

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ПРЕБІОТИКА ЛАКТУЛОЗА НА АБСОРБЦІЮ В ОРГАНІЗМІ КАЛЬЦІЮ ТА МАГНІЮ

Метою роботи було дослідження впливу пребіотика лактулоза на абсорбцію в організмі кальцію та магнію для подальшого застосування у комплексному лікуванні остеопорозу у споживачів. Об'єктом дослідження був сироп лактулоза. Визначено частоту позитивного впливу сиропу лактулози разом із препаратами кальцію та магнію на організм людини.

Матеріали та методи. В дослідженні застосовувався метод проведення опитування двох груп людей. Також використано метод середніх величин, як один із найпоширеніших статистичних прийомів узагальнення. Важливість середніх величин для статистичної практики у науки відзначалась у працях багатьох вчених.

Результати та їх обговорення. Проведене дослідження результативності впливу сиропу лактулоза на абсорбцію в організмі кальцію та магнію довело перспективність застосування даного сиропу у осіб із діагнозом остеопороз та всім, хто має проблему зниження щільності кісток, особливо це жінки в період клімаксу. Застосування сиропу лактулоза проявило високу ефективність не лише на процеси абсорбції кальцію та магнію в організмі, а і на усунення диспепсичних явищ з боку ШКТ, таких як: закреп, метеоризм і здуття живота.

Висновки. У ході проведення дослідження було запропоновано нову рекомендацію по застосуванню сиропу лактулоза для ефективнішого лікування препаратами кальцію та магнію при остеопорозі та інших захворюваннях кісток.

Ключові слова: пребіотик; сироп лактулоза; абсорбція кальцію та магнію.

L. Kvashuk

National Medical University from A. A. Bogomolets

Study of the effect of the prebiotic lactulose on the absorption of calcium and magnesium in the body

Aim. The study was to investigate the effect of the prebiotic lactulose on the absorption of calcium and magnesium in the body for further use in the treatment of osteoporosis in consumers. The object of the study was lactulose syrup. The frequency of positive effect of lactulose syrup together with calcium and magnesium preparations on the human body was determined.

Materials and methods. The study used a method of interviewing two groups of people. The method of average values is also used as one of the most common statistical methods of generalization. The importance of averages for statistical practice in science has been noted in the works of many scientists.

Results and discussion. A study of the effectiveness of lactulose syrup on the absorption of calcium and magnesium in the body proved the viability of this syrup in people diagnosed with osteoporosis and all who have the problem of reduced bone density, especially women during menopause. The use of lactulose syrup has been highly effective not only for the absorption of calcium and magnesium in the body, but also for the elimination of dyspeptic phenomena of the gastrointestinal tract, such as constipation, flatulence and bloating.

Conclusions. During the study, a new recommendation was proposed for the use of lactulose syrup for more effective treatment with calcium and magnesium in osteoporosis and other bone diseases.

Key words: prebiotic; lactulose syrup; absorption of calcium and magnesium.

Л. П. Квашук

Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца

Исследование влияния пребиотика лактулоза на абсорбцию в организме кальция и магния

Целью работы было исследование влияния пребиотика лактулоза на абсорбцию в организме кальция и магния для дальнейшего применения в комплексном лечении остеопороза у потребителей. Объектом исследования был сироп лактулоза. Определены частоту положительного влияния сиропа лактулозы вместе с препаратами кальция и магния на организм человека.

Материалы и методы. В исследовании применялся метод проведения опроса двух групп людей. Также использован метод средних величин как один из наиболее распространенных статистических приемов обобщения. Важность средних величин для статистической практики у науки отмечалось в трудах многих ученых.

Результаты и их обсуждение. Проведенное исследование результативности влияния сиропа лактулоза на абсорбцию в организме кальция и магния доказало перспективность применения данного сиропа у лиц с диагнозом остеопороз и всем, кто имеет проблему снижения плотности костей, особенно это женщины в период климакса. Применение сиропа лактулоза проявило высокую эффективность не только на процессы абсорбции кальция и магния в организме, а и на устранение диспепсических явлений со стороны ЖКТ, таких как: запор, метеоризм и вздутие живота.

Выводы. В ходе проведения исследования была предложена новая рекомендация по применению сиропа лактулоза для эффективного лечения препаратами кальция и магния при остеопорозе и других заболеваниях костей.

Ключевые слова: пребиотик; сироп лактулоза; абсорбция кальция и магния.

