

Лактулоза — калейдоскоп плеiotропных эффектов (обзор литературы и собственные данные)

Н. Б. Губергриц, Н. В. Беляева, Г. М. Лукашевич

Донецкий национальный медицинский университет, Украина

Ключевые слова: лактулоза, запоры, синдром избыточного бактериального роста, печеночная энцефалопатия, диагностическое применение

*Если из вас никак не может выйти человек —
примите слабительное...*
Фаина Раневская

Да, действительно, Фаина Раневская права. Эффективное и безопасное слабительное может не только ликвидировать запоры, но и существенно повысить качество жизни пациента, вернуть ему многие радости жизни. Тем более это может сделать такое слабительное, которое обладает множеством метаболических эффектов и способно оптимизировать обмен целого ряда веществ: липидный, углеводный, минеральный и др.

Активным веществом препарата Медулак является лактулоза — дисахарид, синтезированный из лактозы. Лактулоза в природе не встречается и не образуется естественным путем. Только в очень малых количествах она присутствует в нагретом молоке. В отличие от лактозы лактулоза не переваривается и не всасывается в тонкой кишке, а метаболизируется преимущественно сахаролитическими толстокишечными бактериями. Показано, что состав микрофлоры толстой кишки детей, находящихся на искусственном вскармливании, сходен с соответствующим составом у взрослых, а при добавлении в состав молочной смеси лактулозы состав кишечной микрофлоры становится подобным составу микрофлоры детей на естественном вскармливании [9–13, 69, 76].

Лактулоза была синтезирована в 1929 году E. Montgomery и C. S. Hadson [3]. В 1959 году лактулозу стали использовать для лечения запоров у детей [14]. В 1966 году J. Bircher et al. сообщили об успешном применении лактулозы для лечения печеночной энцефалопатии [43]. В 1970 году Sheila Sherlock, открывая международный гепатологический конгресс, сказала о лактулозе: «Я попробовала ее, и она работает!» [14]. В 1979 году I. B. Josimovic предложил использовать лактулозу для профилактики рака толстой кишки [60]. В 2003 году M. Rinne et al. сообщила об уменьшении клинических проявлений аллергии у детей при лечении небольшими дозами лактулозы [70]. Также были получены данные об улучшении качества жизни пациентов

с неспецифическим язвенным колитом, получавших лактулозу [63].

В настоящее время лактулоза как лекарственное средство зарегистрирована более чем в 100 странах. Показаниями являются запор и печеночная энцефалопатия, в некоторых странах — лечение сальмонеллезного носительства. Однако перспективы и возможности клинического применения лактулозы очень широки [13, 76].

Одним из главных показаний для назначения лактулозы являются запоры. В 2005 году лактулоза официально признана препаратом первого выбора при хроническом запоре с позиции доказательной медицины [45]. Послабляющее действие лактулозы при запоре обеспечивается двумя механизмами (рис. 1).



Рис. 1. Механизм действия Медулака при запоре [18]

Так как в тонкой кишке нет ферментов для расщепления лактулозы, то она достигает правых отделов толстой кишки практически в неизмененном виде. Далее с помощью сахаролитических бактерий лактулоза расщепляется до короткоцепочечных жирных кислот (молочной, уксусной, пропионовой и масляной). Это приводит к снижению pH в просвете толстой кишки, то есть к ацидификации ее содержимого. В результате стимулируется перистальтика толстой кишки преимущественно за счет пропульсивных волн. Второй механизм состоит в том, что подкисление содержимого толстой кишки короткоцепочечными жирными кислотами сопровождается повышением осмотического давления в ней. Это приводит к увеличению объема фекальных масс, интенсификации перистальтики кишки и к уменьшению времени транзита кишечного содержимого [9, 52, 57].

Лактулозу считают «золотым стандартом» терапии хронического запора различной этиологии, в т. ч. запора при синдроме раздраженной кишки (СРК) [23, 30, 33].

Преимущества послабляющего действия лактулозы:

- физиологическим для кишечника путем стимулирует перистальтику и устраняет запор;
- не оказывает раздражающего влияния на слизистую оболочку кишечника и не вызывает привыкания;
- не требует увеличения дозы — по мере восстановления функции кишечника дозу лактулозы снижают;
- обеспечивает стойкий терапевтический эффект;
- безопасна для детей с первых дней жизни, беременных и кормящих женщин.

