

УДК: 618.63:613.221:612.015.1

## ФЕРМЕНТОТЕРАПИЯ ВТОРИЧНОЙ ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ

**И.В. Пащенко<sup>1</sup>, Е.С.Черняева, Е.В. Гостищева<sup>2</sup>**<sup>1</sup>*Кафедра преподавания детских болезней, Запорожский государственный медицинский университет, г.Запорожье,*<sup>2</sup>*Кафедра преподавания педиатрии, Медицинская академия имени С. И. Георгиевского**ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского»***Адрес переписки:** бул. Ленина 5/7, г. Симферополь, 295006, Республика Крым, Российская Федерация**E-mail:** elenaterndoc@mail.ru

### ENZYMOTHERAPY SECONDARY LACTASE DEFICIENCY IN INFANTS

**I. V. Paschenko, E. S. Cherniaieva, E. V. Gostishcheva**

#### SUMMARY

The article describes the clinical efficacy and safety of lactase in children for the treatment of secondary lactase deficiency, complicating the course of acute infectious diarrhea in infants. Studies have shown high efficiency of replacement enzymotherapy (dietary supplement "Koliprev") in infants with the ability to save breastfeeding, baby needs during an acute infection of the intestine.

#### РЕЗЮМЕ

В статье рассмотрена клиническая эффективность и безопасность применения лактазы у детей для лечения вторичной лактазной недостаточности, осложняющей течение острой инфекционной диареи у детей раннего возраста. Исследования показали высокую эффективность применения заместительной ферментотерапии (диетической добавки «Колипрев») у детей раннего возраста с возможностью сохранения грудного вскармливания, необходимого ребенку во время острого инфекционного заболевания кишечника.

**Ключевые слова:** лактазная недостаточность, дети раннего возраста, ферментотерапия, Колипрев.

Лактазная недостаточность – часто встречающаяся патология тонкой кишки, для которой характерно развитие синдрома осмотической диареи. Лактазную недостаточность подразделяют на первичную или генетически-детерминированную и вторичную, приобретенную.

Основными клиническими проявлениями первичной лактазной недостаточности у маленьких детей являются рвота и диарея после каждого кормления грудным молоком, появившиеся с первых часов жизни; диарея, не поддающаяся купированию обычными средствами; тяжелое состояние ребенка с развитием эксикоза и гипогликемии; отсутствие активности лактазы в биоптатах слизистой тонкого кишечника.

Вторичная лактазная недостаточность обусловлена снижением активности лактазы за счет повреждения энтероцита в результате заболевания кишечника. