

Лактулоза: сучасні переваги застосування в практиці гастроентеролога

Лактулоза (4-О-бета-D-галактопіранозил-D-фруктоза) – синтетичний дисахарид, який синтезується з лактози шляхом її хімічної ізомеризації і складається із залишків молекул фруктози та галактози. У промислових масштабах лактулозу почали виробляти ще у 1960 р., і вже понад 50 років вона успішно застосовується в клінічній практиці, у першу чергу – при лікуванні пацієнтів з хронічними запорами. Сьогодні цей препарат не тільки не втратив своєї актуальності у світовій гастроентерологічній практиці, а й істотно розширив сферу клінічного використання: лактулоза призначається як при запорах у дорослих та дітей, так і при ускладненому перебігу захворювань печінки (зокрема, з метою профілактики й лікування печінкової енцефалопатії), при дисбіозі кишечника, гіперхолестеринемії, інтоксикаціях різної етіології та ін. Це стало можливо завдяки притаманним лактулозі перевагам, передусім – завдяки переконливо доведеній клінічній ефективності та високому профілю безпеки. Але про все по черзі...

Історія відкриття лактулози та притаманних їй клінічних ефектів є досить цікавою. Вперше вона була описана ще в 1929 г. Montgomery та Hudson під назвою «лактокетоза» (E. Montgomery, C.S. Hudson, 1929), а вже у 1948 р. австрійський педіатр Ф. Петуелі (F. Retuely), який вивчав проблему диспепсії в маленьких дітей, виділив лактулозу з жіночого грудного молока. Він встановив, що саме лактулоза активує істотний ріст кишкової лакто- та біфідофлори у дітей, які отримують грудне молоко або збагачені лактулозою продукти дитячого харчування. Саме за ці корисні властивості дослідник назвав лактулозу «біфідус-фактором», а згодом у 1959 р. у спільній роботі з F. Mayerhofer описав її як «ідеальний послаблюючий засіб» для дітей молодшого віку. З того часу почалося інтенсивне вивчення лактулози й було проведено багато наукових досліджень, які дозволили остаточно зрозуміти механізм її дії.

Згідно з АТС-класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я, лактулоза належить до фармакотерапевтичної групи осмотичних проносних засобів.

Встановлено, що лактулоза не перетравлюється у шлунково-кишковому тракті, практично не всмоктується та в незміненому вигляді потрапляє до товстого кишечника, де стає субстратом для бактерій, які гідролізують її до коротколанцюгових жирних кислот (молочної, масляної, оцтової тощо).

Завдяки цьому в товстому кишечнику реалізуються такі фізіологічні ефекти, як зниження рН та закономірне посилення перистальтики, а також підвищення осмотичного тиску в просвіті кишечника, що супроводжується затримкою води, збільшенням об'єму кишкового вмісту та прискоренням його пропульсивного транзиту. Таким чином, **лактюлоза діє виключно в просвіті товстого кишечника та не спричиняє системних ефектів, що стає запорукою високого профілю безпеки цього препарату.**

Подальші численні клінічні дослідження з вивчення лактулози переконливо довели її високу ефективність у лікуванні та профілактиці низки захворювань травної системи в дітей та дорослих, а також стимулювали активне застосування цієї речовини як у фармацевтичній, так і в харчовій промисловості (О.С. Шифрін, 2010) – зокрема, при виробництві молочних продуктів (йогурти з лактулозою) та спеціальних молочних сумішей для дієтичного харчування дітей з функціональними запорами.

Наразі на фармацевтичному ринку України представлено декілька препаратів лактулози, і призначаючи пацієнтові той чи інший з них, гастроентеролог повинен враховувати також якість лікарського засобу та його цінову доступність для пацієнтів при курсовому лікуванні. З цієї точки зору на особливу увагу заслуговує препарат Нормолакт, який випускається у формі сиропу.

Нормолакт має без перебільшення європейську якість: цей препарат випускається ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» із сировини, яка постачається на підприємство всесвітньо відомим фармацевтичним виробником – австрійською компанією Fresenius Kabi Austria GmbH («Фрезеніус Кабі Австрія ГмБХ»).

При цьому важливо знати, що синтез лактулози відбувається безпосередньо на заводах цієї компанії, а в Україні зазначений лікарський засіб постачається вже у вигляді так званого *in bulk* – нефасованої фармацевтичної продукції, яка призначена для остаточного виробництва готового лікарського засобу. Таким чином, в Україні на виробничих потужностях ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» фактично здійснюється лише фасування препарату у флакони (100 та 200 мл), а також кінцева упаковка та нанесення відповідного маркування. З моменту своєї появи на фармацевтичному ринку України у 2012 р. сироп Нормолакт все ширше застосовується вітчизняними гастроентерологами, і його переваги вже оцінили десятки тисяч українських пацієнтів.

