

Тараненко Т.В.  
Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика,  
Киев, Украина

Taranenko T.  
Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

## Лактазная недостаточность у детей: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ

Lactase insufficiency in children: new opportunities  
in treatment

---

### Резюме

Статья посвящена актуальной проблеме педиатрии – лактазной недостаточности у детей. Автором представлены результаты исследования, целью которого являлось изучение эффективности лечения лактазной недостаточности у детей при включении пробиотических микроорганизмов *Bacillus clausii*. В ходе исследования было установлено, что включение *Bacillus clausii* в схему лечения детей с лактазной недостаточностью существенно повышает эффективность терапевтических мероприятий, уменьшает диспепсические проявления и способствует нормализации кишечного микробиома, тем самым улучшая качество жизни пациента. Также во время исследования была доказана безопасность использования *Bacillus clausii* и хорошая переносимость у детей.

**Ключевые слова:** лактазная недостаточность, дети, пробиотик Энтерожермина, *Bacillus clausii*.

---

### Abstract

The paper is devoted to the actual problem of pediatrics - lactase deficiency in children. The author presents the results of research, the aim of which was to study the effectiveness of treatment of lactase deficiency in children with the inclusion of probiotic microorganisms *Bacillus clausii*. It was found that the inclusion of *Bacillus clausii* in the treatment regimen of children with lactase deficiency significantly increases the effectiveness of therapeutic measures, reduces dyspepsia, and helps to normalize the intestinal microbiome, improving the quality of life. In addition, during the study, the safety of *Bacillus clausii* and good tolerability in children was proved.

**Keywords:** lactase deficiency, children, probiotic Enterogermina, *Bacillus clausii*.

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Лактазная недостаточность (ЛН) у детей на сегодня является актуальной проблемой педиатрии. По данным отечественных и зарубежных исследователей, у 10–15% детей разных возрастных категорий регистрируются признаки непереносимости лактозы разной степени

тяжести и разной этиологии. Это обусловлено многими факторами: генетической предрасположенностью, наличием сопутствующих заболеваний, применением некоторых лекарственных препаратов, нарушением микробиома кишечника.

Лактазная недостаточность (синоним – алактазия, дефицит  $\beta$ -D-галактозидгидролазы) – заболевание, которое характеризуется синдромом мальассимиляции, связанным с врожденным или приобретенным снижением активности фермента лактазы, что обуславливает нарушение гидролиза и транспорта молочного сахара (лактозы) в тонком кишечнике [12]. Лактоза – один из сложных сахаров, который содержится в молоке и всех молочных продуктах. Во время процесса пищеварения лактоза расщепляется с помощью лактазы (фермента, выделяемого апикальной поверхностью щеточной каймы энтероцитов тонкого кишечника) на простые сахара (моносахариды – глюкозу и галактозу). Экспериментальные исследования свидетельствуют о том, что высокая эффективность фермента лактазы обеспечивается только зрелыми, функционально активными энтероцитами. Врожденный дефицит, а также разнообразные патологические воздействия, которые приводят к травмированию ворсинок энтероцитов, также могут быть пусковым моментом в развитии ЛН [2, 14].

Попадая в толстый кишечник, непереваренный осмотически активный дисахарид лактоза и продукты его бактериальной ферментации вызывают образование большого количества газов, а повышение осмотического давления приводит к уменьшению реабсорбции воды и электролитов и, как следствие, к увеличению объема химуса. Продукты бактериальной ферментации лактозы (органические кислоты) способствуют снижению pH в кишечнике, стимулируют его перистальтику, тем самым усиливая диспепсические проявления.

**Классификация ЛН.** Согласно Международной классификации болезней (МКБ-10) ЛН делится на:

- первичную (типа Durand, типа Holzel, первичная непереносимость лактозы с поздним началом); код по МКБ-10: E73.0;
- вторичную (развивается на фоне хронических заболеваний, которые приводят к атрофическим процессам в слизистой оболочке тонкой кишки); код по МКБ-10: E73.1;
- другие виды непереносимости лактозы; код по МКБ-10: E73.8.

