

УДК 616.433.664-053.31-08



РЕШЕТИЛОВ Ю.І., РЕДЬКО І.І., ПРОЦЕНКО Н.М., КУЗНЕЦОВА Л.П., ВАСИЛЬЧЕНКО О.Ю., БОГОСЛАВ Т.В.
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ ТА КОРЕКЦІЇ ЛАКТАЗНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ В ДІТЕЙ ТА ДОРОСЛИХ

Резюме. У статті обговорюються особливості клінічного перебігу та проблеми лікування лактазної недостатності в дітей та дорослих. Доведена терапевтична ефективність застосування замісної ферментотерапії при лікуванні первинної та вторинної лактазної недостатності в новонароджених та дітей раннього віку як на грудному, так і на штучному вигодовуванні та в дітей старшого віку й дорослих, що дозволяє зберегти споживання лактози та зменшити обсяг медикаментозної терапії.

Ключові слова: лактазна недостатність, новонароджені, діти раннього та старшого віку, дорослі, ферментотерапія.

Вступ

Непереносимість молочного цукру є однією із найбільш поширених причин синдрому мальабсорбції як серед дітей, так і серед дорослих [9, 11]. Найбільшу значимість проблема має для новонароджених (НН) та дітей раннього віку, оскільки в цей віковий період молочні продукти становлять значну частину дієти, а на першому році життя є основним продуктом харчування. Оскільки поняття «непереносимість лактози» є узагальнюючим та передбачає появу будь-яких клінічних симптомів у відповідь на прийом молочного цукру, даний термін не може використовуватися як клінічний діагноз. Термін «лактазна недостатність» (ЛН) передбачає, що клінічна симптоматика обумовлена саме недостатнім розщепленням лактози в тонкому кишечнику [4–5]. Згідно з міжнародною класифікацією виділяють первинну та вторинну непереносимість лактози (МКХ-10 E73) [6, 11]. Первинна ЛН — це зниження активності лактази при морфологічно незміненому ентероциті (транзиторна ЛН недоношених НН, вроджена ЛН — генетично детермінована, ЛН дорослого типу — конституціональна). Вторинна ЛН — це зниження активності лактази, що пов'язують із пошкодженням ентероцитів. Найчастіше вторинна

ЛН у дітей та дорослих виникає на фоні різноманітної патології шлунково-кишкового тракту (ШКТ) при запальних процесах у тонкому кишечнику (вірусні та бактеріальні кишкові інфекції), гастроінтестинальних формах алергії (непереносимість білка коров'ячого молока), атрофічних змінах ворсин кишечника — целиакія, після довгого періоду повного парентерального харчування, при глистяних інвазіях (аскаридоз), лямбліозі [3, 8, 12]. У нормі активність лактази в людини суттєво змінюється в процесі онтогенезу. Значне зниження активності лактази відбувається до 3–5 років. Вираженість клінічної симптоматики при ЛН у дітей та дорослих широко варіює, що обумовлено: різним рівнем зниження активності ферменту, різницею біоценозу кишечника, індивідуальними особливостями чутливості кишечника, різною кількістю лактази, що надходить із їжею. Встановлено, що ні у дорослих, ні у дітей не виявлено кореляції між вираженістю клінічних симптомів та рівнем активності лактази

© Решетілов Ю.І., Редько І.І., Проценко Н.М., Кузнецова Л.П., Васильченко О.Ю., Богослав Т.В., 2014

