

**Ю.В. Марушко, Т.В. Іовіца**

## Підходи до терапії транзиторної лактазної недостатності у дітей грудного віку

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.2(74):26-30; doi 10.15574/SP.2016.74.26

**Мета:** оптимізація терапії транзиторної лактазної недостатності (ТЛН) у дітей грудного віку з урахуванням ступеня важкості проявів лактазної недостатності.

**Пацієнти і методи.** Під спостереженням на базі дитячої клінічної лікарні №5 м. Києва знаходилось 100 дітей віком 1–5 місяців з ТЛН. Усі діти були на грудному вигодовуванні. Усім дітям проведений водневий дихальний тест (ВДТ) з навантаженням харчовою лактозою. Ефективність лікування хворих на ТЛН при призначенні ферменту лактази досліджено за клінікою та шляхом порівняльного аналізу результатів ВДТ з навантаженням харчовою лактозою в динаміці лікування.

**Результати.** У дітей першого півріччя життя за результатами ВДТ виявлено ТЛН різного ступеня важкості. Встановлено, що стартова доза ферменту лактази повинна залежати від ступеня важкості проявів ТЛН (700–1500 ALU), з урахуванням показників ВДТ. Диференційований підхід дозволяє значно покращити клінічну картину проявів лактазної недостатності з перших днів лікування.

**Висновки.** У дітей з ТЛН спостерігається підвищення показників ВДТ з навантаженням харчовою лактозою від 20 ppm. Розроблені рекомендації щодо стартової терапії ферментом лактази у дітей грудного віку з урахуванням показників ВДТ.

**Ключові слова:** діти грудного віку, транзиторна лактазна недостатність, водневий дихальний тест, фермент лактази.

### Вступ

Транзиторна лактазна недостатність (ТЛН) у дітей грудного віку є актуальною проблемою. Це обумовлено частотою та клінічними проявами ТЛН, які значно погіршують якість життя дитини та непокоять батьків [3,4,7]. За даними літератури, лактазна недостатність зустрічається у 15–30% дітей грудного віку [5,6].

Водневий дихальний тест (ВДТ) з навантаженням харчовою лактозою — сучасний метод діагностики лактазної недостатності [1]. Водночас у педіатрії майже немає робіт з використання ВДТ з навантаженням харчовою лактозою, особливо у дітей грудного віку.

Лікування лактазної недостатності проводять з урахуванням віку дитини, доношеності, типу лактазної недостатності (первинна чи вторинна) та ступеня проявів захворювання (-гіпо- або алактазія) [2,3,7]. На сьогодні ТЛН вимагає розробки диференційованих підходів до терапії. Важливим у лікуванні є застосування ферменту лактази (наказ МОЗ України №59 від 29 січня 2013 р.). Фермент лактази, відповідно до анотації, використовується залежно від віку дитини та кількості молока на один прийом їжі у наступних дозах: 750 ALU на 60–90 мл молока у дітей віком 0–2 тижні, 900 ALU на 120 мл молока у дітей віком 3–4 тижні, 1200 ALU на 150 мл молока у дітей віком 1–2 місяці життя, 1350 ALU на 180 мл молока у дітей віком 3–4 місяці життя.

Нами проаналізовано стартове призначення ферменту лактази відповідно до інструкції у дітей грудного віку з ТЛН. При застосуванні вищевказаних доз у 70% пацієнтів ми спостерігали значне покращання клінічної картини — зменшення або зникнення диспептичних проявів. Ми вважаємо, що необхідно оптимізувати дозування призначення ферменту лактази у дітей грудного віку, з урахуванням не тільки віку дитини та кількості молока на один прийом їжі. Так, за відсутності клінічного покращення при призначенні ферменту лактази відповідно до інструкції, ми вважаємо за необхідне враховувати важкість проявів ТЛН. У цьому плані застосування ВДТ з навантаженням

харчовою лактозою для діагностики та контролю терапії ТЛН є актуальним.