Безопасность лактулозы обеспечивается рядом факторов (рис. 2).

Лактулоза является препаратом выбора при запорах у беременных [25, 26]. Это показано в ряде доказательных исследований. Так, M. Lachgar et al. (1985) провели открытое клиническое исследование, в которое были включены 54 беременные. Им был проведен 15-дневный курс лечения лактулозой в суточной дозе 30 мл. У 89% беременных частота дефекаций составила более 3 раз в неделю, у 87% женщин стул был нормальной консистенции. 90% больных оценили свое состояние как «весьма удовлетворительное» или «удовлетворительное». Все новорожденные

родились здоровыми и в срок [62]. Эффективность и безопасность лактулозы у беременных объясняется комплексным положительным влиянием. Увеличение биомассы сахаролитических бактерий при приеме лактулозы сопровождается активной утилизацией аммиака и азота аминокислот, снижается образование аммиака протеолитическими бактериями, время его присутствия в кишечнике и всасывание. Это имеет большое значение с позиции детоксикации и положительного действия на функцию печени беременных [21, 25, 26]. Лактулоза способствует уменьшению интоксикации при раннем токсикозе и гестозе беременных [24]. Если у беременной диагностирован СРК с запорами, то лактулозу можно сочетать со спазмолитиками [31].

Лактулоза безопасна и эффективна также в послеродовом периоде, у кормящих женщин. Препарат в 10 раз снижает потребность в клизмах у родильниц, не уменьшает лактацию, не влияет на качественный состав молока [78].

Лактулоза разрешена для лечения запоров у детей с периода новорожденности. При этом в исследованиях различного уровня доказательности показана эффективность и хорошая переносимость препарата [12]. У грудных детей лактулоза оказывает прямое иммуностимулирующее действие [69].

Лактулоза является препаратом выбора для лечения запоров у пожилых. Для этого есть ряд оснований [78]:

- послабляющий эффект не требует дополнительного приема жидкости;
- не приводит к привыканию;
- не абсорбируется — можно применять при сахарном диабете;
- не вызывает электролитных нарушений;
- способствует коррекции гиперлипидемии;
- эффективен при хронической почечной недостаточности (ХПН), заболеваниях печени;
- в терапевтических дозах не взаимодействует с другими препаратами;
- фармакоэкономически выгоден.

Последняя позиция подтверждена рядом исследований [47, 61]. Лактулоза, несмотря на более высокую стоимость по сравнению с некоторыми другими слабительными средствами (например, по сравнению с препаратами сенны), фармакоэкономически выгодна в лечении СРК [40].

Отсутствие необходимости в дополнительном приеме жидкости очень важно при лечении больных с недостаточностью кровообращения, с сопутствующими заболеваниями почек [37].

Очень важным качеством лактулозы является то, что на фоне ее приема больные могут прекратить применение слабительных средств раздражающего действия. G. Creyten (1980) показал, что около половины женщин с запорами прекращают принимать слабительные препараты раздражающего действия, постепенно переходя на лактулозу [51]. Лактулозу рекомендуют даже специально применять для лечения «лаксативной болезни» [1].



Рис. 2. Факторы, обеспечивающие безопасность Медулака

Лактулоза в настоящее время нашла также применение при послеоперационных запорах. Причем ее назначают не только с целью восстановления двигательной функции кишечника, но и для профилактики и лечения синдрома избыточного бактериального роста (СИБР), для профилактики бактериальных осложнений в хирургической практике [15, 16, 20], а также для подготовки к эндоскопическим исследованиям толстой кишки [2, 18].

Одним из основных направлений применения лактулозы является лечение СИБР, т. к. лактулоза является эффективным и безопасным пребиотиком.

Основным механизмом действия лактулозы при кишечном дисбиозе является ее воздействие на рост различных штаммов и групп бактерий, населяющих толстую кишку, физико-химические параметры содержимого толстой кишки (рН и осмотическое давление) и перистальтику как толстой, так и тонкой кишки, особенно терминального отдела подвздошной кишки. Лактулоза угнетает рост вредной протеолитической микрофлоры, в основном бактероидов, протея, клостридий, кишечной палочки, в т. ч. ее гемолитических штаммов, и стимулирует рост полезной сахаролитической флоры (бифидо-, лактобактерий и др.) (рис. 3) [9].