© «Гастроентерологія», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

(за даними біопсії кишечника) або рівнем водню в повітрі, що видихається. У кожного конкретного хворого спостерігається дозозалежний ефект, пов'язаний із кількістю лактози в дієті: збільшення навантаження лактозою призводить до більш вираженої симптоматики. Клінічна картина ЛН складається із симптомів, що пов'язані з ферментацією лактози молочко-кислими бактеріями (метеоризм, здуття кишечника, пінисті випорожнення з кислим запахом), симптомів, що обумовлені наявністю неферментованої лактози (рідкі часті випорожнення) та в деяких випадках — із симптомів, що пов'язані з розмноженням патогенної флори [3–5]. Сучасні дані літератури свідчать, що в установленні діагнозу нетолерантності до лактози лікар повинен перш за все орієнтуватися на клінічну картину та визначати обсяг обстежень на підставі вираженості симптоматики. У дітей раннього віку для скринінг-діагностики ЛН та контролю правильного харчування цілком достатньо клінічних даних та визначення загального вмісту вуглеводів у випорожненнях. Метод відображає загальну здатність засвоювати вуглеводи, є доступним та економічним. Але в дітей 1-го року життя аналіз випорожнень на вуглеводи може бути неточним, це пов'язано з тим, що мікрофлора кишечника ще не повністю сформована. Для діагностики та диференціювання різних видів дисахаридазної недостатності в дорослих та дітей вдаються до інвазивних методів обстеження (морфологічне дослідження біоптату слизової тонкої кишки) та застосування радіоізотопних речовин. Але на сучасному етапі є можливість вірогідно визначати ЛН у дорослих та дітей старшого віку за допомогою неінвазивних методів [5, 8, 11]. В основі лікування ЛН у НН та дітей раннього віку лежить диференційований підхід залежно від генезу (первинна або вторинна ЛН), ступеня клінічних проявів, віку дитини (НН, доношена або недоношена, 1-й рік життя, 2–3-й рік життя), характеру вигодовування на першому році життя (грудне, змішане або штучне) [1–3]. Практика переведення дитини з ЛН із грудного вигодовування на змішане або штучне, що існує тривалий час, має, із сучасних позицій, цілий ряд недоліків у аспекті лікування, тому що знижує ймовірність своєчасного відновлення лактазної активності при транзиторних (пов'язаних з незрілістю) та вторинних формах захворювання [4–5]. Враховуючи, що повне виключення лактози з харчування порушує формування біоценозу товстої кишки, тривале застосування лікувальних низько- або безлактозних сумішей у дітей при штучному вигодовуванні може негативно вплинути на здоров'я дитини, у тому числі на її психомоторний розвиток [5, 7]. Основними методами лікування в дітей та дорослих є не тільки виключення або обмеження вживання продуктів, що містять лактозу (молоко та молочні продукти), а й застосування харчових добавок, що містять фермент лактазу, отриману промисловим шляхом [6–7, 9–10]. Усе вищенаведене підтверджує необхідність ранньої

діагностики ЛН як у дітей, так і в дорослих та застосування замісної ферментотерапії препаратами лактази. Мета даної роботи — оптимізувати ранню діагностику ЛН на підставі клініко-анамнестичних даних, упровадження сучасних неінвазивних методів діагностики та оцінити ефективність ферментотерапії із застосуванням препаратів лактази в дітей та дорослих при ЛН.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебували 52 дитини та 47 дорослих пацієнтів. Серед дітей — 20 НН (10 доношених, 10 недоношених), 9 — віком від 1 до 6 місяців, 8 — від 6 до 12 місяців, 5 — від 1 до 2 років, 10 — від 6–12 років (рис. 1).

Серед них дівчаток — 31 (59,6%), хлопчиків — 21 (40,4%). Серед 37 дітей 1-го року життя на грудному вигодовуванні знаходилося 16 (43,2%), на змішаному — 13 (35,1%), на штучному — 8 (21,6%) дітей. Серед дорослих було 27 (57,4%) чоловіків і 20 (42,6%) жінок. Вік пацієнтів — від 18 до 65 років. Критерієм відбору дітей в обстеження були клінічні прояви ЛН — метеоризм та кишкові кольки, переважно відразу після годування дитини, порушення частоти випорожнень (часті) та їх характеру (рідкі, пінисті, іноді з домішками слизу), відсутність самотійних випорожнень. Критерієм відбору в обстеження в дітей старшого віку та дорослих були дані анамнезу про непереносимість білків коров'ячого молока, що проявляється у вигляді клінічних симптомів (метеоризм, абдомінальний синдром) в половини хворих — порушення характеру випорожнень та їх частоти на фоні вживання молочних продуктів. Усім пацієнтам проводилися загальноклінічні дослідження, щоденне клінічне спостереження за дітьми раннього віку та копрологічне дослідження випорожнень у динаміці лікування. Дітям старшого віку та дорослим застосовували також дихальний тест як неінвазивний аероіонний нерадіоізотопний метод діагностики порушень перетравлення вуглеводів, у тому числі ЛН, білків та жирів, біохімічні