**Мета:** оптимізація терапії транзиторної лактазної недостатності у дітей грудного віку з урахуванням ступенів важкості проявів транзиторної лактазної недостатності.

### Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням на базі дитячої клінічної лікарні №5 м. Києва знаходилось 100 дітей віком 1–5 місяців з ТЛН. Усі діти були на грудному вигодовуванні. Діагноз ТЛН встановлювався відповідно до наказу МОЗ України №59 від 29.01.2013 за клініко-лабораторними показниками. Усім дітям проведений ВДТ з навантаженням харчовою лактозою.

Ефективність лікування хворих на ТЛН при призначенні ферменту лактази досліджено за клінікою та шляхом порівняльного аналізу результатів ВДТ з навантаженням харчовою лактозою в динаміці лікування. Нами використаний апарат Gastro+Gastrolyzer (Gastro+Gastrolyzer Breath hydrogen (H<sub>2</sub>) monitor) виробництва Bedfont Scientific Limited, що визначає водень у повітрі на видиху. Для проведення тесту на лактазну недостатність дитина отримувала навантаження 1–1,5 г лактози на 1 кг маси тіла. Позитивний дихальний тест на лактазну недостатність — збільшення рівня концентрації водню на понад 20 ppm порівняно з базальним рівнем. Водневий дихальний тест з навантаженням харчовою лактозою корелює з виразністю клінічних проявів лактазної недостатності.

Обстежені діти з ТЛН з урахуванням рівня підвищення водню при проведенні ВДТ з навантаженням харчовою лактозою були розподілені на п'ять груп: 1 група — підвищення вмісту водню у межах ppm >20<30, 2 група — ppm >30<40, 3 група — ppm >40<50, 4 група — ppm >50<60, 5 група — >60 ppm.

Для визначення потреби у ферменті дітям призначалася лактаза у дозі 700–750 ALU на годування. Оцінку терапії застосування ферменту лактази проводили за рекомендаціями Ю.Г. Мухіної (2009) — ВДТ з наванта-

Таблиця 1

Частота клінічних симптомів у дітей грудного віку з ТЛН на тлі лікування ферментом лактазою у дозі 700–750 ALU залежно від результатів дихального тесту

Клінічний симптом	Група									
	1 група (n=31)		2 група (n=31)		3 група (n=30)		4 група (n=4)		5 група (n=4)	
	до лікування	на 3 добу	до лікування	на 3 добу	до лікування	на 3 добу	до лікування	на 3 добу	до лікування	на 3 добу
Неспокій	31 100%	5 16,1%	31 100%	14 45,2%	30 100%	26 86,7%	4 100%	4 100%	4 100%	4 100%
Порушення сну	31 100%	0 0%	31 100%	14 45,2%	30 100%	26 86,7%	4 100%	4 100%	4 100%	4 100%
Зниження апетиту	31 100%	0 0%	31 100%	12 38,7%	30 100%	25 83,3%	4 100%	4 100%	4 100%	4 100%
Зригування	7 22,6%	0 0%	9 29,0%	4 12,9%	15 50%	12 40%	4 100%	4 100%	4 100%	4 100%
Блювота	2 6,5%	0 0%	2 6,5%	1 3,2%	12 40%	5 16,7%	4 100%	4 100%	4 100%	4 100%
Метеоризм	31 100%	0 0%	31 100%	14 45,2%	30 100%	26 86,7%	4 100%	4 100%	4 100%	4 100%
Кишкова колька	31 100%	0 0%	31 100%	14 45,2%	30 100%	26 86,7%	4 100%	4 100%	4 100%	4 100%
Діарея	31 100%	5 16,1%	31 100%	12 38,7%	30 100%	25 83,3%	4 100%	4 100%	4 100%	4 100%
Наявність слизу у калі	31 100%	5 16,1%	31 100%	12 38,7%	30 100%	25 83,3%	4 100%	4 100%	4 100%	4 100%

женням харчовою лактозою проводили на третю добу лікування. За результатами ВДТ визначалася потреба у підвищенні дози ферменту лактази.

