

Ю.В. Марушко, д.м.н., професор, Т.В. Іовіца, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Транзиторна лактазна недостатність у дітей

Лактазна недостатність (ЛН) є значною проблемою клінічної медицини, враховуючи її розповсюдженість. За даними зарубіжних джерел (Е.А. Gudman-Hoyer и S. Jantun 1999), розповсюдженість ЛН у різних регіонах різноманітна: у жителів Швеції та Данії становить 3%, Фінляндії – 16% (J. Jussila, M. Isokoski, K. Launiala 1990), Великої Британії – 20-30%, Франції – 42% (J. Cuddewes et al., 1992), у населення країн Південно-Східної Азії, афроамериканців США – 80-100% (B. Verris et al., 1999), європейської частини Росії – 16-18% (Е.О. Корнієнко, 2008). На сьогодні проблема транзиторної ЛН (ТЛН) у дітей грудного віку є актуальною, що обумовлено частотою її зустрічаємості та клінічними проявами, які значно погіршують якість життя дитини та непокоять батьків (Д.В. Усенко, 2009; О.Г. Шадрін, 2012; Ю.В. Марушко та співавт., 2013; М.В. Неупман, 2006).

Патогенез

За даними літератури, ЛН зустрічається у 15-30% дітей грудного віку, найчастіше у перші місяці життя, і має транзиторний характер (А.И. Хавкин, 2009; R. Argoyo, 2010; E. Sibley, 2004). Це пов'язано з анатомо-фізіологічними особливостями грудних дітей, особливо недоношених, у яких спостерігаються функціональна незрілість ентероцитів та низька активність лактази (А.И. Хавкин, Н.С. Жигарева, 2009; М.В. Неупман, 2006). Невраховування цих даних впливає на тривалість клінічних симптомів ТЛН: спостерігаються зривування, метеоризм, кишкові кольки та пінисті випорожнення з кислим запахом, неспокійно життя. Клінічні прояви ТЛН негативно впливають на якість життя дитини, посилюють її роздратованість, погіршують сон та апетит, що сповільнює темп фізичного та психомоторного розвитку. ЛН сприяє розвитку дисбіозів кишечнику, алергічних реакцій тощо (В.П. Мисник, 2007; Е.А. Корнієнко и соавт., 2006; А.И. Хавкин, Н.С. Жигарева, 2009; Д.В. Усенко, 2009; R. Argoyo et al., 2010; O. Rudzевичe, I. Narkeviciute et al., 2004).

ЛН – захворювання, яке спричиняє виникнення синдрому мальабсорбції та обумовлене порушенням розщеплення лактози в тонкій кишці (Ю.Г. Мухіна та співавт., 2009).

Лактаза – єдиний в організмі людини фермент, який розщеплює лактозу, знаходиться на апікальній поверхні щіткової кайми ентероцита, зафіксований на його клітинній мембрані. Експериментальними дослідженнями доведено, що високу активність ферменту забезпечують тільки зрілі, функціонально активні ентероцити, а різноманітні патологічні чинники зумовлюють пошкодуючу дію на ворсинки кишечнику та стан ентероцитів, спричиняють розвиток ЛН (Д.В. Усенко, А.В. Горелов, 2009).

Лактаза з'являється на 10-12-му тижні гестації та з 24-го тижня починається зростання рівня її активності, який досягає максимуму на момент народження. З 17-го по 24-й тиждень гестації найбільша активність спостерігається у клубовій кишці, потім активність у проксимальному та дистальному відділах кишечнику вирівнюється. З 28-го по 34-й тиждень гестації активність лактази дорівнює 30% від її рівня на 39-40-й тижні гестації (А.Г. Талалаєв, 1992; М.М. Lerch et al., 1991).