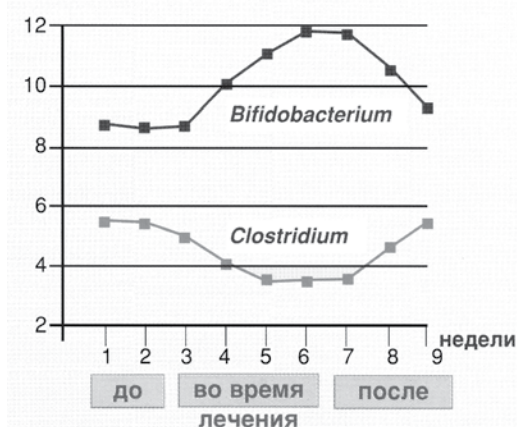


Рис. 3. Плотность популяций *Clostridium* и *Bifidobacterium in vitro* до, во время и после лечения лактулозой [53]

Стимуляция роста сахаролитической микрофлоры лактулозой происходит не только за счет ацидификации толстой кишки конечными метаболитами — лактатом и ацетатом, но также и за счет потребления указанных короткоцепочечных жирных кислот сахаролитической микрофлорой, в результате чего увеличивается деление микроорганизмов и биомасса [9].

В качестве пребиотика для лечения СИБР лактулоза применяется у детей самого раннего возраста, у взрослых и у пожилых. Причем препарат эффективен для профилактики СИБР у здоровых, а также для терапии СИБР различной этиологии: после лечения антибиотиками, проведения химио- и лучевой терапии, при нерациональном питании [4]. В последние годы лактулозу назначают для профилактики антибиотико-ассоциированной диареи, СИБР на фоне

антихеликобактерной эрадикационной терапии [4, 6, 28, 38, 39, 48, 80]. Особенно целесообразна лактулоза при лечении дисбиоза, сопровождающегося запорами, т. к. препарат регулирует моторную функцию желудочно-кишечного тракта [27].

Благодаря пребиотическому эффекту лактулоза эффективна при различных кишечных инфекциях, в частности при сальмонеллезном носительстве, при сальмонеллезном энтерите, дизентерии и др. [13, 57, 76].

Лактулоза является стандартом профилактики и лечения энцефалопатии во всем мире [44]. Эффективность препарата обусловлена тем, что он действует на все этапы образования и выведения аммиака из организма (рис. 4).



Рис. 4. Действие Медулака на все этапы образования и выведения аммиака из организма [55]

В подвздошной кишке лактулоза участвует в ингибировании глутаминазы в энтероцитах и в блокировании захвата глутамината энтероцитами, в результате чего уменьшается образование аммиака из глутамината. В толстой кишке лактулоза приводит (рис. 5) [32]:

- к снижению рН, т. к. тормозится продукция аммиака бактериями; происходит диффузия аммиака из кровеносного русла в просвет кишки; аммиак трансформируется в аммонийную форму с последующей экскрецией с каловыми массами;
- к ингибированию протеолитических бактерий *Clostridium*, *Enterobacter*, *Bacteroides* и стимуляции роста кислотолюбивой микрофлоры — *Bifidobacterium*, т. к. уменьшается распад белка за счет усиления метаболизма углеводов;
- к ингибированию деградации мочевины бактериями, т. к. увеличивается элиминация аммиака в составе мочевины; уменьшается уровень аммиака как продукта разложения мочевины;
- к снижению времени пассажа кишечного содержимого, т. к. уменьшается время на продукцию аммиака и ускоряется его элиминация;
- кроме того, лактулоза является источником углеводов и энергии для сахаролитических бактерий, т. к. увеличивается рост биомассы бактерий, использующих аммиак для синтеза белка; угнетается разложение аминокислот до NH_3 .