### Результати дослідження та їх обговорення

Оцінка ефективності застосування ферменту лактази за показниками ВДТ з навантаженням харчовою лактозою на третю добу лікування у дозі 700–750 ALU на годування у дітей з різним ступенем підвищення рівня водню у видихуваному повітрі наведена на рисунку 1. Як видно з рисунку, при призначенні лактази у такому дозуванні позитивний ефект було досягнуто у 100% дітей з ТЛН, що мали до терапії показники ВДТ  $\geq 20 < 30$  ppm. У 45,2% дітей з показниками при навантаженні в межах  $> 30 < 40$

ppm тест залишався позитивним на третю добу лікування. Позитивний ефект від лікування не спостерігався у дітей з показниками ВДТ  $> 40$  ppm на початку лікування, що вказувало на необхідність корекції дози ферменту дітям.

Клінічні симптоми на тлі застосування ферменту лактази у дозі 750 ALU у дітей грудного віку з ТЛН у динаміці лікування наведені у таблиці 1. Як видно з таблиці, на третю добу лікування у 100% дітей, що мали на початку лікування показники ВДТ  $\geq 20 < 30$  ppm, зникли такі клінічні симптоми, як зригування, блювота, зниження апетиту, неспокій, порушення сну, метеоризм, кишкова колька; лише у 16,1% дітей зберігалися слиз у калі та діарея.

У 45,2% дітей з показниками при навантаженні в межах  $> 30 < 40$  ppm на третю добу лікування залишалися такі клінічні прояви, як загальний неспокій, порушення сну, зниження апетиту (38,7%), метеоризм та кишкова колька (45,2%), діарея та слиз у калі (38,7%). У 12,9% дітей залишилися зригування та у 3,2% дітей – блювота.

Незначний позитивний ефект від лікування було досягнуто у дітей з показниками ВДТ  $> 40$  ppm на початку лікування. Так, у 86,7% дітей зберігалися такі клінічні симптоми, як загальний неспокій, порушення сну, метеоризм та кишкова колька. У 83,3% дітей залишилися діарея та слиз у калі.

Позитивний ефект від лікування на третю добу не спостерігався у дітей з показниками ВДТ  $> 50$  ppm на початку лікування.

Нами було збільшено дозу ферменту лактази дітям, у яких після терапії у дозі 700–750 ALU зберігався високий рівень екскреції водню під час тесту та виразна клінічна симптоматика, із розрахунку 1200 ALU на годування. Контроль рівня водню визначали на третю добу лікування у цій дозі.

Оцінка ефективності ферменту лактази за показниками ВДТ з навантаженням харчовою лактозою на третю добу лікування у дозі 1200 ALU на годування у дітей з різним ступенем підвищення рівня водню у видихуваному повітрі наведена на рис. 2. Як видно з рисунку, позитивний ефект після збільшення дози ферменту було досягнуто у 100% дітей з показниками ВДТ  $> 30 < 40$  ppm