За даними більшості авторів, виражене зниження активності лактази у людини відбувається до 3-5 років (Q.W. Spender et al., 1989). Початок зниження активності лактази відбувається наприкінці 1-го року життя дитини (до 24 міс активність лактази зворотно пропорційна віку), у шкільному періоді рівень її стабільний, після 5 років зниження активності лактази більш виражене (L.A. Heitlinger et al., 1991). Механізми ЛН дорослого типу та вродженої ЛН співставні: порушується активація ферменту і його попередники накопичуються у комплексі Гольджі (E.S. Storch et al., 1990). Це підтверджується даними про більш високу частоту ЛН у недоношених новонароджених за наявності у їхніх батьків інтолерантності лактози.

Класифікація

Відповідно до міжнародної класифікації ЛН поділяється на первинну та вторинну (Ю.Г. Мухіна та співавт., 2003; М.В. Неупман, 2006). Первинна ЛН проявляється у зниженні активності лактази при морфологічно незміненому ентероциті. Поділяється на вроджену, транзиторну (у недоношених дітей) та конституційну (дорослого типу).

Вроджена ЛН – це генетично детермінована, сімейна ЛН, успадковується за аутосомно-рецесивним типом, висока активність контролюється домінуючим геном, а низька – рецесивним.

Транзиторна ЛН обумовлена функціональною незрілістю ентероцитів, зустрічається у новонароджених, особливо недоношених. Рівень активності лактази в тонкому кишечнику у новонароджених залежить від терміну гестації.

Конституційна ЛН – дорослий тип. Тривалість її розвитку є індивідуальною, характеризується сімейною схильністю до гіполактазії.

Коди за МКХ-10: E73.0 – вроджена ЛН, E73.1 – вторинна ЛН, E73.8 – інші види непереносимості лактози.

Вторинна ЛН пов'язана з пошкодженням ентероцитів, що призводить до зниження активності лактази. За даними М. Pfefferkorn та співавт. (2002), ступінь зниження активності лактази безпосередньо корелює зі ступенем атрофії ворсинок та інтенсивністю запалення слизової оболонки тонкого кишечнику. Найчастіше вторинна ЛН виникає на тлі патології шлунково-кишкового тракту, за наявності гастроінтестинальних форм алергії, дисбіозу кишечнику, а також при прийомі медикаментів, які пошкоджують слизову оболонку тонкої кишки (R. Argoyo et al., 2010).

У клінічній практиці значно переважає вторинна форма ЛН (Ю.Г. Мухіна та співавт., 2009). О.Г. Шадрін та співавт. (2011) при обстеженні дітей раннього віку (n=50) з клінічними проявами ЛН встановили її первинний характер у 12% осіб, у решти пацієнтів (88%) вона мала вторинний характер.

Клінічна картина

Виразність клінічної симптоматики при ЛН дуже варіабельна. Це обумовлено різним рівнем зниження активності ферменту, відмінністю біоенергії й індивідуальними особливостями чутливості кишечнику, різною кількістю надходження з їжею лактози.

Початок клінічних проявів ЛН у дитини припадає на 2-4-й тиждень життя, коли інтенсивно збільшується добовий об'єм спожитого молока, а грудне молоко «дозріває», тобто в ньому збільшується вміст лактози. У більшості немовлят поступово з'являються та посилюються зривування у зв'язку з підвищенням внутрішньочеревного тиску, починаються кишкові кольки.

Для клінічної картини ТЛН характерні симптоми, пов'язані з ферментацією лактози молочнокислими бактеріями (метеоризм, здуття кишечнику, пінисті випорожнення з кислим запахом); симптоми, обумовлені наявністю неферментованої лактози (рідкі, часті випорожнення); у деяких випадках

симптоми, пов'язані з розмноженням патогенної флори. Клінічні прояви ТЛН негативно впливають на якість життя дитини, збільшують роздратованість, погіршують сон та апетит, уповільнюється темп її фізичного та психомоторного розвитку (Е.А. Корнієнко и соавт., 2006; А.И. Хавкин, Н.С. Жигарева, 2009).

У клінічній практиці на ТЛН у дітей раннього віку вказують метеоризм, кишкові кольки, що виникають переважно одразу після годування, порушення частоти та характеру випорожнень (рідкі, пінисті, іноді з домішками слизу), відсутність самотійних випорожнень (О.Г. Шадрін та співавт., 2011), зниження рН калу <5,5.