Первичная ЛН – это генетически детерминированное аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся снижением активности фермента лактазы при функционально сохранившихся энтероцитах. Выделяют врожденную, транзиторную (у недоношенных) и конституциональную (взрослого типа) первичную ЛН. Конституциональная ЛН связана с естественным снижением активности фермента с характерной семейной предрасположенностью к гиполактазии.

Вторичная ЛН характеризуется снижением активности фермента лактазы, что обусловлено повреждением энтероцитов и нарушением синтеза в них  $\beta$ -D-галактозидгидролазы. Вторичная ЛН обычно является следствием иммунных, аллергических, атрофических и воспалительных процессов в пищеварительном тракте. Она также может сформироваться на фоне врожденных аномалий развития пищеварительного тракта, при уменьшении длины тонкого кишечника после

резекции или при врожденном синдроме тонкой кишки. Иногда синтез лактазы уменьшается после перенесенной острой кишечной инфекции или на фоне муковисцидоза. Воспаление или применение лекарственных средств, которые могут травмировать слизистую оболочку тонкого кишечника, поражение энтероцитов приводят к атрофии ворсинок, снижению активности лактазы и, как следствие, к формированию вторичной ЛН, гастроинтестинальным расстройствам и нарушению баланса микробиома кишечника.

Клинически ЛН проявляется в виде диареи (частый, жидкий, пенистый стул с кислым запахом), которая возникает через несколько минут после приема молочных продуктов, с беспокойством пациента, усилением перистальтики кишечника, его вздутием, повышенным газообразованием, урчанием в животе, схваткообразными абдоминальными болями или коликами с возможными эпизодами рвоты. Часто заболевание сопровождается иммунными расстройствами, которые клинически проявляются рекуррентными респираторными, острыми кишечными заболеваниями и появлением халязионов [5].

В клинической практике, по данным отечественных и зарубежных исследований, преобладает вторичная ЛН [6, 12].

**Диагностика ЛН.** Диагностический алгоритм постановки диагноза ЛН включает следующие исследования:

1. Устранение из пищевого рациона пациента лактозы, как причинно значимого фактора (пробная гипо- и безлактозная диета), что сопровождается уменьшением диспепсических симптомов.
2. Клинический общий анализ крови (тромбоцитоз, анемия).
3. Клинический общий анализ мочи (протеинурия, лейкоцитурия, цилиндрурия).
4. Биохимическое исследование крови (повышение уровня холестерина, АлАТ, АсАТ).
5. Биохимическое исследование мочи (лактозурия, гипераминоацидурия).
6. Уплотнение гликемической кривой при нагрузке лактозой.
7. Копрограмма (кислая реакция кала – рН менее 5,5).
8. Рентгенологическое исследование органов брюшной полости (избыточное количество жидкости и газа в просвете тонкой кишки, ее дискинетические расстройства и стертость рельефа слизистой оболочки).
9. Определение общего содержания углеводов в кале хроматографическим методом.
10. Гистохимическое исследование активности фермента лактазы в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки (резкое снижение содержания  $\beta$ -D-галактозидгидролазы).
11. Провокационный пищевой тест (ухудшение состояния ребенка (появление диареи) при введении в рацион питания лактозы после безлактозной диеты).
12. Водородный дыхательный тест (определение содержания водорода, метана или меченого  $^{14}\text{C}$   $\text{CO}_2$  в выдыхаемом воздухе).
13. Генетическое исследование (генотип С/С указывает на вероятность врожденной ЛН взрослого типа; ребенок является гомозиготным по аллели, что определяет раннее снижение продукции фермента

лактазы, и с наибольшей вероятностью имеет первичную ЛН; генотип С/Т указывает на переменный уровень лактазной недостаточности, что обусловлено генетическим полиморфизмом; у данной группы чаще всего развивается вторичная ЛН; генотип Т/Т с наибольшей вероятностью говорит о невозможности развития данного заболевания (доминантный признак).