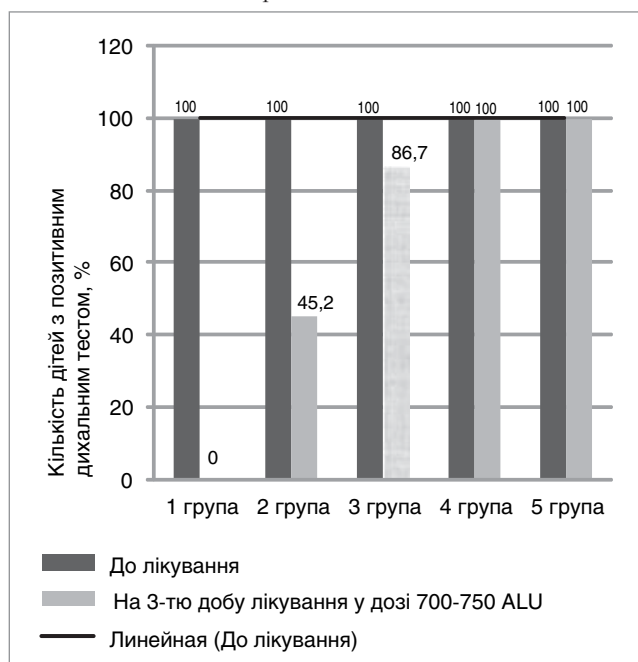


Рис. 1. Оцінка ефективності застосування ферменту лактази у дозі 700–750 ALU на годування у дітей з ТЛН

Таблиця 2

**Частота клінічних симптомів у дітей грудного віку з ТЛН на тлі лікування ферментом лактазою у дозі 1200 ALU залежно від результатів дихального тесту**

Клінічний симптом	Група							
	2 група (n=14)		3 група (n=26)		4 група (n=4)		5 група (n=4)	
	до лікування	на 3 добу	до лікування	на 3 добу	до лікування	на 3 добу	до лікування	на 3 добу
Неспокій	14 100%	0 0%	26 100%	8 30,8%	4 100%	3 75%	4 100%	4 100%
Порушення сну	14 100%	0 0%	26 100%	6 23,1%	4 100%	3 75%	4 100%	4 100%
Зниження апетиту	12 85,7%	0 0%	25 96,1%	8 30,8%	4 100%	3 75%	4 100%	4 100%
Зригування	4 28,6%	0 0%	12 46,1%	6 23,1%	4 100%	3 75%	4 100%	4 100%
Метеоризм	14 100%	0 0%	26 100%	8 30,8%	4 100%	3 75%	4 100%	4 100%
Кишкова колька	14 100%	0 0%	26 100%	8 30,8%	4 100%	3 75%	4 100%	4 100%
Діарея	12 85,7%	0 0%	25 96,1%	8 30,8%	4 100%	3 75%	4 100%	4 100%
Наявність слизу у калі	12 85,7%	0 0%	25 96,1%	8 30,8%	4 100%	3 75%	4 100%	4 100%

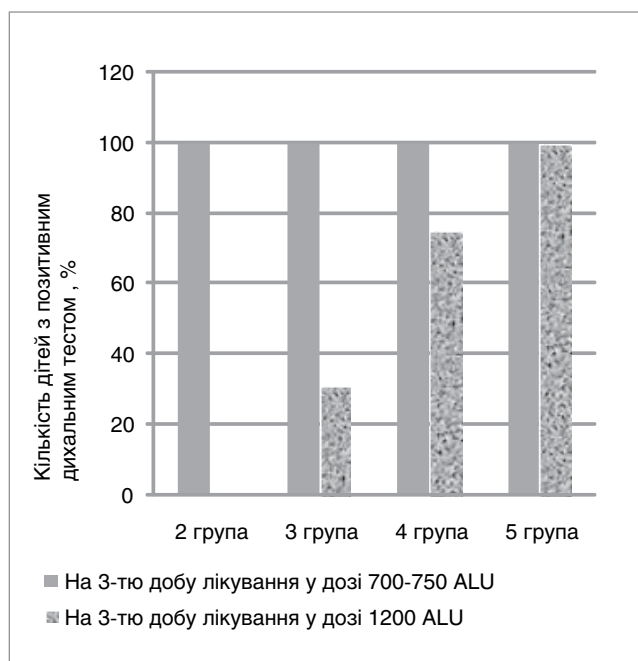
на початку лікування. У 30,8% дітей з показниками дихального тесту  $>40<50$  ppm на початку лікування на третю добу призначення лактази у цій дозі тест залишався позитивним. У дітей з показниками ВДТ  $>60$  ppm не відмічалось позитивного ефекту від лікування.

