависимо-сти от возраста

Группа пациентов	Начальная доза, мл	Поддерживающая доза, мл
Взрослые	15–45	10–25
Дети 7–14 лет	15	10
Дети 3–4 лет	5–10	5–10

ческой обстановке, любых острых и хронических заболеваний. Следствием этого является снижение уровня иммунной защиты организма, повышение вероятности развития различных болезней.

Прием Лактувита показан в качестве профилактической меры для нормализации состава микрофлоры кишечника и улучшения качества жизни человека. Диетологи давно предлагают всем людям, независимо от того, здоровы они или чем-то больны, ежедневно принимать с пищей неперевариваемые углеводы, к которым относится и Лактувит.

Основная цель повседневного профилактического приема Лактувита — улучшение экологии толстой кишки, то есть поддержание доминирующей роли в микрофлоре кишечника бифидо- и лактобактерий. Ежедневная профилактическая доза Лактувита должна быть не ниже 5–10 мл, может быть увеличена у людей с заболеваниями печени и других органов пищеварения.

Физическое здоровье нации должно находиться под постоянным и пристальным вниманием государства [11, 12]. В Украине принята комплексная

межотраслевая программа “Здоровье нации” на 2002–2011 гг. Учитывая основные положения этой программы, Лактувит — первый отечественный препарат на основе лактулозы — должен быть включен в “Перечень основных (жизненно важных) лекарственных средств” как лекарственное и профилактическое средство, способствующее улучшению здоровья и качества жизни человека.

Литература

- [1] Латентная печеночная энцефалопатия при хронической печеночной недостаточности: влияние на трудоспособность пациента и возможности терапии: Обзорная статья// Гастроэнтерология. – 2002. – № 8.
- [2] Парфенов А. И. и др. Нормальная микрофлора кишечника и дисбактериоз// Consilium provisorum. – 2004. – Т. 4/2/2004.
- [3] Фролькис А. В. Прокинетики в лечении моторных расстройств желудочно-кишечного тракта// Тер. архив. – 1998. – № 2. – С. 69–72.
- [4] Conte D., Bardella M. T., Bernardi M. et al. Hypocholesterinemic effect of lactulose in man// Panminerva med. – 1977. – V. 19 (1). – P. 1–4.
- [5] Ewe K., Ueberschaer B., Press A. G. et al. Effect of lactose, lactulose and bisacodyl on gastrointestinal transit studied by metal detector// Aliment. Pharmacol. Ther. – 1995. – V. 9 (1). – P. 69–73.
- [6] Gibson G. R., Robefroid M. B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept prebiotics// J. Nutr. – 1995. – V. 125. – P. 1401–1412.
- [7] Gleason W., Figueroa-Colon R., Robinson L. H. A Double-blind, parallelgroup, placebo-controlled study of lactulose in treatment of encopresis in children with constipation// Gastroenterology. – 1995. – V. 108 (4). – P. 606.
- [8] Hansson H. B., Barkenius G., Cronberg S. et al. Controlled comparison of ofalidixic acid or lactulose with placebo in shigellosis// Scand. J. Infect. Dis. – 1981. – V. 13. – P. 191–193.
- [9] Huchzermeyer H., Schumann C. Lactulose – a multifaceted substance// Z. Gastroenterol. – 1997. – V. 35. – P. 945–955.
- [10] MacGillivray P. C., Finlay H. V., Binns T. B. Use of lactulose to create a preponderance of lactobacilli in the intestine of bottle-fed infants// Scott. Med. J. – 1959. – V. 4. – P. 182–189.
- [11] Pinto H. C., Baptista A., Camilo M. E. Nonalcoholic steatohepatitis: clinicopathological comparison with alcoholic hepatitis in ambulatory and hospitalized patients// Dig. Sci. – 1996. – V. 41. – P. 172–179.
- [12] Wigg A. J., Robert-Thompson J. G., Dymock R. B. The role of small intestinal bacterial overgrowth, intestinal permeability, endotoxaemia and tumor necrosis factor- α in a pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis// Gut. – 2001. – V. 48. – P. 206–211.
- [13] <http://hramtsov.ruhost.ru>.

ЛЕФЛОЦИН®
(левофлоксацин)

Новий антибактеріальний препарат з групи фторхінолонів для внутрішньовенного введення

- широкий спектр дії, включаючи анаеробні, атипичні і полірезистентні форми збудників інфекцій
- швидка і тривала бактерицидна дія
- низька вірогідність розвитку резистентності мікроорганізмів

Р. 07.03/07095 від 09.07.03

Вірний друг



РЕОСОРБІЛАКТ®

Новий, оригінальний комплексний інфузійний препарат

- покращує мікроциркуляцію;
- зменшує інтоксикацію;
- стабілізує гемодинаміку;
- корегує кислотно-лужний стан

Р. 04.00/01611 від 04.04.00

Дорожниця фортеця

Інтернет-аптека
аптека 03 .com.ua
швидке фармацевтичне допомога
тел. 270-271-1 За ціною виробника

ЮРІЯ-ФАРМ
ТОВ «ЮРІЯ-ФАРМ», Україна, м. Київ, вул. МЦРІ-2001, с/п. М. Савченко, 10,
тел./факс: (044) 676 8848, 676 01 62,
e-mail: info@yuriya.com.ua, com@yuriya.com.ua