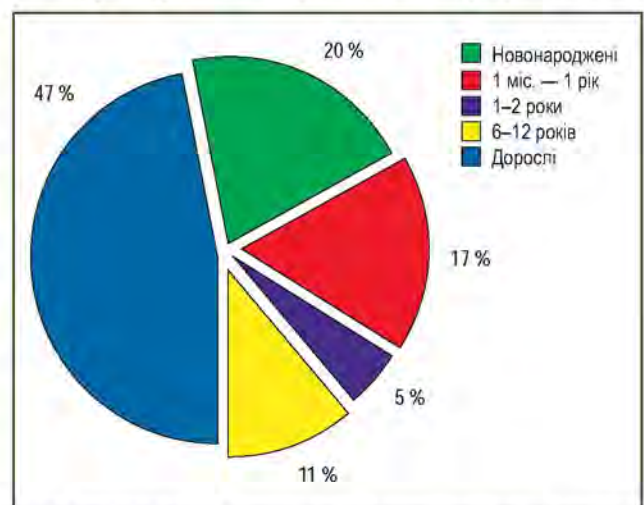


Рисунок 1 — Розподіл обстежених за віком



Рисунок 2

та інструментальні методи. Даний тест розроблений на кафедрі загальної практики — сімейної медицини та гастроентерології ДЗ «ЗМАПО МОЗ України» завідуючим кафедри професором Ю.І. Решетіловим (рис. 2).

Обстеження за допомогою дихального тесту проводилося в групах спостереження: у 10 хворих дітей шкільного віку та в 47 дорослих хворих пацієнтів, контрольну групу становили 15 здорових дітей та 20 здорових дорослих. Дослідження проводилося натще (базальний рівень) і після навантаження — пробного сніданку через 4 години. Показники ЛН визначали за концентрацією вуглекислого газу (CO_2) та водню (H_2) в повітрі, що видихається, у пацієнтів та здорових осіб, що реєструвалася за допомогою селективних сертифікованих датчиків. Після аналізу дихального тесту ми одержуємо графіки, що показують концентрацію цих речовин у повітрі, яке видихається пацієнтами (базальний рівень і після навантаження) (рис. 3).

Усі пацієнти методом рандомізації були розподілені на 2 групи залежно від характеру лікування: 1-ша група — 32 дитини та 25 дорослих, які отримували препарати лактази, 2-га група — 20 дітей та 22 дорослих пацієнти, у яких застосовували традиційну симптоматичну терапію (препарати симетикону,

спазмолітики, М-холіноблокатори). При вторинній ЛН проводили лікування основного захворювання, усім пацієнтам до комплексу терапії було включено пробіотики. У 1-й групі дітям грудного віку препарат лактази призначали в дозі 7 мг (700 ОД) — 1 капсула на кожні 100 мл молока при кожному годуванні протягом 2 тижнів. Дітям старшого віку та дорослим препарат призначали в дозі 30 мг (3000 ОД) — 1 капсула під час кожного прийому їжі, що містила молочні продукти, протягом 2 тижнів.

