

# Нові фактори ризику та нові можливості профілактики кислотозалежних захворювань

За матеріалами науково-практичної конференції «Дні гастроентерології в Києві» 15-16 листопада

Формат конференції передбачав міждисциплінарний підхід до вирішення актуальних проблем клінічної гастроентерології із залученням фахівців різних спеціальностей, а також представників фундаментальних медичних наук.

Завідувач науково-дослідної лабораторії «Фармакології і експериментальної патології» ННЦ «Інститут біології» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка, доктор біологічних наук, професор Тетяна Володимирівна Берегова представила результати власних досліджень гастротоксичності харчової добавки глутамату натрію та можливостей застосування пребіотиків на основі лактулози для профілактики кислотозалежних захворювань шлунка.

Глутамат натрію (Е621 за номенклатурою харчових добавок) – найвідоміший підсилювач смаку, що широко використовується у промисловому виробництві продуктів харчування. Щорічно у світі виробляється і споживається близько 3 млн тонн цієї речовини. Глутамат натрію стимулює смакові рецептори людини таким чином, що ефективно маскує смак зіпсованої їжі, приховує присутність у продуктах рослинних наповнювачів, таких як соя, дозволяє виробникам економити на вмісті натурального м'яса у виробках. Глутамат натрію містять практично усі приправи промислового виробництва. При цьому допустимі норми можуть бути значно перевищені, що призводить до захворювань травного тракту. У 1968 році було введено термін «синдром китайського ресторану» – стан, що розвивається при перевищенні гранично допустимих норм вмісту глутамату натрію у стравах ресторанів швидкого харчування або у людей з індивідуально підвищеною чутливістю до цієї сполуки. Спостерігаються такі симптоми диспепсії, як біль в епігастрії, печія, здуття живота, вегетативні порушення (підвищення температури тіла, потовиділення), а також головний біль та навіть напади астми. Тривалий час механізми розвитку цих симптомів залишалися невідомими, але виявилось, що глутамат натрію є потенційно небезпечною для здоров'я людини речовиною.

Близько десяти років тому з'явилися перші наукові публікації про вплив глутамату натрію на шлункову секрецію та стани залежності від їжі, насиченої цією добавкою.

Доповідач представила результати експериментальних досліджень на базі НДЛ «Фармакології і експериментальної патології», у яких вивчався вплив глутамату натрію на шлункову секрецію та слизову оболонку шлунка у щурів. Глутамат натрію вводився до раціону тварин у кількостях 15 або 30 мг/кг/добу, що еквівалентно споживанню 1 або 2 г на добу дорослою людиною. Це дещо менше, ніж гранично допустима норма за рекомендаціями ВООЗ – 3 г/добу для людини з масою тіла 70 кг. Проводилися як гострі експерименти з одноразовим введенням, так і тривалі, в процесі яких тварини споживали їжу, насичену глутаматом натрію, протягом 10, 20 або 30 днів. При одноразовому введенні профіль базальної шлункової секреції не змінювався, але тривале споживання харчової добавки спричинило статистично достовірне підсилення секреції соляної кислоти у шлунку тварин починаючи з 20-го дня, причому секреція зростала пропорційно дозі. Стимульована секреція також дозозалежно зростала на тлі вживання глутамату натрію. Таким чином, у тварин розвивався гіперсекреторний стан, спричинений харчовою добавкою.

При дослідженні макропрепаратів шлунка щурів, які тривалий час отримували глутамат натрію з їжею, було виявлено виразки та ерозії слизової оболонки, поява яких була чітко пов'язана з уведенням до раціону харчової добавки. Вища доза глутамату натрію та більш тривале його споживання асоціювалися з більшою площею виразок та ерозій. У контрольній групі тварин слизова оболонка залишалася інтактною протягом усього експерименту. Гістологічне дослідження виявило десквамацію та деструктивні зміни поверхневого епітелію, які також корелювали з кількістю спожитого глутамату натрію та тривалістю

експерименту. Окрім того, у щурів, які отримували глутамат натрію, вже з 20-го дня експерименту відмічалось підвищення індексу маси тіла, що свідчить про здатність цієї харчової добавки спричиняти ожиріння. Про епідемію ожиріння вперше почали писати американські автори, і саме населення США споживає найбільшу кількість глутамату натрію. Коментуючи представлені результати, професор зауважила, що з урахуванням різниці швидкості метаболізму для розвитку подібних патологічних змін у людини глутамат натрію необхідно вживати приблизно у 9 разів довше, тобто не 30 днів, а близько 9 міс.