Нормолакт – ефективний та безпечний послаблюючий засіб

Однією з найважливіших сфер клінічного застосування препарату Нормолакт безперечно є лікування хронічних запорів різної етіології в пацієнтів усіх вікових категорій, у тому числі дітей 1-го року життя та людей літнього і старечого віку. Запором вважається затримка спорожнення кишечника більш ніж на 48-72 год, що супроводжується утрудненням акту дефекації, відчуттям неповного спорожнення кишечника з виділенням малої кількості (менше 100 г) твердого калу (I чи II типи за Бристольською шкалою). У розвинених країнах частота запору в популяції складає від 10 до 17-19% (Л.Б. Лазебник і соавт., 2011; J. Tack et al., 2011; P. Page et al., 2013). Як відомо, проблема запору стає більш актуальною з віком – серед осіб >60 років він зустрічається у 50-60% (S. Singh et al., 2010), а жінки страждають від запорів значно частіше, ніж чоловіки, в усіх вікових групах (S. Walter et al., 2002; Н.Н. Руденко і соавт., 2013).

У структурі запорів домінують функціональні запори, за яких проведене об'єктивне обстеження не виявляє зв'язку з відомими генетичними, структурними чи іншими змінами кишечника. Згідно із сучасними уявленнями, механізм розвитку функціонального запору пов'язаний з порушеннями цереброеїнтестинальної взаємодії, наслідком яких є розлади моторної функції товстого кишечника у вигляді його інертності та сповільнення кишкового транзиту. Розвитку хронічного функціонального запору сприяють аліментарні та психогенні чинники, а також рефлекторні порушення, які можуть виникати за наявності супутньої патології функціонально пов'язаних з кишечником органів травлення (шлунка, дванадцятипалої кишки, жовчного міхура і протоків, підшлункової залози та ін.). Однак слід пам'ятати, що запор може бути клінічною маніфестацією метаболічних розладів (цукровий діабет, гіпотиреоз, гіперкальціємія), неврологічної патології та обструктивних кишкових захворювань, а також асоціюватися з прийомом різних медикаментів (С.С. Вялов, 2015). У будь-якому разі пріоритетним завданням гастроентеролога є виявлення запору під час збору анамнезу в усіх пацієнтів, що звертаються до нього за консультацією (незалежно від її безпосереднього приводу та скарг, що активно висловлюються), і відповідне подальше клінічне обстеження та лікування.

На жаль, немедикаментозні заходи, що застосовуються як базисне лікування хронічних запорів (зокрема, дієтотерапія та модифікація стилю життя), є ефективними далеко не у всіх пацієнтів, і тому дуже часто виникає необхідність у призначенні тих чи інших послаблюючих засобів: стимулюючих препаратів, осмотичних послаблюючих, об'ємних послаблюючих, розм'якшувачів калу, препаратів, що стимулюють позиви до дефекації, та ін. Однак далеко не всі з них можуть використовуватись у дітей раннього віку, пацієнтів старечого віку, у період вагітності та лактації, а також за наявності певних супутніх захворювань внутрішніх органів та центральної нервової системи. У цьому контексті на особливу увагу заслуговують осмотичні послаблюючі засоби, які діють, підсилюючи еволюційно сформовані в людини фізіологічні механізми та відновлюючи змінену при запорі чутливість рецепторів товстого кишечника. Безпечним представником високоефективних осмотичних послаблюючих засобів є Нормолакт. Оскільки лактулоза не всмоктується та не метаболізується, вода й електроліти залишаються в просвіті кишечника і збільшують об'єм кишкового вмісту. Нормолакт не викликає звикання, посилює перистальтику та допомагає відновити природні позиви на дефекацію. Послаблюючий ефект лактулози досягається через 24-48 год після перорального прийому, що зумовлено часом її транзиту до товстого кишечника. На фоні лікування лактулозою збільшується частота дефекації та пом'якшується консистенція калу (H. Lee-Robichaud et al., 2010).

Слід зазначити, що останніми роками лікарі все частіше обирають лактулозу як послаблюючий засіб, який не тільки не порушує еубіоз кишечника, але й сприяє нормалізації кишкової мікрофлори. J. Boisson ще у 1991 р. продемонстрував, що лактулоза може одразу замінити прийом подразнювальних послаблюючих засобів без розвитку «синдрому відміни». Ефективність лактулози як послаблюючого засобу була доведена у низці клінічних досліджень за участю пацієнтів з первинним функціональним запором та пацієнтів із синдромом подразненого кишечника, що супроводжується запорами (A. Vove et al., 2012; О.С. Шифрін, 2010). Пацієнтам із запором лактулоза може призначатися як у вигляді монотерапії, так і (за необхідності) у комбінації з послаблюючими засобами інших фармакотерапевтичних груп. Завдяки ефективності, високому профілю безпеки та додатковому пребіотичному ефекту у вигляді нормалізації складу кишкової мікрофлори лактулоза може розглядатися як препарат вибору для лікування хронічного запору.