Лактулоза имеет превосходство перед другими вариантами лечения печеночной энцефалопатии. Она успешно применялась при любой степени тяжести этого состояния, включая латентную энцефалопатию и печеночную кому. Эффективность и безопасность

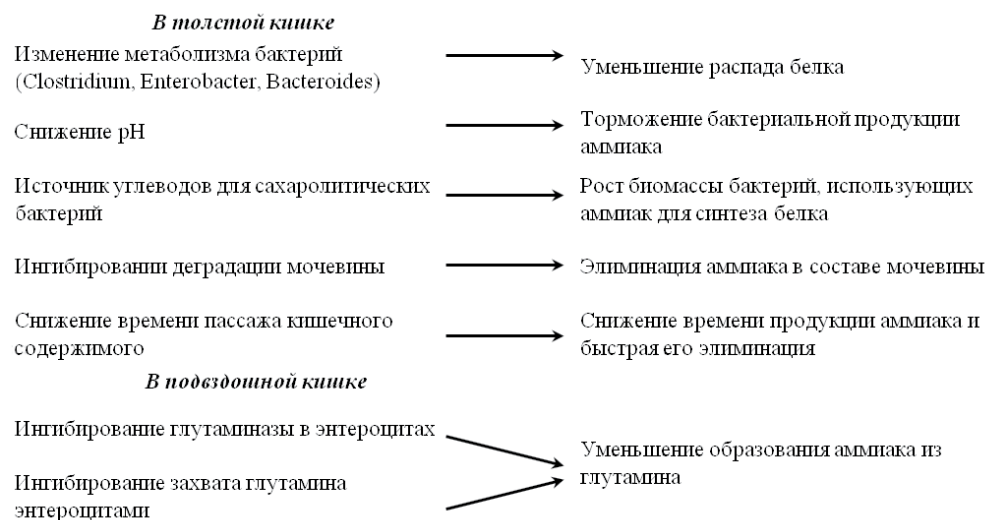


Рис. 5. Механизм действия Медулака при печеночной энцефалопатии [57]

лактозу при печеночной энцефалопатии подтверждены большим количеством высококачественных исследований [9, 13, 44, 54, 55, 74, 76].

Применение лактулозы в клинической практике имеет большие перспективы. Одно из таких перспективных показаний — первичная и вторичная профилактика желчнокаменной болезни. Кишечная микрофлора имеет большое значение в метаболизме холестерина и желчных кислот. Известно, что резкое повышение активности одного из ферментов грамотрицательной микрофлоры — 7-альфа-дегидроксилазы приводит к увеличению продукции вторичных желчных кислот, которые повышают литогенность желчи через ряд процессов: во-первых, дезоксихолевая кислота усиливает секрецию холестерина в желчь, воздействуя на мембрану гепатоцита; во-вторых, повышается кристаллизация холестерина в желчи за счет дестабилизации везикул с холестерином; в-третьих, замедляется время транзита по кишечнику, вследствие чего увеличивается всасывание холестерина, и т. д. Кроме того, вторичные желчные кислоты относят к ко-канцерогенам, они способны повреждать кишечный эпителий [29, 76]. Гипотеза механизма влияния лактулозы как средства профилактики желчнокаменной болезни, а также как гиполипидемического средства представлена на рис. 6.

что после 10-дневного приема лактулозы достоверно улучшаются результаты глюкозотолерантного теста [53]. Продemonстрировано, что лактулоза снижает всасывание глюкозы на 40% без ухудшения всасывания аминокислот. Этот эффект не связан с ингибирующим действием α -глюкозидазы [58]. Возможно, эндотоксины уменьшают выработку инсулина поджелудочной железой, а лактулоза, снижающая уровень эндотоксинов, может обладать противодиабетическим действием [76]. Эффективность лактулозы в лечении детей и подростков с метаболическим синдромом с восстановлением микробиоценоза кишечника и нормализацией углеводного, липидного обмена показана в исследовании Т. А. Боковой с соавт. (2009) [5]. Несмотря на сладкий вкус, лактулоза абсолютно не противопоказана, а, наоборот, полезна при сахарном диабете. Больным необходимо объяснять, что лактулоза не всасывается и не может провоцировать гипергликемию.