Вступ. В останній час все більшої популярності набувають біологічно активні добавки до раціону харчування, що сприяють заселенню чи підтриманню мікробіоти кишківника. На сьогоднішній день відомо під різними торговими назвами безліч пробіотиків, пребіотиків, зареєстрованих як лікарські засоби, так і дієтичні добавки [1, 2]. Всі вони діють і

використовуються переважно в одному напрямку – нормалізують роботу шлунково кишкового тракту. Разом з тим, застосуванню пребіотиків, зокрема сиропу лактулоза сьогодні приділяється не достатньо уваги. Особливий інтерес представляють дослідження фармакологічних ефектів цієї речовини, а саме її вплив на абсорбцію кальцію та магнію в організмі, що сприяє людям із захворюваннями кісток прискорити одужання. Лактулоза є більш економічно доступною в матеріальному плані споживачам, в порівнянні із синбіотиками чи іншими видами корисних бактерій. Тому, враховуючи таку перевагу, в дослідженні застосовувався метод проведення опитування двох груп людей: перша група приймала сироп лактулозу та препарати кальцію і магнію, друга група – лише препарати кальцію та магнію. Обидві групи отримували однакове дозування – це 1000 мг кальцію та 400 мг магнію на добу. В групі були включені лише жінки, середній вік яких становив 45 років.

Кишкова мікробіота представлена різноманітністю видів мікроорганізмів, що населяють кишківник людини і є надскладною біологічної екосистемою. Маса бактерій в організмі становить більше 2,5 кг. Кількість бактерій більша 10^{14} , тобто в 10 разів більша кількості клітин в організмі [3]. Мікробіота починає формуватися у перші хвилини життя і є унікальною для кожної людини, як відбитки пальців. Вона ідеально підходить для потреб власного організму. Протягом життя мікрофлора може змінюватися залежно від зовнішніх та внутрішніх факторів впливу, але загалом залишається стабільною [4]. Основними бактеріями в кишківнику виступають: анаероби (*Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Clostridium*, *Eubacterium*) та аероби (*Enterobacteriaceae*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Lactobacillus*, *Candidas*).

Для того, щоб мікробіота була в нормі і позитивно розмножувалася та переважала кількість корисних бактерій над патогенними, потрібно мати оптимальне середовище, яке створюється за допомогою пребіотиків.

Лактулоза – пребіотик, який вперше був описаний в 1929 р. Е.М. Montgomery і С.С. Hudson під назвою «лактокетоза». Згодом все частіше почали досліджувати вплив лактулози на організм людини, особливо при лікуванні остеопорозу у людей із низькою щільністю кісток. На сьогоднішній день ми потребуємо більше відомостей та методів дослідження по впливу пребіотика лактулоза на всмоктування кальцію та магнію.

Остеопороз - це захворювання кісткової тканини, що виявляється в утворенні порожніх порожнин і пор усередині кісток, що веде до їх підвищеної ламкості і труднощі зрощування.

Основною причиною виникнення остеопорозу вважають дефіцит кальцію, тобто порушення засвоєння кальцію і його вмісту в крові.

Метою роботи є продовжити дослідження впливу пребіотика лактулози та абсорбцію кальцію та магнію з метою отримання додаткової інформації про доцільність рекомендації сиропу лактулоза хворим на остеопороз та іншим особам, які страждають захворюваннями кісток, такими

як: остеонекроз, хвороба Педжета, недосконалий остеогенез, стресові переломи.

Основна частина. Лактулоза як пребіотик була обрана у формі сиропу, яка проходить транзитним шляхом до товстої кишки, створюючи там оптимальні умови для росту корисних бактерій (мікробіоти), які потрібні для здоров'я людини. А також проявляє згубний вплив на патогенні мікроорганізми. Властивість лактулози впливати на абсорбцію кальцію було виявлено ще в кінці 80-х років ХХ ст. японськими дослідниками і досі вивчається [5]. Для того аби покращити якість життя особам з остеопорозом та іншими захворюваннями кісток, потрібно вивчати та шукати нові методи досліджень по впливу різних діючих речовин на отримання організмом достатньої кількості основних мікроелементів – це кальцію, магнію та вітаміну D.