Нормолакт – ефективне рішення при дисбіозі кишечника

Дисбіоз кишечника як вторинний синдром розвивається при багатьох захворюваннях шлунково-кишкового тракту та інших органів і систем організму. Невід'ємною складовою комплексного лікування дисбіотичних порушень різної етіології є застосування пробіотиків та пребіотиків – не засвоєваних інгредієнтів, які стимулюють збільшення кількості лакто- та біфідобактерій у кишечнику й таким чином сприяють нормалізації якісного складу кишкової мікрофлори. Наразі одним з найбільш вивчених біфідо- та лактогенних пребіотиків є саме лактулоза, яка вибірково стимулює ріст корисної мікрофлори, знижує рН в кишечнику та поліпшує метаболізм вуглеводів (И.Г. Федоров і соавт., 2012). Отже, пребіотичні властивості лактулози, що входить до складу препарату Нормолакт, доцільно використовувати при лікуванні пацієнтів з гастроентерологічною патологією, що супроводжується дисбіозом кишечника.

Препарат першої лінії при печінковій енцефалопатії

Нормолакт показаний до застосування в пацієнтів з такими ускладненнями захворювань печінки, як печінкова енцефалопатія, печінкова недостатність, печінкова кома й прекома, а також цироз печінки з тенденцією до гіперамоніємії. Сьогодні лактулоза посідає чільне місце в лікуванні печінкової енцефалопатії будь-якої стадії як препарат першої лінії (рівень доказовості А). Крім того, лактулоза активно застосовується і для профілактики печінкової енцефалопатії. Лактулоза знижує рівень утворення аміаку бактеріями за рахунок пригнічення росту протеолітичної мікрофлори, інгібує розкладання сечовини бактеріями та модифікує бактеріальний ріст, сповільнюючи розкладання білку (М.Б. Осипенко і соавт., 2015). При печінковій енцефалопатії, печінковій комі та прекомі Нормолакт призначають у початковій дозі для дорослих 30-45 мл 3-4 рази (90-180 мл на добу). Підтримувальна доза встановлюється залежно від індивідуальної реакції, при цьому критерієм ефективності препарату є досягнення 2-3 м'яких випорожнень на добу.

У центрі уваги лікарів – високий профіль безпеки лактулози

Сьогодні лактулоза справедливо вважається одним із найбільш безпечних послаблюючих засобів. За весь час її застосування у світі не було отримано жодних доказів наявності в лактулозі мутагенних, генотоксичних чи тератогенних властивостей (P. Page, 2011; Е.В. Лузіна, 2014). В інструкції до медичного застосування препарату Нормолакт звертає на себе увагу дуже короткий перелік протипоказань, що містить лише 3 пункти – підвищену чутливість до препарату, галактоземію та кишкову непрохідність. Можливість широкого застосування лактулози в лікуванні запорів зумовлена фізіологічним механізмом її дії та доведеним високим профілем безпеки, завдяки чому Нормолакт має статус безрецептурного лікарського засобу та може призначатися навіть дітям віком до 1 року (у відповідному дозуванні). Нормолакт також офіційно дозволений для застосування під час вагітності та лактації, тобто в ті фізіологічні періоди життя жінок, коли актуальність проблеми запору закономірно зростає.

Підготувала **Олена Терещенко**



НОРМОЛАКТ

Відчуй легкість

Lactulose

- Нормалізація роботи кишечника
- Біфідогенна активність: сприяє зростанню біфідо- та лактобактерій, пригнічує протеолітичну мікрофлору
- М'який проносний ефект
- Детоксикуюча дія
- Не викликає звикання
- Безпечний з перших днів життя



Вікова група	Початкова добова доза, мл	Підтримуюча добова доза, мл
Діти віком до 1 року	5	5
Діти віком від 1 до 6 років	5-10	5-10
Діти віком від 7 до 14 років	15	10-15
Дорослі та діти старше 14 років	15-45	15-30

* Для дітей віком до 1 року препарат відмірюють відповідно до шкали, позначеної на мірній ложці. Всю добову дозу краще приймати в один прийом вранці під час їди. Можливо змішування із фруктовими та овочевими соками або харчовими сумішами.

НОРМОЛАКТ Сироп.

Фармакотерапевтична група: Код АТС А06А D11. Осмотичні проносні засоби. Лактулоза. **Склад:** 1 мл препарату містить 670 мг лактулози. Показання для застосування: запори; стани, що потребують полегшення дефекації: портосистемна печінкова енцефалопатія. **Протипоказання:** підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату; непереносимість галактози, недостатність лактази, синдром глюкозо-галактозної мальабсорбції; гострий біль в абдомінальній ділянці невідомого походження; нудота, блювання; шлунково-кишкова непрохідність/стеноз кишечника; ректальні кровотечі; тяжке зневоднення. **Побічні ефекти.** Нормолакт зазвичай добре переноситься, але інколи під час лікування (переважно на початку) можуть виникнути: метеоризм; нудота; блювання; діарея (якщо дози надто високі).

Категорія відпуску. Без рецепта. Р/п. Моз. України № UA/6468/01/01 від 08.06.12.

Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.

Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.



Виробник: ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»,
03134 Україна, м. Київ, вул. Миру, 17.
Тел.: (044) 205-41-23, (044) 497-71-40

Фасування із форми «in bulk»
фірми-виробника «Fresenius Kabi
Austria GmbH», Австрія

БХФЗ  bcpp
www.bcpp.com.ua