Выше было указано, что под влиянием лактулозы в толстой кишке образуются короткоцепочечные жирные кислоты. Следует обратить особое внимание на масляную кислоту. Она является поставщиком энергии и регулятором метаболизма для нормальных колоноцитов, способствует восстановлению функции эпителиального барьера, снижает секрецию провоспалительных медиаторов (фактор некроза опухоли альфа, оксид азота, гамма-интерферон, интерлейкин-2, интерлейкин-12), увеличивает синтез муцина и белков, усиливает высвобождение противовоспалительного цитокина интерлейкина-10 из моноцитов, ингибирует адгезию эндотелиальных лейкоцитов. Масляная кислота также контролирует патологический рост колоноцитов, стимулирует апоптоз. Масляную кислоту считают ключевым регулятором пролиферативных процессов эпителия толстой кишки и контроля неопластической трансформации колоноцитов [7]. Эти предпосылки явились основанием для применения лактулозы при воспалительных заболеваниях кишечника: при болезни Крона и неспецифическом язвенном колите [9, 76].

Ранее мы уже отмечали ряд предпосылок для обоснования антиканцерогенного действия лактулозы: уменьшение образования токсичных вторичных

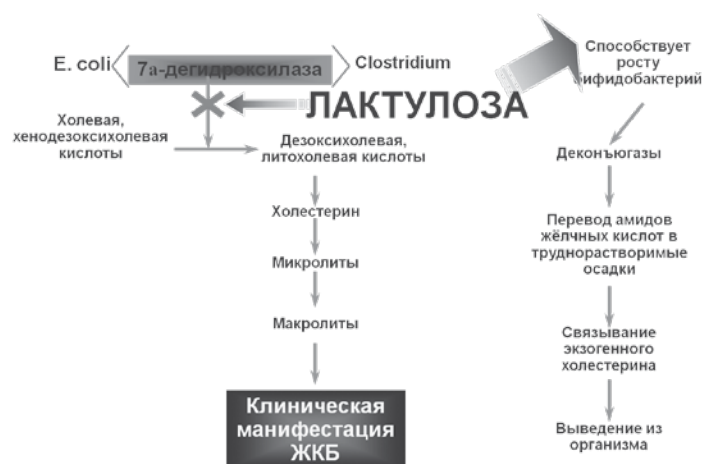


Рис. 6. Механизм действия Медулака как средства профилактики желчнокаменной болезни и гиполипидемического средства [9, с дополнениями Н. Б. Губергриц]

желчных кислот в кишке, проапоптотическое и антипролиферативное действие масляной кислоты, уменьшение выработки ряда потенциальных канцерогенов (аммиака и др.). Японские ученые подробно изучают возможности бифидобактерий, рост которых стимулируется лактулозой, в профилактике рака; описано множество специфических и неспецифических противоопухолевых и иммунологических эффектов бифидобактерий [75]. Показано ДНК-протекторное действие лактулозы после воздействия диметилгидразина [72]. Все это послужило основанием для изучения антиканцерогенных свойств лактулозы. Указанные свойства были подтверждены в эксперименте [46, 72]. Изучение данной проблемы в клинике продолжается (рис. 7) [3].