Результати дослідження та їх обговорення

Дані анамнезу та обстеження дітей виявили відсутність можливих чинників вторинної недостатності ЛН тільки в 6 (11,5 %) дітей раннього віку. За даними анамнезу встановлено, що в сім'ях цих дітей ЛН мали обидва батьки чи один із них, старші діти або клінічні прояви ЛН розвинулись поступово на фоні порушення вікових норм харчування (переважно молочний раціон). У більшості дітей (88,5 %) мала місце вторинна ЛН. При цьому в НН та дітей перших місяців життя найчастіше виявлялися перинатальні чинники ЛН, у тому числі гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС — у 27 дітей, внутрішньоутробна інфекція — у 19 дітей, діабетична фетопатія — у 8 дітей; 4 дитини в анамнезі мали некротичний ентероколіт, 2 — оперативні втручання на кишечнику, 10 дітей були пізно прикладені до груді матері, 14 дітей у періоді новонародженості отримували штучні суміші. Лікування у відділенні інтенсивної терапії пройшли 17 дітей; 19 дітей отримували антибактеріальну терапію в періоді новонародженості. Серед обстежених НН 4 дитини мали недоношеність (термін гестації від 34 до 36 тижнів), 3 дитини — затримку внутрішньоутробного розвитку 1–2-го ступеня, що визначало вірогідний розвиток у них первинної (транзиторної) ЛН. Але всі ці діти мали також іншу перинатальну патологію: гостру інтранатальну асфіксію, хронічну пренатальну гіпоксію за рахунок фетоплацентарної недостатності, гіпоксично-ішемічне ураження центральної

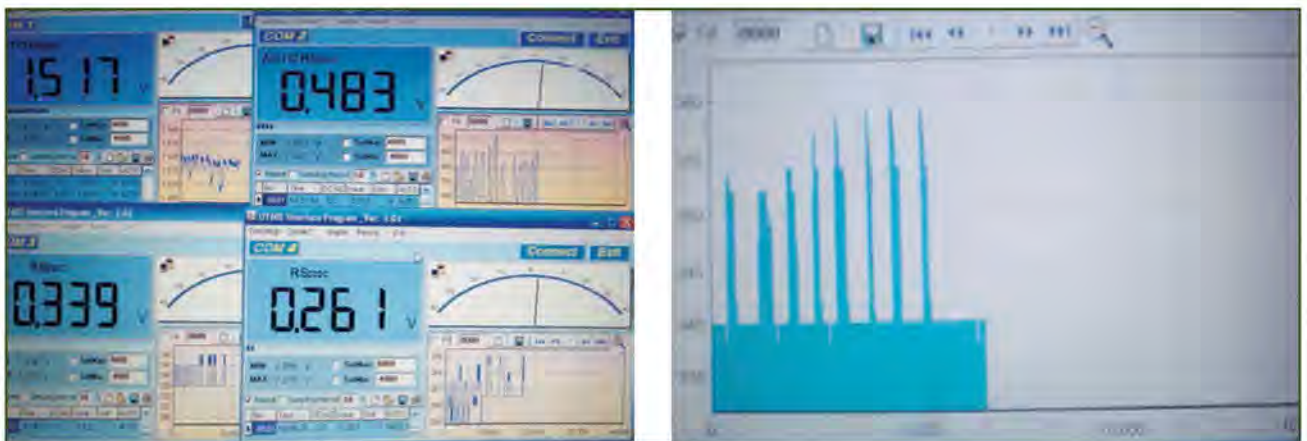


Рисунок 3

Таблиця 1 – Концентрація CO₂ та H₂ у повітрі, що видихалось пацієнтами з лактазною недостатністю, до лікування

Показник	Контрольна група (натще)		Хворі діти (n = 10)		Хворі дорослі (n = 47)	
	Діти (n = 10)	Дорослі (n = 30)	Натще	Через 4 години	Натще	Через 4 години
CO ₂	0,23 ± 0,01	0,255 ± 0,040	0,85 ± 0,02	1,45 ± 0,01*	0,95 ± 0,01	1,555 ± 0,020*
H ₂	1,10 ± 0,02	1,20 ± 0,02	1,60 ± 0,03	2,40 ± 0,04	2,00 ± 0,03	2,80 ± 0,02*

Примітка. * – статистично значима різниця показника порівняно з показником контрольної групи (p < 0,05).