**Лечение ЛН.** На сегодня эффективное лечение первичной и вторичной ЛН предполагает комплексный подход, который включает коррекцию рациона ребенка. У детей грудного возраста для сохранения естественного вскармливания оптимальным является применение грудного молока, ферментированного препаратом лактазы. Рекомендуется ведение пищевого дневника, лечение сопутствующих заболеваний (вирусных, бактериальных инфекций; глистных инвазий, аллергических состояний, атрофического поражения слизистой оболочки кишечника при целиакии и т. д.), ликвидация провоцирующих факторов (нарушение режима и характера питания, сопутствующие заболевания), устранение нарушений моторики органов пищеварения, применение пробиотиков. При вторичной ЛН главное внимание уделяют лечению основного заболевания, коррекция диеты при этом является временной мерой, которая длится до восстановления эпителиоцитов слизистой оболочки тонкого кишечника.

Комбинированная медикаментозная терапия включает также сорбенты, ферментные препараты в сочетании с пробиотиками. Согласно исследованиям [4], со временем на фоне ЛН наблюдается изменение микробного пейзажа кишечника: уменьшается количество индигенной и повышается содержание условно-патогенной микрофлоры, что требует коррекции.

В настоящее время, согласно определению ВОЗ (2009), пробиотиками считают апатогенные для человека микроорганизмы, которые обладают антагонистической активностью к патогенной и условно-патогенной флоре [7]. Многочисленные исследования показали, что эффективность пробиотиков состоит не в нормализации микробиома, поскольку они не становятся его членами и через короткое время исчезают из кишечника человека, что подтверждает их безопасность. Пробиотические бактерии влияют прежде всего на экспрессию генов, которые кодируют различные функции организма.

Результаты международного проекта (Human Microbiome Project) подтвердили способность микроорганизмов с подтвержденной пробиотической активностью синтезировать регуляторные молекулы и определенные метаболиты, которые усиливают активность иммунных структур кишечника, непосредственно влияют на патогенные микроорганизмы, нормализуют уровень pH, уменьшают проявления диареи, колики у ребенка и нормализуют кишечную перистальтику, стимулируют активность ферментов, в частности лактазы, тем самым уменьшая проявления как первичной, так и вторичной ее недостаточности [16].

Указанным критериям соответствуют *Bacillus clausii* (N/R, O/C, SIN и T), которые в количестве 2 миллиардов входят в состав пробиотика Энтерожермина. Методом секвенирования доказано, что *Bacillus clausii* являются нормальными симбионтами у 20% здоровых людей [14]. Они имеют генетический паспорт и, соответственно, полностью

расшифрованный геном. Это убиквитарные (распространенные повсеместно), непатогенные, грампозитивные, антибиотикорезистентные [6, 14], спорообразующие бактерии с высокой стойкостью к температурным, химическим (желчь, кислота) [15] и физическим факторам. Расшифровка генома *Bacillus clausii* позволила определить весь спектр позитивных функций микроорганизма, к которым относятся: усиление барьерной функции эпителия, модулирование иммунного ответа хозяина, усиление активности более 10 ферментов кишечника (включая лактазу) [10] и антимикробные эффекты [7]. Чрезвычайно важным моментом пробиотичности также является генетическая стабильность штаммов, входящих в состав препарата Энтерожермина. Доказано, что каждый штамм *Bacillus clausii* остается генетически стабильным на протяжении последних 25 лет [11].

*Bacillus clausii* имеют прямой антимикробный эффект за счет синтеза антисептика дипиколиновой кислоты, бета-дефензинов, клауцина (лантибиотика группы А) в отношении *St. aureus*, *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, *Listeria monocytogenes*, грибов, а также рота- и аденовирусов [7].

На сегодня существует ряд исследований относительно эффективности назначения *Bacillus clausii* (пробиотика Энтерожермина) в комплексном лечении функциональных гастроинтестинальных расстройств, антибиотик-ассоциированной диареи у детей раннего возраста [4]. Также разработаны рекомендации Всемирной гастроэнтерологической ассоциации (2011) с уровнем доказательности IA относительно назначения *Bacillus clausii* в комплексном лечении хеликобактерной инфекции у взрослых [3].