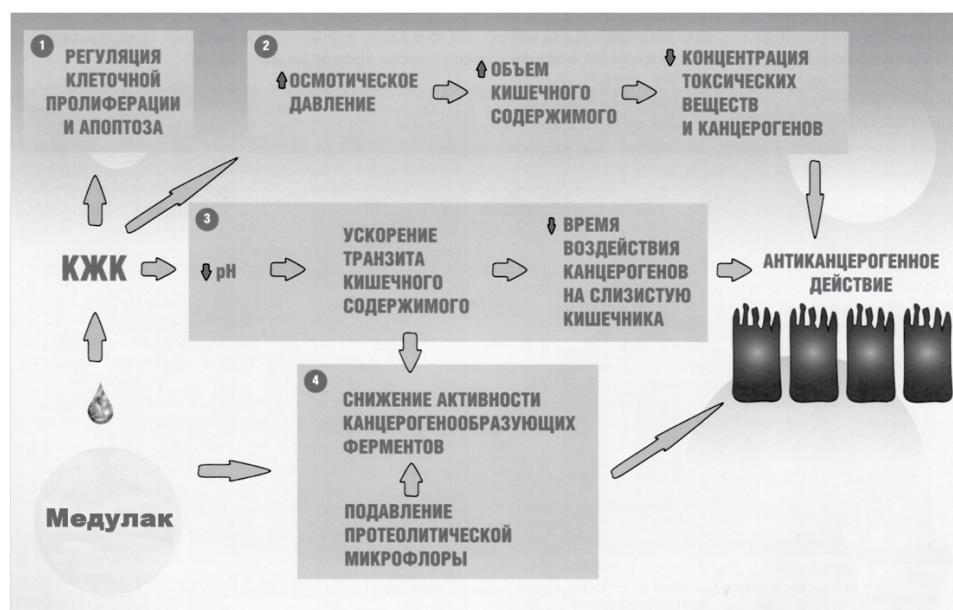


Рис. 7. Механизм антиканцерогенного действия Медулака [69]. КЖК — короткоцепочечные жирные кислоты

Учитывая пребиотические свойства лактулозы, ее применяют не только при СИБР и сальмонеллезе, но и для профилактики инфекций мочевыводящих путей и пневмонии [64, 76].

Лактулоза обладает отчетливым антиэндотоксическим эффектом [9]. Это реализуется в предотвращении бактериальной транслокации из кишки; защите слизистого барьера кишечника, особенно подвздошной кишки и проксимальных отделов толстой кишки после оперативных вмешательств; в предупреждении осложнений после операций по поводу механической желтухи; в предупреждении развития спонтанного бактериального перитонита у пациентов с циррозом печени и желтухой [41, 59, 82].

Лактулоза эффективна при почечной недостаточности. Она ингибирует энтерогепатическую циркуляцию мочевины; повышая экскрецию азота, лактулоза снижает продукцию мочевины на 24%, при этом снижается ее распад; снижение уровня мочевины и креатинина в крови при ХПН доказано целым рядом клинических исследований; особенно важным считают снижение уровня фосфатов в сыворотке крови у больных с ХПН при лечении лактулозой [56, 83].

С. Schumann (2002) считает перспективным применение лактулозы для ликвидации эндотоксемии

при гепаторенальном синдроме, внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, сахарном диабете и гиперхолестеринемии [76]. Однако для начала клинического применения по этим показаниям необходимы дальнейшие исследования.

По данным И. И. Дегтяревой с соавт. (2003) лактулоза эффективна не только при эндо-, но и при экзогенных интоксикациях. Лактулоза эффективна в условиях радиационного загрязнения для выведения инкорпорированного цезия, лечения заболеваний печени и желчевыводящих путей у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС; лактулоза показана для профилактики и лечения заболеваний, вызванных профессиональными вредностями, у жителей экологически неблагоприятных регионов [9].

Перспективным также является применение лактулозы для лечения остеопороза. Снижая уровень pH в кишечнике, лактулоза увеличивает содержание несвязанного кальция, что способствует улучшению его пассивного транспорта; короткоцепочечные жирные кислоты, которые образуются при ферментации лактулозы бактериями, стимулируют транспорт кальция; лактулоза повышает отложение кальция в костях и ингибирует его резорбцию из кости [3, 9, 81].

Ряд предпосылок свидетельствует о целесообразности применения лактулозы при панкреатитах. Лактулоза уменьшает выраженность эндотоксемии при остром и хроническом панкреатите (ХП); при лечении лактулозой в более короткие сроки устраняются болевой и диспептический синдромы,

улучшаются результаты сонографии поджелудочной железы; лактулоза предотвращает развитие СИБР при панкреатической недостаточности; повышает толерантность к пищевой нагрузке у больных ХП [8, 9]. Кроме того, лечение лактулозой уменьшает выраженность эндотоксемии при панкреатической недостаточности [65]. Следует также учесть положительный эффект лактулозы при остеопорозе (см. выше), который может быть проявлением внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы [43].