нервової системи, респіраторний дистрес-синдром, внутрішньоутробну інфекцію, отримували інтенсивне лікування в період ранньої неонатальної адаптації, тому ЛН у них розцінена як вторинна на фоні первинної функціональної незрілості. Обстеження дітей більш старшого віку (2-ге півріччя та 2-й рік життя) показало, що клінічні прояви ЛН найчастіше розвивались на фоні ентероколіту та глибокого дисбіозу кишечника внаслідок вірусних або бактеріальних кишкових інфекцій. Обстеження дітей віком від 6 до 12 років показало, що клінічні прояви ЛН у 3 (30, 0 %) розвивалися на фоні дисбіозу після перенесеної ротавірусної інфекції, у 4 (40,0 %) – на фоні гастроінтестинального синдрому при полівалентній алергії, з непереносимістю білків коров'ячого молока в анамнезі, у 3 (30,0 %) – на фоні загострення хронічного гастродуоденіту з лямбліозом кишечника. Клінічні прояви ЛН у всіх дорослих розвинулися на фоні хронічних захворювань ШКТ.

При обстеженні за допомогою дихального тесту визначено різницю концентрації CO₂ та H₂ у повітрі, що видихалося пацієнтами з ЛН, порівняно з контрольною групою (табл. 1).

У процесі комплексного дослідження виявлено, що в дорослих пацієнтів поряд із ЛН мало місце порушення перетравлювання білків – у 16 (34,1 %) осіб, жирів – у 12 (25,5 %) та одночасно білків і жирів – у 10 (21,3 %). На фоні замісної ферментотерапії у дітей 1-ї групи було відмічено швидке зменшення та наступне зникнення симптомів ЛН. При цьому відмічена така послідовність: спочатку зменшувались вираженість метеоризму та кишкових кольок після годування дитини в середньому на (3,0 ± 0,8) добу, відбувалась зміна консистенції випорожнень до кашкоподібної в середньому на (4,2 ± 0,7) добу, а також нормалізація сну на 2-гу – 3-тю добу в 40,0 % дітей, а нормалізація частоти випорожнень відбувалась пізніше – на (5,7 ± 1,1) добу (рис. 4).

У дітей старшого віку та дорослих на фоні замісної ферментотерапії відмічено зникнення метеоризму, больового синдрому в середньому до (4,5 ± 2,0) доби від початку терапії. Клінічний ефект (поступове зменшення та зникнення ЛН) був досягнутий у переважної більшості пацієнтів 1-ї групи (у 29 – 90,6 %). При цьому швидкість зникнення симптомів залежала від тривалості захворювання в анамнезі. Клінічна ефективність терапії в дітей 1-ї групи в жодному випадку не вимагала корекції харчування із заміною грудного молока або звичайних молочних сумішей на лікувальні суміші. Тільки в 3 дітей 1-ї групи відмічено низьку ефективність застосування препарату лактази: поглиблене обстеження цих дітей дозволило встановити в них харчову алергію до білків коров'ячого молока, що вимагала корекції терапії. У 2-й групі клінічні симптоми ЛН також зменшувались у динаміці лікування, але темпи покращення були повільнішими. Явища метеоризму зберігались протягом (7,9 ± 1,3) доби,



Рисунок 4 – Тривалість основних клінічних симптомів залежно від терапії

Таблиця 2 – Концентрація CO₂ та H₂ у повітрі, яке видихалось пацієнтами з лактазною недостатністю, після лікування

Показник	Контрольна група (натще)		Хворі діти (n = 10)	Хворі дорослі (n = 47)
	Діти (n = 10)	Дорослі (n = 30)		
CO ₂	0,23 ± 0,01	0,255 ± 0,040	0,52 ± 0,04	1,20 ± 0,03
H ₂	1,10 ± 0,02	1,20 ± 0,02	1,45 ± 0,01	1,80 ± 0,01