Під час застосування ферменту лактази у дозі 1200 ALU у дітей грудного віку з ТЛН на третю добу лікування спостерігалася позитивна клінічна динаміка. Як видно з таблиці 2, на тлі підвищеної дози ферменту позитивний клінічний ефект було досягнуто у 100% дітей з показниками ВДТ  $>30<40$  ppm на початку лікування. У 30,8% дітей з показниками дихального тесту  $>40<50$  ppm на третю добу призначення ферменту лактази у цій дозі залишались такі клінічні

прояви, як зниження апетиту, загальний неспокій, метеоризм, кишкова колька, діарея та слиз у калі. Незначний клінічний ефект було досягнуто у 75,0% дітей з показниками тесту  $>50<60$  ppm. Не спостерігалось позитивного ефекту від лікування у дітей з показниками ВДТ  $>60$  ppm.

Нами було збільшено дозу ферменту дітям, у яких після терапії ферментом лактази у дозі 1200 ALU на годування зберігався високий рівень екскреції водню під час тесту та клінічні прояви, із розрахунку 1500 ALU на годування. Контроль рівня водню визначали на третю добу призначення цієї дози.

Оцінка ефективності ферменту лактази за показниками ВДТ з навантаженням харчовою лактозою на третю



**Рис. 2.** Оцінка ефективності застосування ферменту лактази у дозі 1200 ALU на годування у дітей з ТЛН, що мали показники ВДТ з навантаженням харчовою лактозою  $>30$  ppm



**Рис. 3.** Оцінка ефективності застосування ферменту лактази у дозі 1500 ALU на годування у дітей з ТЛН, що мали показники ВДТ  $>40$  ppm

Таблица 3

**Частота клінічних симптомів у дітей грудного віку з ТЛН на тлі лікування ферментом лактазою у дозі 1500 ALU залежно від результатів дихального тесту**

Клінічний симптом	Група					
	3 група (n=8)		4 група (n=3)		5 група (n=4)	
	до лікування	на 3 добу	до лікування	на 3 добу	до лікування	на 3 добу
Неспокій	8 100%	0 0%	3 100%	0 0%	4 100%	0 0%
Порушення сну	6 75,0%	0 0%	3 100%	0 0%	4 100%	0 0%
Зниження апетиту	8 100%	0 0%	3 100%	0 0%	4 100%	0 0%
Зригування	6 75,0%	0 0%	3 100%	0 0%	4 100%	0 0%
Метеоризм	8 100%	0 0%	3 100%	1 33,3%	4 100%	1 25,0%
Кишкова колька	8 100%	0 0%	3 100%	0 0%	4 100%	1 25,0%
Діарея	8 100%	0 0%	3 100%	0 0%	4 100%	1 25,0%
Наявність слизу у калі	8 100%	0 0%	3 100%	0 0%	4 100%	0 0%

добу лікування у дозі 1500 ALU на годування у дітей з лактозою недостатністю та показниками ВДТ з навантаженням харчовою лактозою >40 ppm наведена на рис. 3. Як видно з рисунку, на тлі збільшення дози ферменту на третю добу лікування позитивний ефект за результатами ВДТ було досягнуто у 100% дітей з показниками ВДТ >40<60 ppm на початку лікування. Підвищений рівень водню залишався лише у однієї дитини із групи з показниками ВДТ >60 ppm на початку лікування, однак цифри підвищення рівня водню були до 30 ppm.

Клінічні симптоми на тлі застосування ферменту лактази у дозі 1500 ALU у дітей грудного віку з ТЛН наведена у таблиці 3. Як видно з таблиці, на тлі призначення цієї дози позитивний клінічний ефект було досягнуто у 100% дітей з показниками водневого дихального тесту >40<50 ppm на третю добу. Тільки у 33,3% дітей з показниками тесту >50<60 ppm спостерігався метеоризм на третю добу лікування ферментом лактази у цій дозі. Значний клінічний ефект було досягнуто у дітей з показниками ВДТ >60 ppm на початку лікування, лише у 25,0% дітей зберігалися діарея, метеоризм, кишкова колька.