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение возможности и необходимости применения пробиотика Энтерожермина в коррекции клинических проявлений первичной и вторичной недостаточности лактазы у детей.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с февраля по июнь 2017 г. под нашим наблюдением находились 40 детей в возрасте от 2 до 8 лет с проявлениями ЛН (первичной и вторичной). Все дети проходили обследование и лечение в условиях консультативной поликлиники ГДКБ № 1 г. Киева. Диагноз ЛН устанавливался на основании жалоб, данных анамнеза (перенесенных и сопутствующих заболеваний, семейного анамнеза), клинического обследования, а также результатов дополнительных инструментально-лабораторных исследований (клинический анализ крови, клинический анализ мочи, биохимическое исследование крови, определение углеводов в кале, рН кала, углеводородный дыхательный тест, генетическое исследование). С целью подтверждения причинно-следственной связи нормализации состояния индигенной микрофлоры кишечника с приемом препарата Энтерожермина мы использовали критерий Пирсона.

Всем детям проводили общепринятое комплексное лечение (согласно Унифицированному клиническому протоколу медицинской помощи детям с лактазной недостаточностью, приказ МЗ Украины № 59 от 29.01.2013). Детям со вторичной ЛН помимо коррекции

**Таблица 1**  
**Характеристика групп обследованных детей с ЛН (n=40)**

Показатели	Основная группа (n=22)	Контрольная группа (n=18)
Мальчики	10 (45,5%)	9 (50,0%)
Девочки	12 (54,5%)	9 (50,0%)
Средний возраст, годы	3,9	4,1
Пациенты с первичной ЛН	7 (31,8%)	8 (44,4%)
Пациенты с вторичной ЛН	15 (68,2%)	10 (55,6%)
Лечение	Базисная терапия + <i>Bacillus clausii</i>	Базисная терапия (коррекция диеты, применение фермента лактазы, симптоматические средства)

**Таблица 2**  
**Основные жалобы у детей с ЛН (n=40)**

Основные симптомы	Группы		p
	основная (n=22)	контрольная (n=18)	
Количество эпизодов жидкого пенистого стула за неделю	4,41±0,11	4,32±0,13	>0,01
Количество эпизодов синдрома абдоминальной боли за неделю	8,2±2,5	9,6±0,4	>0,01
Нарушение активности и сна	3,00±0,13	3,18±0,11	>0,01
Кислотность кала <5,5	22 (100,0%)	18 (100,0%)	–

недостаточности лактазы проводилось лечение основного заболевания согласно протоколу (инфекций и пищевой аллергии, индивидуальной непереносимости глютена).

Пациенты были разделены на 2 репрезентативные группы: основную (ОГ) (n=22), в комплексную терапию которой был включен пробиотический препарат Энтерожермина (в состав входит смесь спор полирезистентных штаммов *Bacillus clausii*, вспомогательные вещества: вода очищенная). В контрольную группу (ГК) входили 18 детей, в лечебный комплекс которых не был включен пробиотик (табл. 1). Проведен также контроль динамики уровня фекальной микрофлоры и определен уровень pH кала у детей обеих групп в начале лечения и через месяц после терапии. Также родители пациентов вели разработанный нами дневник, где фиксировали частоту абдоминальных болевых приступов, наличие диарейного синдрома, использование лекарственных средств (табл. 2).

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На фоне лечения (диетотерапии и приема медикаментозных средств) у всех детей основной и контрольной групп наблюдали положительную динамику; однако начиная с 10-го дня терапии достоверно более выраженная положительная динамика наблюдалась среди пациентов основной группы (табл. 3). У пациентов, которые на фоне базисного лечения получали *Bacillus clausii*, была отмечена достоверно меньшая частота возникновения приступов абдоминальной боли по сравнению с пациентами группы контроля. Также было отмечено снижение частоты диарейного синдрома в обеих группах, при этом в основной группе результат был лучше, чем в группе контроля (табл. 3).

Согласно опросу родителей, препарат имел хорошую переносимость: случаев негативного воздействия, аллергических реакций и побочных эффектов не наблюдалось. При контроле через 4 недели у 9,1% пациентов основной группы и 22,2% контрольной сохранялись или возникали повторно жалобы на появление разжиженного стула и приступы абдоминальной боли. В то же время их выразительность была меньше в основной группе.