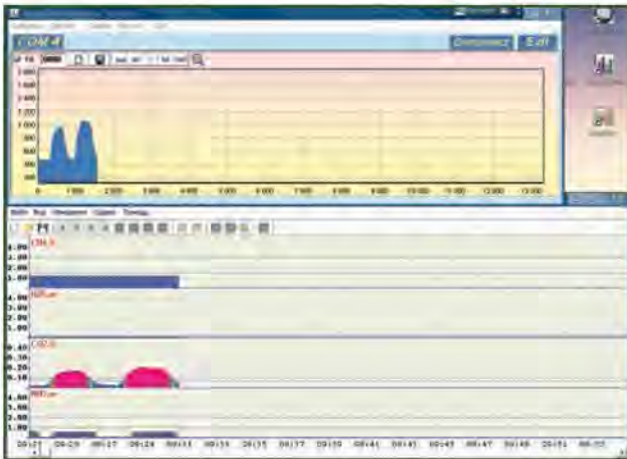


Рисунок 5 – Зразок графіка

кишкові кольки – протягом $(9,0 \pm 1,6)$ доби, діарейний синдром утримувався до $(13,2 \pm 2,4)$ доби. У 40 % дітей повного зникнення основних симптомів не відмічено. Недостатня ефективність симптоматичної терапії при лікуванні 5 дітей потребувала часткової заміни звичайних молочних сумішей на лікувальні (низько- або безлактозні), троє дітей були повністю переведені на лікувальні суміші. У дітей старшого віку та дорослих 2-ї групи позитивна динаміка клінічних симптомів при лікуванні також була менш вираженою. Зменшення або зникнення метеоризму та больового синдрому в середньому спостерігали до $(6,2 \pm 2,0)$ доби від початку терапії. Паралельно із клінічним покращенням у дітей 1-ї групи спостерігалась позитивна динаміка лабораторних показників – на 7-му добу лікування патологічних домішок в калі не виявляли й результати калу на вміст вуглеводів були негативними. У дорослих пацієнтів 1-ї групи після лікування відмічено позитивну динаміку результатів дихального тесту (табл. 2).

На підставі одержаних графіків спостерігали зниження концентрації H_2 , CO_2 (рис. 5).

Препарати лактази переносилися добре, випадків відміни не було, побічних ефектів при застосуванні як у дітей, так і в дорослих не відмічено.

ВИСНОВКИ

1. Результати даної роботи показали, що первинна лактазна недостатність у дітей раннього віку спостерігається досить рідко. У більшості дітей та дорослих має місце вторинна лактазна недостатність, що визначає необхідність детального обстеження пацієнтів із ЛН та лікування основного захворювання.

2. Застосування неінвазивного методу діагностики лактазної недостатності – дихального тесту в дорослих та дітей старшого віку дає можливість визначати порушення травлення вуглеводів, у тому числі лактазну недостатність. Даний метод є доступним та економічним при застосуванні в практичній діяльності сімейного лікаря.

3. Використання препаратів лактази як замісної ферментотерапії як у дітей, так і в дорослих показало високу клінічну ефективність та позитивну динаміку лабораторних показників із доброю переносимістю.

4. Застосування замісної ферментотерапії при лактазній недостатності дозволяє зменшити обсяг медикаментозної терапії а також зберегти споживання лактози при грудному вигодовуванні та уникнути застосування низько- або безлактозних сумішей для новонароджених та дітей перших місяців життя.

5. У дорослих та дітей старшого віку з лактазною недостатністю застосування препаратів лактази дозволяє повноцінно жувати у раціоні харчування молочні продукти.