На підставі результатів дослідження автори зробили висновок, що стимулюючий вплив глутамату натрію на секрецію хлористоводневої кислоти у шлунку може бути однією з ланок патогенезу низки кислотозалежних захворювань, а тривале споживання цієї добавки у складі різноманітних продуктів харчування може бути причиною диспепсичних явищ («синдром китайського ресторану»), гастритів, виразок шлунка та дванадцятипалої кишки. Також професор висловила припущення, що безконтрольне споживання населенням глутамату натрію робить вагомий внесок у зростання поширеності функціональних розладів шлунково-кишкового тракту та «помолодшання» органічної патології, зокрема хронічних гастритів у дітей.

Одним із напрямів роботи НДЛ «Фармакології і експериментальної патології» є вивчення нейрогуморальної регуляції шлункової секреції, факторів виразкоутворення та пошук перспективних засобів цитопротекції, які можна було б використовувати для профілактики кислотозалежних захворювань. Однією з таких сполук є лактулоза – широкоживаний пребіотик. У дослідженнях Т.В. Берегової та співавторів захисні властивості лактулози щодо шлункового епітелію вивчалися на прикладі препарату Медулак (1 мл сиропу містить 667 мг лактулози). У другій частині доповіді професор детально розглянула механізми захисного впливу лактулози на шлунковий епітелій та перспективні сфери її застосування в клінічній практиці.

Відомо, що лактулоза у товстій кишці ферментується лакто- та біфідумбактеріями з утворенням коротколанцюгових жирних кислот – пропіонової, масляної, оцтової та молочної. Деякі з цих сполук справляють трофічну та захисну дію на кишковий епітелій, а також беруть участь у регуляції третьої фази шлункової секреції. Як демонструють експериментальні дослідження, третя фаза травлення завершується лише після повного розщеплення харчових волокон та лактулози у товстій кишці, і саме завдяки гальмівному впливу продуктів розпаду – коротколанцюгових жирних кислот, припиняється шлункова секреція. Важливо, що цей гальмівний вплив здійснюється між прийомами їжі, зокрема вночі, коли шлунковий сік не змішується з їжею і руйнівна дія соляної кислоти на епітелій слизової оболонки виражена найбільшою мірою.

Лактулоза в дозі 800 мг/кг маси тіла спричинила достовірне зниження дебіту хлористоводневої кислоти на 40% порівняно з контролем при вивченні впливу цього пребіотика на базальну шлункову секрецію у щурів. Також в експериментальних дослідженнях показано достовірний інгібуючий вплив

пропіонату натрію, лактату натрію, ацетату натрію та бутирату натрію (сольові форми відповідно пропіонової, молочної, оцтової та масляної кислот для введення піддослідним тваринам) на стимульовану пентагастрином шлункову секрецію у щурів з інтактною нервовою системою.

Механізми пригнічення секреції соляної кислоти у шлунку за участю коротколанцюгових жирних кислот продовжують вивчатися, в тому числі на базі НДЛ «Фармакології і експериментальної патології». Одна з можливих причин – здатність пропіонової та молочної кислот стимулювати глюконеогенез у печінці та спричиняти підвищення рівня глюкози в крові, що підтвердили експерименти. На тлі гіперглікемії зменшується тонічна активність блукаючих нервів, і таким чином блокується ацетилхолінергічний механізм стимуляції шлункової секреції. Теоретично це дозволяє рекомендувати лактулозу для профілактики кислотозалежних захворювань у пацієнтів з гіперсекреторними станами, зокрема зумовленими харчовими добавками.

Доповідачем були представлені результати експериментів, у яких попереднє введення лактулози (800 мг/кг маси тіла ректально) ефективно попереджало появу крововиливів (на 59% порівняно з контролем), ерозій (на 58%) та виразок (на 80%) слизової

оболонки шлунка у щурів на тлі соціального стресу.

На завершення професор продемонструвала ваги Шея – відому наочну модель балансу факторів агресії та факторів захисту слизової оболонки шлунка.

До факторів агресії належать:

- кислотно-пептичний;
  - травматизація;
  - гастродуоденальна дисмоторика;
  - дія жовчних кислот;
  - інфекція *Helicobacter pylori*;
  - лікарські препарати.
- Фактори захисту:
- слизовий бар'єр;
  - активна регенерація епітелію;
  - адекватна мікроциркуляція;
  - антиоксидантна система.