Першочерговим завданням у подоланні остеопорозу лікарі вважають підвищення вмісту кальцію в прийнятій їжі. Для дорослих людей вона повинна бути не нижче 1 г (1000 мг) в день, але можливо її збільшення в 1,5-2 рази. Однак, простим збільшенням кальцієвих солей в їжі проблему вирішувати не вдається, тому що через гормональні порушення, особливо у літніх людей, його біодоступність виявляється на дуже низькому рівні. Це означає, що навіть при масованих дозах харчового кальцію, наприклад, до 3-4 г в день, частка засвоюваного і утримуваного організмом кальцію може бути недостатньою для забезпечення остеогенеза (утворення кісткової тканини), стійкого складу кісток і запобігання вимивання з них кальцієвих солей. Головна причина цього поширеного явища лежить в тому, що кальцій дуже погано всмоктується з кишківника в кров. Завдяки мікрофлорі, що розщеплює лактулозу до коротко-ланцюгових жирних кислот, утворюється низький рівень рН. Це позитивно впливає на розчинність кальцію і його всмоктування з дистального відділу кишківника [6]. І тим самим збільшується частка так званого «вільного» кальцію за рахунок додаткового розчинення деяких його солей (фосфатів), або за рахунок розпаду його комплексів з неперетравлених компонентів їжі.

Саме вільний кальцій відносно легко переходить крізь слизову кишківника і потрапляє в кров.

Для визначення особливостей застосування цих компонентів, було проведено дослідження спрямоване на виявлення термінів, за які споживачі лікарських препаратів, відчують покращення від комплексного їх прийому. Попередні дослідження вчених показали, що лише паралельне вживання лактулози та препаратів кальцію і магнію дає позитивні результати. Якщо пацієнт припиняє приймати лактулозу, то припиняється і стимуляція надходження кальцію в організм.

Відомо, що співвідношення кальцію і магнію (яке в нормі має бути 2:1) є одним з основних факторів, що дозволяють підтримати міцність кісткової тканини. Коли рівень магнію в крові знижується, нирки відновлюють рівновагу, утримуючи менше кальцію. Якщо концентрація магнію зростає, нирки в свою чергу виводять менше кальцію. Тому і є важливим зберегти цю

рівновагу, а також налагодити достатнє надходження кальцію в організм. Особливо це актуально для жінок в постменопаузі, коли вони найбільш схильні до втрати кальцію і розвитку внаслідок цього остеопорозу. Ще одним важливим фактором є те, що з віком все більше жінок стикаються з такою проблемою, як закреп [7]. В наслідок цього, вони безконтрольно починають застосовувати проносні лікарські засоби, що призводить до звикання, зниження їх ефективності та / або необхідності кожен раз підвищувати дозу. Негативним фактом є результат таких дій: на тлі прийому послаблюючих препаратів виводяться важливі макро- і мікроелементи, серед яких і кальцій. Це означає, що застосування проносних лікарських засобів жінками у віці після 45 років, які і без того схильні до втрати кальцію, провокує ще більше погіршити стан.

У 1987 р. японські дослідники та лікарі спостерігали, що щоденний прийом 10 г лактулози сприяє абсорбції і утриманню в організмі таких мінералів як кальцій (Ca), магній (Mg), цинк (Zn), мідь (Cu) і залізо (Fe). В результаті було виявлено вплив лактулози на міцність кістки у схильних до остеопорозу щурів з видаленими яєчниками. Стегна у щурів, яким вводили лактулозу, були менш ламкими. Результати дозволили припустити, що лактулоза сприяє засвоєнню кальцію при даному захворюванні, підвищенню міцності кісток у щурів, які страждають на остеопороз.

Аналізуючи отримані результати при дослідженнях, проведених на добровольцях з остеопорозом та осіб, що мали інші захворювання кісткової системи (низьку щільність кісток), було виявлено перспективність використання сиропу лактулози. Це спонукало до проведення опитування 700 добровольців, яких було розділено на дві групи. Перша (500 споживачів) – отримувала препарати кальцію і магнію та сироп лактулозу. Друга (200 осіб) – приймали лише препарати кальцію та магнію. Експеримент тривав три місяці і протягом всього цього часу перша група приймала сироп лактулоза один раз на добу по 30 мл в один і той же час доби – зранку під час сніданку.

Результати та їх обговорення. На першому етапі дослідження, який тривав один місяць, вже була відмічена позитивна динаміка комплексного застосування препаратів у першій групі, порівняно з групою №2.

Результати вивчення використання сиропу лактулоза і препаратів кальцію та магнію на перший місяць прийому наведено в таблиці 1.

Порівнюючи результати табл. 1 бачимо, що 250 добровольців (50%) відмітила позитивну динаміку при комплексному застосуванні препаратів кальцію та магнію разом із сиропом лактулоза. Споживачі зазначили, що відчули зміни в роботі травної системи, а саме: зменшилися відчуття нудоти, прояви печії, епізодичні закрепи.