Список літератури

1. Абрамова Т.В. Терапия лактазной недостатчности у детей первых месяцев жизни / Т.В. Абрамова // Лечащий врач. — 2009. — № 1.
2. Беляева И.А. Дисфункции пищеварительного тракта у детей грудного возраста, перенесших церебральную ишемию: Автореф. дис... д-ра мед. наук / И.А. Беляева. — М., 2007. — 47 с.
3. Вторичная лактазная недостаточность в клинике ротавирусных кишечных инфекций у детей / С.В. Халиуллина, В.А. Анохина, И.А. Гутор [и др.] // Практич. медицина. — 2010. — № 6(45). — С. 110-112.
4. Зиятдинова Н.В. Лактазная недостаточность у детей / Н.В. Зиятдинова, Р.А. Файзуллина // Практич. медицина. — 2010. — № 3(42). — С. 44-47.
5. Корниенко Е.А. Лактазная недостаточность у детей раннего возраста / Е.А. Корниенко, И.И. Митрофанова, Л.В. Ларченкова // Вопр. совр. педиатрии. — 2006. — Т. 5, № 4. — С. 38-42.
6. Мисник В.П. Непереносимость лактозы. Современные принципы патогенетической терапии / В.П. Мисник // Therapia. — 2007. — № 12. — С. 60-64.
7. Национальная стратегия вскармливания детей первого года жизни. Лечебное питание при непереносимости углеводов и целиакии / Боровик Т.Э., Росланцева Е.А., Яцык Г.В. и др. // Практика педиатра. — 2009. — № 2. — С. 10-13.
8. Усенко Д.В. Лактазная недостаточность у детей / Д.В. Усенко, А.В. Горелов // Педиатрия. — 2009. — № 1. — С. 33-36.
9. Хавкин А.И. Лактазная недостаточность / А.И. Хавкин, Н.С. Жигарева // Гастроэнтерология. — 2009. — № 1. — С. 78-82.
10. Эффективность применения ферментотерапии и диетотерапии при лактазной недостаточности у новорожденных / Чубарова А.И., Гераськина В.П., Кыштымов М.В. и др. // Вопр. детской диетологии. — 2003. — Т. 1, № 4. — С. 21-24.
11. Heyman M.B. Lactose intolerance in infants, children and adolescents / M.B. Heyman // Pediatrics. — 2006. — Vol. 118(3). — P. 1279-86.
12. Treatment of Infectious Mastitis during Lactation: Antibiotics versus Oral Administration of Lactobacilli Isolated from Breast Milk / Arroyo R., Martin V., Maldonado A. et al. // Clin. Infect. Dis. — 2010. — Vol. 50(12). — P. 1551-1558.

Отримано 14.10.14 ■

Решетилів Ю.І., Редько І.І., Проценко Н.Н., Кузнецова Л.Ф., Васильченко Е.Ю., Богослав Т.В.
ГУ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МЗ України»

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И КОРРЕКЦИИ ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ

Резюме. В статье обсуждаются особенности клинического течения и проблемы лечения лактазной недостаточности у детей и взрослых. Доказана терапевтическая эффективность применения заместительной ферментотерапии при лечении первичной и вторичной лактазной недостаточности у новорожденных и детей раннего возраста как на грудном, так и

на искусственном вскармливании и у детей старшего возраста и взрослых, что позволяет сохранить потребление лактозы и уменьшить объем медикаментозной терапии.

Ключевые слова: лактазная недостаточность, новорожденные, дети раннего и старшего возраста, взрослые, ферментотерапия.

Reshetilov Yu.I., Redko I.I., Protsenko N.N., Kuznetsova L.F., Vasilchenko O.Yu., Bogoslav T.V.
SI «Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine», Ukraine

TOPICAL QUESTIONS OF DIAGNOSTIC AND CORRECTION OF LACTASE DEFICIENCY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Summary. The article considers a clinical manifestation of lactase deficiency in children and adolescents and its treatment. It has been proven a high therapeutic effectiveness of enzyme replacement therapy of primary and secondary lactose deficiency

in breast-fed and formula-fed infants that allows keep lactose intake and reduce drug therapy volume.

Key words: lactase deficiency, newborns, infants, children, adolescents, enzyme therapy.