В исследовании мы провели контроль динамики состава фекальной микробиоты у детей обеих групп. С целью подтверждения причинно-следственной связи нормализации состояния индигенной микрофлоры кишечника с приемом препарата Энтерожермина мы использовали критерий Пирсона (табл. 4).

Показатель  $\chi^2 \approx 9,8$ , который превышает критическое значение  $\chi^2_{0,95} = 3,89$  и подтверждает существенную связь между нормализацией микрофлоры кишечника и применением препарата Энтерожермина у пациентов с ЛН.

Лактазная недостаточность является распространенной патологией для людей разных возрастов, в том числе детей. В большинстве случаев пациенты жалуются на стойкую симптоматику: жидкий, часто пенистый стул с примесью слизи, «зелени», комочков непереваренной пищи, вздутие, метеоризм, боли в животе, эпизоды рвоты в течение длительного времени, что отрицательно влияет на качество их жизни. Поэтому данная проблема требует дальнейшего рассмотрения для усовершенствования способов лечения первичной и вторичной ЛН у детей.

**Таблица 3**  
**Динамика клинических проявлений ЛН у пациентов обеих групп (n=40)**

Основные клинические симптомы	Группы		p
	основная (n=22)	контрольная (n=18)	
Количество эпизодов жидкого, пенистого стула с примесью слизи за неделю	1,45±0,11	3,21±0,12	<0,01
Количество эпизодов синдрома абдоминальной боли за неделю	2,3±2,2	5,6±0,4	>0,01
Эпизоды рвоты, абс. число (%)	1 (4,5%)	4 (22,2%)	>0,01
Нарушение активности и сна	1,00±0,12	3,18±0,13	<0,01
Кислотность кала <5,5, абс. число (%)	2 (9,1%)	10 (55,6%)	<0,01

**Таблица 4**  
**Данные для расчета показателя  $\chi^2$  Пирсона в зависимости от применения препарата Энтерожермина**

Группы	Микробиологический состав кала нормализовался (f1), абс. число (%)	Микробиологический состав кала не нормализовался (f2), абс. число (%)	Микроэкологические нарушения кишечника, абс. число (%)
Контрольная (n=18)	3 (16,7%)	15 (83,3%)	18 (100,0)
Основная (n=22)	16 (72,7%)	6 (27,27%)	22 (100,0)
Всего	17 (42,5%)	21 (57,5%)	40 (100,0)

Назначение *Bacillus clausii* пациентам с первичной и вторичной ЛН привело к существенному уменьшению у них частоты и интенсивности диарейного и болевого абдоминального синдрома при приеме и после применения пробиотика Энтерожермина. Отмечалась хорошая переносимость препарата, не было зафиксировано никаких побочных эффектов. Результаты нашего исследования подтвердили положительное влияние *Bacillus clausii* на эффективность терапии детей с недостаточностью лактазы. Положительная клиничко-микробиологическая динамика наблюдалась преимущественно в течение 10 дней от начала приема пробиотика. Поэтому препарат Энтерожермина, содержащий спорообразующие микроорганизмы *Bacillus clausii* с подтвержденной пробиотичностью, полностью расшифрованным геномом и метаболомом (со способностью стимулировать активность более десяти ферментов, в том числе лактазы), целесообразно использовать в комплексном лечении пациентов с ЛН.

После отмены препарата содержание *Bacillus clausii* в кале уменьшается в течение нескольких недель, что свидетельствует о безопасности применения этого пробиотика.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования свидетельствуют об эффективности и целесообразности включения препарата Энтерожермина в базисное лечение пациентов с лактазной недостаточностью. Доказана безопасность использования *Bacillus clausii* и хорошая их переносимость у детей.