Діагностика

Відхилення від норми у нижченаведених методах без клінічних проявів не потребує лікувальних заходів (Ю.Г. Мухіна та співавт., 2003, 2009).

Дієтодіагностика: зменшення диспепсичних симптомів при переведенні на гіпо-, безлактозну дієту.

Глікемічний навантажувальний тест із лактозою: рівень глікемії, що реєструється до та після навантаження лактозою, відображає сумарний результат розщеплення лактози та всмоктування моносахарів у тонкій кишці. На характер глікемічної кривої впливають рівень інсуліну та ступінь його збільшення при зростанні концентрації глюкози у крові. Ці обставини слід врахувати у дітей із порушеною толерантністю до глюкози. При гіперінсулінізмі результат тесту може бути хибно позитивним (Л.Я. Климов, 2000).

Визначення загального вмісту вуглеводів у калі відображає загальну здатність засвоєння вуглеводів. Напівкількісний метод розроблений для швидкої діагностики захворювання у дітей на грудному вигодовуванні. Цей метод не дає змоги диференціювати різні види дисахаридної недостатності, однак разом із клінічними даними достатній для скринінгу та контролю правильності підбору дієти. У нормі у дітей грудного віку вміст вуглеводів у калі не повинен перевищувати 0,25%, а у дітей віком старше року – відсутнім. Результат тесту може виявитися хибно негативним, якщо при проведенні дослідження хворий не отримує адекватної кількості лактози з їжею. Можливе визначення ексресії різних вуглеводів (лактози, мальтози, сахарози, глюкози) методом тонкошарової хроматографії (Г.К. Филіппський и соавт., 1996).

Визначення рН калу – у нормі $\geq 5,5$; знижується у разі ЛН.

Визначення ексресії коротколанцюгових жирних кислот дозволяє оцінити виразність бактеріальної ферментації вуглеводів у кишечнику. Спектр коротколанцюгових кислот залежить від виду вигодовування (при грудному вигодовуванні основним продуктом ферментації є оцтова кислота, при штучному – масляна) та стану біоенергії.

Водневий дихальний тест – один із найбільш розповсюджених методів діагностики ЛН у закордонній практиці, полягає у визначенні концентрації



Ю.В. Марушко

водню в повітрі при видиху до та після навантаження лактозою. Висока розповсюдженість методу пов'язана з його неінвазивністю (Ю.Г. Мухіна та співавт., 2003). У 2008 р. був прийнятий Римський консенсус щодо використання водневих тестів, у яких викладені рекомендації міжнародних експертів щодо клінічної практики відносно показників та методів проведення дихальних тестів при захворюваннях шлунково-кишкового тракту.

Показники для проведення тесту на непереносимість лактози:

- підозри на первинну та вторинну непереносимість лактози;
- дослідження синдрому подразнення товстої кишки;
- непереносимість молока та молочних продуктів;
- непереносимість кондитерських виробів та шоколаду;
- дослідження здуття, метеоризму, скучення газів;
- дослідження діареї або хронічної діареї;
- дослідження стеатореї;
- спостереження глютенової хвороби та інших випадків з атрофією кишкових ворсинок за умови, що первинна непереносимість лактози виключена шляхом проведення молекулярних генетичних тестів;
- хронічні запальні захворювання кишечнику (з порушенням засвоєння вуглеводів) (M. Ledochowski, V. Ledochowski, 2008).

За даними літератури, концентрація водню досягає максимальних показників через 3 год після навантаження лактозою. Це дозволяє виміряти концентрацію водню двічі – натще та через 3 год після навантаження лактозою.

Для отримання достовірних результатів водневих дихальних тестів необхідні правильне ведення протоколу тесту, докладні записи. Також необхідно виявляти симптоми, що з'являються під час дослідження. Виявлення симптомів важливе не тільки для інтерпретації результатів тесту, а також для клінічних наслідків.