Таблиця 1

Результати вивчення сумісного використання сиропу лактулоза і препаратів кальцію та магнію на перший місяць прийому

День	Кількість позитивних відгуків	Кількість добровольців, що не відчували змін	Кількість добровольців, що не визначилися
1-5	20	11	18
6-10	85	25	34
11-15	128	43	61
16-20	177	67	95
21-25	201	89	128
26-30	250	100	150

Також пацієнти, які мали можливість, здали аналіз на рівень іонізованого кальцію в крові. Вміст іонізованого кальцію більш важливий показник, ніж загальний вміст кальцію, оскільки саме іонізований кальцій здійснює всі функції цього мікроелемента: сприяє нормальному згортанню крові, нервово-м'язовій діяльності, регулює проникність клітинних стінок.

Узагальнені дані лабораторних досліджень по вмісту іонізованого кальцію в крові серед 200 учасників групи №1 наведені в таблиці №2. Вказано середнє значення всіх добровольців.

Таблиця 2

Узагальнені дані лабораторних досліджень по вмісту іонізованого кальцію в крові серед 200 учасників групи №1

Рівень іонізованого кальцію в крові до початку прийому лактулози, ммоль/л	Рівень іонізованого кальцію в крові після 1 місяця прийому лактулози, ммоль/л
0,9	1

В зазначених респондентів іонізований рівень кальцію в крові припинив знижуватися і на 0,1 ммоль/л підвищився. Тоді, як 100 добровольців (20%) не відчували ніяких змін та не мали лабораторних показників, а 150 учасників (30%) – не змогли визначитися.

По завершенню другого місяця були зафіксовані результати, що зазначені в табл.3.

Порівнюючи кількість добровольців, які змінили свої відповіді у абсолютному та відносному співвідношенні, отримано наступні результати: 350 споживачів (70%) дали відповідь, що відчували покращення загального стану та рухомості кісток, включаючи і позитивний вплив сиропу лактулоза на ШКТ; 75 добровольців (15%) – не відчували особливих змін, хіба що деякі зауважили краще випорожнення та відчуття легкості; і 75 наступних добровольців (15%) – не змогли дати відповіді.

Таблиця 3

Результати вивчення сумісного використання сиропу лактулоза і препаратів кальцію та магнію на другий місяць прийому

День	Кількість позитивних відгуків	Кількість добровольців, що не відчували змін	Кількість добровольців, що не визначилися
1-10	268	85	132
11-20	301	66	111
21-31	350	75	75

Таким чином ми бачимо зміни кількостям відповідей згідно наших показників. Так на 100 споживачів (20%) позитивних відгуків збільшилося; 25 добровольців (15%) не відчували змін і це менше в порівнянні після першого місяця прийому та опитування респондентів. І так само на 75 добровольців (15%) зменшилося невизначеності. Таким чином, отримано висновок, що 50% добровольців, які не визначилися після першого місяця застосування препаратів у комплексі, долучилися до споживачів, які відчували позитивні зміни при лікуванні. Також 25 добровольців (5%), які після першого місяця не відчували ніяких змін, долучилися до однодумців із позитивними відгуками.

Результати дослідження що продовжилося на третій місяць були висвітлені в табл.4.

Таблиця 4

Результати вивчення сумісного використання сиропу лактулоза і препаратів кальцію та магнію на третій місяць прийому

День	Кількість позитивних відгуків	Кількість добровольців, що не відчували змін	Кількість добровольців, що не визначилися
1-15	360	44	115
16-30	375	25	100

Порівнюючи результати табл. 3 і табл. 4 отримано наступні висновки: кількість позитивних відгуків зросла на 5% у порівнянні з другим місяцем терапії і становить 75% - це 375 опитуваних; 25 добровольців (5%) не відчували ніяких змін, що на 10% менше, ніж у табл. 2; 100 добровольців (20%) так і не змогли визначитися з відповідями і цей показник зріс на 5%, ніж після завершення другого місяця лікування.

Всі 375 добровольців (75%), які відчували позитивні зміни, здали повторно тест на аналіз кальцію в крові і отримали наступний результат: кількість вільного (іонізованого) кальцію в крові збільшилася і тим самим зріс загальний показник.

В дослідженні приймала також група №2, яка проходила терапію виключно препаратами кальцію та магнію. Після трьох місяців терапії ці добровольці здали аналіз на загальний рівень кальцію в крові. По результатах цього аналізу було видно, що рівень кальцію не знижується, проте кількість вільного кальцію зросла в незначній мірі, ніж очікувалося. Також споживачі групи №2 не змогли відчувати покращення роботи з боку ШКТ, як це зазначили добровольці групи №1, які приймали паралельно з препаратами кальцію та магнію сироп лактулоза.