Таким чином, нами виявлено, що призначення ферменту лактази дітям з ТЛН при неефективності стартових доз цього ферменту згідно з анотацією (наказ) повинно враховувати ступені виразності ТЛН з урахуванням ВДТ з навантаженням харчовою лактозою. При виявленні показників водню від 30 до 50 ppm стартова доза ферменту лактази становить 1200 ALU. А дітям з ТЛН з показниками ВДТ>50 ppm стартова доза повинна призначатися у дозі 1500 ALU. Такий підхід дозволяє оптимізувати терапію та покращити клінічну картину ТЛН протягом перших трьох днів призначення ферменту.

#### Висновки:

1. У дітей з транзиторною лактазою недостатністю спостерігається підвищення показників водневого дихального тесту з навантаженням харчовою лактозою від 20 ppm до 60 ppm та вище.
2. Розроблені рекомендації щодо стартової терапії ферментом лактази від 700 до 1500 ALU у дітей грудного віку з урахуванням показників водневого дихального тесту.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Марушко Ю. В. Водневий дихальний тест у діагностиці лактазної недостатності у дітей грудного віку / Ю. В. Марушко, Т. В. Іовіца, М. А. Аль-Нажар // Современная педиатрия. — 2012. — № 4 (44). — С. 29—32.
2. Мисник В. П. Непереносимость лактозы. Современные принципы патогенетической терапии / В. П. Мисник // Педиатрия. — 2007. — № 12. — С. 60—64.
3. Проблемні питання перебігу та терапії лактазної недостатності у дітей раннього віку / Шадрін О. Г., Марушко Т. Л., Мисник В. П. [та ін.] // Современная педиатрия. — 2011. — № 6. — С. 157—161.
4. Усенко Д. В. Лактазная недостаточность у детей / Д. В. Ксенко, А. В. Горелов // Педиатрия. — 2009. — № 1. — С. 33—36.
5. Хавкин А. И. Лактазная недостаточность / А. И. Хавкин, Н. С. Жигарева // Гастроэнтерология. — 2009. — № 1. — С. 78—82.
6. Arroyo R. Treatment of Infectious Mastitis during Lactation: Antibiotics versus Oral Administration of Lactobacilli Isolated from Breast Milk / R. Arroyo, V. Martin, A. Maldonado // Clin. Infect. Dis. — 2010. — Vol. 50 (12). — P. 1551—1558.
7. Heyman M. B. Lactose intolerance in infants, children and adolescents / M. B. Heyman // Pediatrics. — 2006. — Vol. 118 (3). — P. 1279—1286.

# Подходы к терапии транзиторной лактазной недостаточности у детей грудного возраста

Ю.В. Марушко, Т.В. Иовица

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

**Цель:** оптимизация терапии транзиторной лактазной недостаточности (ТЛН) у детей грудного возраста с учетом степеней тяжести проявлений лактазной недостаточности.

**Пациенты и методы.** Под наблюдением на базе клинической больницы №5 г. Киева находилось 100 детей в возрасте 1–5 месяцев жизни с ТЛН. Все дети находились на грудном вскармливании. Всем детям был проведен водородный дыхательный тест (ВДТ) с нагрузкой пищевой лактозой. Эффективность лечения больных с ТЛН при назначении фермента лактазы исследовалась на основании клиники и путем сравнительного анализа результатов ВДТ с нагрузкой пищевой лактозой в динамике лечения.