Вимірювати водень у повітрі, що видихається можна двома типами газоаналізаторів: стаціонарними та переносними. За допомогою стаціонарних аналізаторів можливо перевіряти дані поряд з аналізом лінійності та відтворення результату.

На сьогодні в Україні зареєстровано портативний монітор для визначення водню у повітрі, що видихається. Перевагою цього апарату є те, що за необхідності проведення дослідження у дітей та немовлят застосовується спеціальна техніка відбору дихальних проб.

Продовження на стор. 48.

Транзиторна лактазна недостатність у дітей

Продовження. Початок на стор. 47.

Ю.В. Марушко, Т.В. Іовіца та співавт. (2013) розробили методику проведення водневого дихального тесту для грудних дітей (Патент на корисну модель № 83552 «Спосіб діагностики транзиторної лактазної недостатності у дітей перших місяців життя»), для цього використовували маски для обличчя відповідного розміру. Маску щільно наклали на рот та ніс пацієнта, при цьому був відсутній відтік повітря. У процесі пробозбору використовували спеціальну систему, яка дозволяє перенаправляти повітря при видиханні у прибор. Процедура забору неважка, вона не переривала та не утруднювала дихання дитини.

При проведенні тесту на ЛН дитина приймає навантаження лактози 1-2 г на 1 кг маси тіла (не більше ніж 25 г), розчиненої у воді 10 мл на 1 кг маси тіла (не більше ніж 250 мл). Лактоза погано розчиняється у холодній воді, тому рекомендується використовувати теплу воду. Водень вимірюють до навантаження (базальний рівень) та через кожні 30 хв упродовж 3 год.

Позитивний дихальний тест на ЛН – підвищення рівня концентрації водню більше ніж на 20 ppm у порівнянні з базальним рівнем. При зростанні рівня водню в розмірах від 10 до 20 ppm результат тесту вважають «гранично позитивним». Крім цього, збільшення рівня водню на 10-20 ppm у порівнянні з базальним рівнем через 30 хв вказує на лактозозалежний надлишковий бактеріальний ріст у тонкому кишечнику. Максимальне зростання

реєструється не раніше, ніж через 60 або 90 хв після навантаження, такий час необхідний незасвоєній частині лактози для того, щоб потрапити до товстого кишечника.

Визначення активності лактази в біоптатах слизової оболонки тонкої кишки є золотим стандартом для діагностики ЛН. Однак інвазивність методу обмежує його застосування.

Генетичне дослідження – для первинної ЛН дорослого типу характерною ознакою є наявність генів С/Т-13910 та С/Т-22018, розташованих на хромосомі 2q21 (E. Sibley, 2004).

У сучасних умовах є усі можливості для своєчасної діагностики ЛН.

Лікування

Терапію ЛН проводять з урахуванням віку дитини, доношеності чи недоношеності, типу ЛН (первинна чи вторинна) та ступеня проявів захворювання (гіпо- або алактазія) (В.П. Мисник, 2007; О.Г. Шадрін, 2012; М.В. Neuman). Існує потреба розробки нових підходів до терапії ЛН. Важливим у цьому плані є застосування лактази (Наказ МОЗ України № 69 від 29 січня 2013 р.). Однак необхідно визначити дозу ферменту лактази з урахуванням ступеня проявів ЛН, тривалість призначення ферменту. Застосування пробіотиків мало впливає на прояви виразної ЛН.

Нещодавні дослідження показали, що дуже часто ТЛН виявляється у дітей із функціональними гастроінтестинальними розладами за рахунок функціональної

недостатності лактази та/або гіполактазії (D.J. Kanabar et al., 2001; M. Buchley, 2000).

У разі виникнення функціональних гастроінтестинальних розладів на тлі ЛН лікувально-реабілітаційні заходи стосуються питань терапії основного захворювання (при вторинній ЛН), корекції харчування, застосування ферменту лактази. При цьому слід враховувати вік дитини (доношений/недоношений; грудний, ранній, старший), тип ЛН (первинна чи вторинна) та ступінь захворювання (гіпо- або алактазія).