Висновки та перспективи подальших досліджень. Результати проведеного дослідження показали, що застосування сиропу лактулоза позитивно вплинуло на переважну більшість опитаних споживачів. Так 75% почували покращення стану після застосування сиропу лактулоза у поєднанні з препаратами кальцію та магнію. 60% респондентів припинили відчувати дискомфорт в області ШКТ: зникли больові відчуття, нудота, відрижка, запори. 50% споживачів відмітили швидший ріст нігтів та зміцнення нігтьової пластини, за рахунок збільшення іонізованого кальцію в сироватці крові. 45% помітили зменшення чутливості зубів. Всі 75% добровольців відчували підвищення сил та енергії, стали більш фізично витривалими у повсякденних своїх справах.

5% - не відчували змін при комплексному застосуванні препаратів. Відмінно і те, що ці особи не мали лабораторних показників на рівень іонізованого чи загального вмісту кальцію в сироватці крові.

20% не визначилися і не змогли описати свого стану після комплексного прийому препаратів.

Така статистика і лабораторні показники говорять про ефективність сиропу лактулоза у поєднанні з препаратами кальцію та магнію. Порівнюючи застосування препаратів кальцію та магнію без лактулози - показало меншу ефективність, що підтверджено статистичними спостереженнями. Так 50% відчували покращення стану після застосування кальцію і магнію, інші не визначились, або не відчували покращення. Це дозволило зробити висновок про доцільність надання рекомендацій споживачам використовувати сироп лактулоза як біологічну активну добавку для підтримки щільності кісток, тому що згідно з таблицею №2 ми бачимо підвищення рівня іонізованого кальцію в сироватці крові; кращого засвоєння кальцію та магнію, а також як лікувально-профілактичний засіб при диспепсичних проявах з боку ШКТ: метеоризмі, здутті живота і закрепі.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, Morelli L, Canani RB, Flint HJ, Salminen S, Calder PC, Sanders ME. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2014 Aug;11(8):506-14.

2. Guidelines for the evaluation of probiotics in food : Report of a Joint FAO/WHO Working Group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food / Food and Agricultural Organization. 2002. 11 p. URL: https://www.who.int/foodsafety/fs_management/en/probiotic_guidelines.pdf.

3. Vaiserman A.M., Koliada A.K., Marotta F. Gut microbiota: A player in aging and a target for anti-aging intervention// Ageing Res Rev. 2017 May;35:36-45.

4. Малкоч А.В., Бельмер С.В., Гасилина Т.В. Значение пребиотиков для функционирования кишечной микрофлоры//Независимое издание для практикующих врачей. – 2008. - №3. – С. 151-152.

5. Brommage R., Binacua C., Antille S., Carrié A.L., 1993; van Den Heuvel E., Muijs T., Van Dokkum W., Schaafsma G., 1999; van den Heuvel E., Muijs Th., van Dokkum W., Schaafsma G., 2002.

6. Younes H., Demign C., Remesy C., 1966.

7. Drossman D.A., Li Z., Andruzzi E. et al., 1993; Everhart J.E., Go VL, Johannes RS, et al., 1989.

REFERENCES

1. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, Morelli L, Canani RB, Flint HJ, Salminen S, Calder PC, Sanders ME. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2014 Aug;11(8):506-14.

2. Guidelines for the evaluation of probiotics in food: Report of a Joint FAO / WHO Working Group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food / Food and Agricultural Organization. 2002. 11 p. URL: https://www.who.int/foodsafety/fs_management/en/probiotic_guidelines.pdf.

3. Weiserman AM, Koliada AK, Marotta F. Gut microbiota: A player in aging and a target for anti-aging intervention // Aging Res Rev. 2017 May; 35: 36-45.

4. Malkoch AV, Belmer SV, Gasilina TV The value of prebiotics for the functioning of the intestinal microflora // Independent publication for practitioners. - 2008. - №3. - P. 151-152.

5. Brommage R., Binacua C., Antille S., Carrié A.L., 1993; van Den Heuvel E., Muijs T., Van Dokkum W., Schaafsma G., 1999; van den Heuvel E., Muijs Th., van Dokkum W., Schaafsma G., 2002.

6. Younes H., Demign C., Remesy C., 1966.

7. Drossman DA, Li Z., Andruzzi E. et al., 1993; Everhart J.E., Go VL, Johannes RS, et al., 1989.