**Результаты.** У детей первого полугодия жизни по результатам ВДТ определена ТЛН разной степени тяжести. Установлено, что стартовая доза фермента лактазы должна зависеть от степени тяжести проявлений ТЛН (700–1500 АЛУ), с учетом показателей ВДТ. Дифференцированный подход позволяет значительно улучшить клиническую картину проявлений лактазной недостаточности с первых дней лечения.

**Выводы.** У детей с ТЛН наблюдается повышение показателей ВДТ с нагрузкой пищевой лактозой от 20 ppm. Разработаны рекомендации в отношении стартовой терапии ферментом лактазы у детей грудного возраста с учетом показателей ВДТ.

**Ключевые слова:** дети грудного возраста, транзиторная лактазная недостаточность, водородный дыхательный тест, фермент лактазы.

## Approaches to therapy of transient lactase insufficiency of children in pectoral age

Yu.V. Marushko, T.V. Iovitsa

National Medical University A.A. BOGOMOLETS, Kiev, Ukraine

**Purpose.** Optimization of therapy of transient lactase insufficiency in children of pectoral age taking into account the degrees of severity of symptoms of lactase insufficiency.

**Materials and methods.** There were 100 children by age of 1–5 months of life with transient lactase insufficiency under the supervision on the base of children's clinical hospital N5, Kyiv. All the infants were on the breast feeding. To all the infants was conducted the hydrogen respiratory test with loading of food lactose. The efficiency of treatment of patients with transient lactase insufficiency with the appointment of enzyme of lactase was investigated on the basis of the clinic and by means of comparative analysis of results of hydrogen respiratory test with loading of food lactose in the dynamics of treatment.

**Results.** We have discovered that the children of the first half-year of life have different degrees of severity of transient lactase insufficiency as a result of hydrogen respiratory tests. It was found that the starting dose of enzyme of lactase must depend on the degree of severity of transient lactase insufficiency (700 Alu-1500 ALU), taking into account the indexes of hydrogen respiratory test. The differentiated approach allows considerably improve the clinical picture of displays of lactase insufficiency from the early days of appointing.

**Conclusions.** Children with transient lactase insufficiency have an increase of indexes of hydrogen respiratory test with loading of food lactose from 20 ppm. The recommendations related to starting therapy by the enzyme of lactase are developed for the children of pectoral age taking into account the indexes of hydrogen respiratory test.

**Key words.** Children of pectoral age, transient lactase insufficiency, hydrogen respiratory test, enzyme of lactase.

### Сведения об авторах:

Марушко Юрий Владимирович — д-р мед. н., проф., зав. каф. педиатрии последипломного образования Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96.

Иовица Т.В. — каф. педиатрии последипломного образования Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96.

Статья поступила в редакцию 03.02.2016 г.

## НОВОСТИ

### Ученые нашли ген, мутация которого вызывает заикание

Исследователи выяснили, что мутация в гене Gnptab может привести к появлению заикания.

С полным текстом научной статьи можно ознакомиться в журнале Current Biology.

«Несмотря на то что способностью говорить обладают только люди, сам механизм речи основан на более простых составляющих. Вы должны контролировать частоту дыхания, движения мускулов языка и рта, а также инициировать движение. Эти механизмы одинаковы, например, у людей и у мышей», — комментирует Тим Холи, один из авторов работы.

Ученые анализировали звуки, которые издают мыши в случаях, когда им больно, когда они встречаются

другую мышь или хотят привлечь грызуна противоположного пола. После этого исследователи вывели мышей, которые обладали мутацией в гене Gnptab. Оказалось, что эти грызуны делают гораздо более долгие паузы между издаваемыми звуками, а отдельные звуки повторяют сериями — по мнению ученых, это соответствует человеческому заиканию.

Таким образом, ученым удалось показать, что заикание может быть вызвано не только сильным стрессом или перенесенной в детстве психологической травмой, но и генетическими мутациями. Впрочем, как именно ген Gnptab связан с речью, ученым выяснить пока не удалось.

Источник: [med-expert.com.ua](http://med-expert.com.ua)