## ■ ЛИТЕРАТУРА

1. Valishev A. (2006) Mikrobnaya ekologiya pischevaritel'nogo trakta [Microbial ecology of the digestive tract]. *Ekologiya mikroorganizmov cheloveka* [Ecology of human microorganisms]. Ekaterinburg: Institut kletochnogo i vnutrikletochnogo simbioza, pp. 169–290.
2. Ziatdinova N., Faizullina R. (2010) Laktaznaya nedostatochnost' u detei [Lactase insufficiency in children]. *Praktich. Meditsina*, 3 (42), pp. 44–47.
3. Senatorova A., Logvinova O. (2009) Oпит primeneniya preparata "Enterozhermina" dlya lecheniya antibiotik-assotsirovannoi diarei u detei rannego vozrasta [Experience of use of the drug "Enterozhermina" for treatment of antibiotic-associated diarrhea in young children]. *Novosti meditsini i farmatsii*, 7, p. 278.
4. Fadeeva N. (2014) *Rol' mikroflori tonkoi kishki v razvitii vtorichnoi laktaznoi nedostatochnosti* [Role of microflora of the small intestine in development of the secondary lactase insufficiency] (PhD Thesis), M., 152 p.
5. Havkin A., Zhigareva N. (2009) Laktaznaya nedostatochnost' [Lactase insufficiency]. *Gastroenterologiya*, 1, pp. 78–82.
6. Shadrin O., Marushko T., Misnik V., Fisun V., Marushko K. (2011) Problemnie voprosi techeniya i terapii laktaznoi nedostatochnosti u detei rannego vozrasta [Problem issues of the course and therapy of lactase insufficiency in young children]. *Sovremennaya pediatriya*, 6 (40), pp. 157–162.



7. Abbrescia A., Palese L.L., Papa S., Gaballo A., Alifano P., Sardanelli A.M. (2014) Antibiotic Sensitivity of *Bacillus clausii* Strains in Commercial Preparation. *Clinical Immunology, Endocrine & Metabolic Drugs*, no 1, 102–110.
8. Barbosa T.M., Serra C.R., La Ragione R.M., Woodward M.J., Henriques A.O. (2005) Screening for bacillus isolates in the broiler gastrointestinal tract. *Appl. Environ. Microbiol.*, 71, pp. 968–978.
9. Bacillus Clausii As An Adjuvant Therapy In Acute Childhood Diarrhoea. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)* vol. 14, Issue 5, Ver. I (May 2015), pp. 74–76. [www.iosrjournals.org](http://www.iosrjournals.org).
10. Di Caro S., Hong Taob, Grilloa A., Franceschia F., Eliaa C., Zoccoa M.A., Gasbarrinia G., Sepulvedab A., Gasbarrinia A. (2005) Bacillus clausii effect on gene expression pattern in small bowel mucosa using DNA microarray analysis. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 17, pp. 951–960.
11. Ghelardi E., Celandroni F., Salvetti S., Gueye S.A., Lupetti A., Senesi S. (2015) Survival and persistence of *Bacillus clausii* in the human gastrointestinal tract following oral administration as spore-based probiotic formulation. *Journal of Applied Microbiology*, doi: 10.1111/jam.12848.
12. Heyman M.B. (2006) The Committee on Nutrition. Lactose intolerance in infants, children, and adolescents. *Pediatrics*, vol. 118, pp. 1279–1286.
13. He T., Priebe M.G., Zhong Y. (2008) Effects of yogurt and bifidobacteria supplementation on the colonic microbiota in lactose-intolerant subjects. *J. Appl. Microbiol.*, vol. 104, pp. 595–604.
14. Hoyles L., Honda H., Logan N. A., Halket G., La Ragione R., McCartney A.L. (2012) Recognition of greater diversity of *Bacillus* species and related bacteria in human faeces. *Research in Microbiology*, 163. 3e13.
15. Jayanthi N., Ratna Sudha M. (2015) Bacillus clausii – The Probiotic of Choice in the Treatment of Diarrhoea. *J. Yoga Phys. Ther.*, 5: 4.
16. Peregrin T. (2013) The Inside Tract: What RDs Need to Know about the Gut Microbiome. *J. Acad. Nutr. Diet.*, 113 (8), pp. 1019–102.

---

Поступила/Received: 12.09.2018  
Контакты/Contacts: deti@recipe.by

Препарат "Ентерожерміна", суспензія оральна, зареєстрований в Україні. Р.П. МОЗ України № UA/4234/01/01.  
Наказ МОЗ України №1037 від 04.10.2016.