Лактулоза нашла широкое применение на практике для диагностики СИБР и лактазной недостаточности. Для этих целей применяют водородные дыхательные тесты с лактулозой. Принцип дыхательного теста для диагностики СИБР основан на том, что у здорового человека расщепление лактулозы происходит только в толстой кишке, при этом в выдыхаемом воздухе регистрируют пик выделения водорода. При наличии СИБР расщепление лактулозы начинается уже в тонкой кишке, регистрируется более ранний пик содержания водорода в выдыхаемом воздухе, а затем — второй пик, соответствующий расщеплению лактулозы в толстой кишке [76].

Побочними ефектами лактулози являються метеоризм, розвиток діареї при передозуванні, електролітні порушення при довготривалому лікуванні печеночної енцефалопатії. Частіше інших побочних ефектів розвивається метеоризм, однак зазвичай він спостерігається в перші дні лікування, а потім зменшується або навіть зникає. На практиці ми призначаємо Медулак в поступово зростаючих дозах, до досягнення стуги 2–3 рази в сутки. Таким чином досягається своєрідна адаптація кишечника до можливого збільшення газоутворення.

Противопоказання до лікування лактулозою обмежені: галактоземія, кишечна непрохідність, гіперчутливість до компонентів препарату.

Важко звернути увагу лікарів на перевагу Медулака. Цей препарат, на відміну від інших препаратів лактулози, випускається в хімічно нейтральній і інертній скляній посуді (флакони по 180 мл).

Ми провели власне невелике клінічне дослідження.

Ціль: оцінити ефективність лактулози при ХП в поєднанні з СИБР.

Матеріали і методи. Досліджено 58 хворих ХП. У всіх хворих діагностовано зовнішнесекреторна недостатність підшлункової залози. Для цього при прийомі пацієнтів в клініку проводили фекальний еластазний тест (набори Schebo, Німеччина). Крім того, в дослідження включали тільки ті хворі, у яких виявлено СИБР. Для його діагностики до лікування використовували водородний дихальний тест (Мікро Н2-аналізатор; Мікро Медікал Лімітед, Велика Британія). Хворі були розділені на 2 групи: основну (29 пацієнтів) і групу порівняння (також 29 пацієнтів). Хворі обох груп були порівнянними за статтю, віком, тривалістю ХП, його етіологією, за ступенем панкреатичної недостатності.

До і після лікування хворим проводили копроскопію, оцінювали вираженість кишечної диспепсії за напівколичественним показником середньої ступеня тяжкості (ССТ) [82]. Крім того, після лікування повторювали водородний дихальний тест. Хворі основної групи отримували традиційну терапію ХП. Доза Креона залежала від ступеня панкреатичної недостатності. Пацієнтам цієї групи призначали лактулозу в пребіотичній дозі (по 5 мл 2 рази в сутки). Хворі групи порівняння лактулозу не отримували. Лікування продовжувалося 18–20 днів.

Результати. Рівень фекальної еластази-1 до лікування в основній групі склав $(142,3 \pm 16,7)$ мкг/г, а в групі порівняння — $(153,5 \pm 15,8)$ мкг/г ($p > 0,05$). При копроскопії (перше дослідження) стеаторея виявлена у 14 (48,3%) хворих основної групи і у 13 (44,8%) хворих групи порівняння. ССТ проявів кишечної диспепсії (метеоризм, порушення стуги, флатуленція) склала відповідно 2,12 і 2,08.

Після лікування, т. є. перед випискою з клініки, СИБР за результатами водородного дихального тесту зберігався у 3 (10,3%) хворих основної групи і у 19 (65,5%) хворих групи порівняння. Стеаторея після лікування зберігалася у 1 (3,4%) пацієнта з отримуваних лактулозою і у 8 (27,6%) хворих, отримуваних тільки традиційне лікування ХП. ССТ кишечної диспепсії склала відповідно 1,22 і 1,76.

Отримані дані свідчать, що, в першу чергу, про ефективність лактулози в лікуванні СИБР, а потім, про недостатню ефективність ферментних препаратів при наявності СИБР, навіть за умови призначення достатньої дози, в третіх, про доцільність поєднання лактулози з ферментним препаратом при лікуванні ХП з зовнішнесекреторною панкреатичною недостатністю в поєднанні з СИБР. Останнє положення обумовлено тим, що при СИБР ферментні препарати не можуть в повній мірі реалізувати свої можливості гідролізу нутрієнтів через часткову інактивацію, а при усуненні СИБР умови для досягнення повного ефекту панкреатину стають оптимальними. В результаті ми досягли не тільки усунення СИБР за результатами водородного дихального тесту, але і більш значущого покращення результатів копроскопії, зменшення вираженості кишечної диспепсії у хворих, отримуваних лактулозою.