Глутамат натрію можна віднести до факторів агресії, а лактулозу та її метаболіти – коротколанцюгові жирні кислоти – до захисних факторів, що слід враховувати в клінічній практиці.

На підставі проведених досліджень професор Т.В. Берегова дала такі рекомендації лікарям:

– для профілактики та в періоди загострення кислотозалежних захворювань доцільно призначати лактулозу (Медулак) у пребіотичних дозах (5-15 мл натше зранку та перед сном);

– оскільки лактулоза стимулює моторику дистального відділу травного каналу та справляє антисекреторний ефект, її слід включати в комплексну терапію хворих у післяопераційному періоді при парезі шлунка та гострих виразках.

Підготував Дмитро Молчанов



## Медулак

Лактулоза в 1 мл 667 мг



**Дбайлива дія,  
надійний  
результат**

**Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики**  
**Склад лікарського засобу:** діюча речовина: лактулоза (lactulose). 1 мл сиропу містить лактулози 667 мг, допоміжні речовини: натрію енолат (Е 211), вода очищена.  
**Показання для застосування:** Запор; регуляція фізіологічного ритму кишечника. Стани, що потребують пом'якшення калових мас та полегшення дефекації (при геморойді та після операції, у тому числі на кишечнику та аноректальній зоні). Портосистемна печінкова енцефалопатія; лікування і профілактика печінкової коми і прекоми.  
**Протипоказання:** Гіперчутливість до компонентів препарату. Галактоземія. Непрохідність кишечника. **Спосіб застосування та дози.** Медулак застосовують внутрішньо. Тривалість лікування й дози встановлюються лікарем. Режим та дозу потрібно підбирати, виходячи з клінічного ефекту та залежно від індивідуальних потреб. При запорі препарат застосовують 1 раз на добу, вранці, під час приймання їжі. Під час першого прийому ефект настає через 1-2 доби. Дозу збільшують у тому випадку, якщо протягом 2 діб застосування препарату не спостерігається поліпшення стану хворого. Дозування (з урахуванням, що столова ложка відповідає 15 мл, чайна ложка - 5 мл сиропу): **Дорослі - Початкова доза:** 15-45 мл, **Підтримуюча доза:** 15-30 мл; **Діти віком 7-14 років - Початкова доза:** 5 мл, **Підтримуюча доза:** 10-15 мл; **Діти віком 3-6 років - Початкова доза:** 5-10 мл, **Підтримуюча доза:** 5-10 мл; **Діти віком до 3 років - Початкова доза:** 5 мл, **Підтримуюча доза:** 5 мл. Як правило, доза може бути зменшена після 2 днів застосування залежно від потреби хворого. **Стани, що потребують пом'якшення калових мас та полегшення дефекації.** Дозування та спосіб прийому такі, як при запорах. **Печінкова кома і прекома.** Початкова доза для дорослих - 30-45 мл 3-4 рази на добу. Підтримуючу дозу підбирають таким чином, щоб досягти двох-трьох «М'яких» випорожнень на добу. Лікування може тривати три місяці і більше. У випадку неможливості перорального прийому препарат призначають у вигляді клізм (300 мл препарату змішують з 700 мл води або фізіологічного розчину). **Побічні ефекти.** Протягом перших днів лікування може виникнути метеоризм, який минає через кілька днів. При прийманні препарату у дозах, що перевищують рекомендовані, може виникнути біль у животі та діарея. У такому разі дозу треба зменшити. Під час застосування високих терапевтичних доз протягом тривалого часу (завдяки тільки у хворих з печінковою недостатністю і енцефалопатією) може спостерігатися електролітний дисбаланс: внаслідок діареї. **Шлунково-кишкові порушення:** метеоризм, біль у животі, нудота і блювання; діарея (при надто високих дозах). **Відхилення лабораторних показників:** електролітний дисбаланс внаслідок діареї. **Упаковка:** 180 мл сиропу у скляних флаконах янтарного кольору, 1 флакон у картонній коробці. **Категорія відпуску:** Без рецепта.

**Назва і місцезнаходження виробника:** «ABC Фармачутілі С.п.А.» (Віа Кантон Моретті, 29 (Локаліта Сан Бенардо) - 10090 Іверра (ТО), Італія) за ліцензією «ABC Фармачутілі С.п.А.» Вироблено для «УОРД МЕДИЦІН», Велика Британія.  
**ЗАТВЕРДЖЕНО** Наказ Міністерства охорони здоров'я України 03.01.2012 р. № 2  
 Ресурсні посвідчення № UA/11892/01/01



Pharmaceutical Company