При первинній ЛН в основі лікування лежить зменшення або повне виключення лактози у їжі та призначення ферменту лактази. Слід зазначити, що з раціону харчування дитини не потрібно повністю виключати лактозу, тому що вона є джерелом галактози, необхідної для «дозрівання» головного мозку та органів зору в перші місяці життя. Оскільки лактоза є живильним субстратом для молочнокислих бактерій, вона є важливою для підтримання біоценозу кишечника.

При вторинній ЛН проводиться лікування основного захворювання. Зниження кількості лактози у дітї дитини є тимчасовим та необхідним для відновлення слизової оболонки тонкої кишки. Якщо у дітей старшого віку це зробити не становить великих труднощів, то для дітей першого року життя молоко є незамінним продуктом.

За неможливості використання препаратів лактази у дітей, які знаходяться на грудному вигодовуванні, а також при штучному вигодовуванні використовують низьколактозні суміші. У разі штучного вигодовування використовують ступінчастий підхід до зниження вмісту лактози у дітї. Передусім комбінація звичайної адаптованої суміші з низьколактозною зменшує рівень лактози

у дітї до 2/3 загальної кількості вуглеводів. У якості альтернативи можуть бути використані кисломолочні суміші. Окрім оцінки динаміки клінічної картини захворювання необхідно проводити моніторинг рівня вуглеводів у калі для вирішення питання про необхідність подальшого зниження кількості лактози в харчуванні. При значному дефіциті лактази та зменшенні кількості лактози до 1/3 кількості вуглеводів слід переводити дитину на вигодовування безлактозними сумішами. Суміші на основі сої не вважаються препаратами вибору при дієтотерапії ЛН.

У зв'язку з цим кращим вибором корекції ТЛН для дітей грудного віку є використання препаратів на основі лактази.

У Дитячій клінічній лікарні № 5 м. Києва накопичено досвід діагностики та лікування дітей віком 1-6 міс життя з функціональними гастроінтестинальними розладами на тлі ТЛН. За результатами дослідження відмічено, що водневий дихальний тест – зручний, простий у виконанні та неінвазивний метод діагностики ТЛН. Водневий дихальний тест може бути використаний у дітей грудного віку як для первинної діагностики ЛН, так і для визначення ступенів проявів ТЛН та лактозозалежного бактеріального росту в кишечнику. Використання ферменту лактази сприяє швидкому усуненню явищ метеоризму, кишкових кольок, діареїного та диспепсичного синдромів, покращенню апетиту та сну; дає можливість збереження грудного вигодовування, яке є важливим чинником нормального розвитку дитини та профілактики низки захворювань. Попередні спостереження вказують на ефективність лактозозалежних препаратів (Ю.В. Марушко та співавт., 2013).

Анкета читателя

Заполните анкету и отправьте по адресу:

Медична газета «Здоров'я України»,
03035, г. Киев, ул. Механизаторов, 2.

Укажите сведения, необходимые
для отправки тематического номера
«Гастроэнтерология, гепатология, колопроктология»

Фамилия, имя, отчество

Специальность, место работы

Индекс

город

село

район область

улица дом

корпус квартира

Телефон: дом

раб.

моб.

E-mail:

* Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». Также даю согласие на их использование для получения от компаний (ее связанных лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на включение моих персональных данных в базу данных компании, неограниченно во времени хранение данных.

Подпись

Здоров'я України®

Нам важно знать ваше мнение!

Понравился ли вам тематический номер

«Гастроэнтерология, гепатология, колопроктология»?

Назовите три лучших материала номера

1.

2.

3.

Какие темы, на ваш взгляд, можно поднять в следующих номерах?

Публикации каких авторов вам хотелось бы видеть?

Хотели бы вы стать автором статьи для тематического номера

«Гастроэнтерология, гепатология, колопроктология»?

На какую тему?

Является ли для вас наше издание эффективным в повышении
врачебной квалификации?