Висновки:

1. Медулак (лактuloза) — ефективний засіб лікування запорів, СИБР, печеночної енцефалопатії, що має різносторонні метаболічні ефекти і має широкі перспективи в лікуванні різних захворювань.
2. При лікуванні хворих ХП з зовнішнесекреторною недостатністю підшлункової залози в поєднанні з СИБР в комплексну терапію доцільно включати Медулак в пребіотичній дозі.

Література:

1. Агафонова Н. А., Яковенко Э. П. Синдром хронічного запору у пацієнтів, що зловживають слабительними подразнюючої дії. *Гастроскоп*. 2011. № 1. С. 2–3.
2. Амелін В. М., Башанкаєв Б. Н. Досвід використання лактулози в хірургічному стаціонарі. *Клінічна ендоскопія*. 2006. № 2(8). С. 35–36.
3. Бабаян М. Л. Канцерогенез і антиканцерогенез в зв'язі з толстокишковим метаболізмом. *ГастроNewsЛайн*. 2007. № 4. С. 61–62.
4. Белоусова Е. А., Морозова Н. А. Можливості лактулози в корекції порушень кишечної мікрофлори. *Фарматека*. 2005. № 1. С. 7–5.
5. Бокова Т. А., Урсова Н. И., Ардатська М. Д. Пребіотики в лікуванні дітей і підлітків з метаболічним синдромом. *ГастроNewsЛайн*. 2009. № 6. С. 19–24.
6. Бондаренко В. М. Пребіотичне і протиінфекційне дію лактулозосодержащих препаратів. *Фарматека*. 2004. № 11. С. 1–5.



Медулак

у скляному флаконі

Виробник – Італія¹

Лактулоза в 1 мл 667 мг

Усуває запор та нормалізує
мікрофлору кишечника^{1,2}

Лактулоза
Сироп

- ▶ Сприяє усуненню запорів та відновленню фізіологічного ритму випорожнення кишечника^{1,2}
- ▶ Посилює як пребіотик збільшення власної корисної мікрофлори кишечника^{1,2}
- ▶ Прискорює виведення токсичних речовин (аміак)^{1,2}



¹ Інструкція для медичного застосування препарату Медулак. ² Марченко Т.З. Комплексне амбулаторне лікування функціональних закріплів у дітей дошкільного віку. // Ліки України. – 2018. – №1.

Склад: діюча речовина: lactulose; 1 мл препарату містить лактулози 667 мг. **Показання.** Запор; регуляція фізіологічного ритму кишечника. Стани, що потребують полегшення дефекації (геморой, після операцій на товстому кишечнику та ано-ректальній зоні). Печінкова енцефалопатія: лікування і профілактика печінкової коми і прекоми. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату. Галактоземія. Шлунково-кишкова непрохідність. Перфорація травного тракту або ризик перфорації травного тракту. Застосування при запорах або для розм'якшення випорожнень з медичною метою. Дорослі та діти віком від 14 років 15-45 мл. Діти віком 7-14 років 15 мл. Діти віком 1-6 років 5-10 мл. Діти віком до 1 року до 5 мл. Застосування при печінковій енцефалопатії (лише для дорослих). Початкова доза препарату становить 30-45 мл 3-4 рази на добу. **Побічні реакції.** Протягом перших днів лікування може виникнути метеоризм, який зазвичай минає через кілька днів. З боку травного тракту: дуже часто – діарея; часто – метеоризм, біль у животі, нудота і блювання. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Виробник.** АБС Фармачеутичі С.п.А. **Заявник.** УОРЛД МЕДИЦИН ЛІМІТЕД, Велика Британія. РП № UA/17234/01/01. Наказ МОЗ України 05.02.2019 №297. Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики.



WORLD MEDICINE
Pharmaceutical Company

Тел.: +38 044 495 25 30 / info@wm-marketing.com.ua

www.worldmedicine.ua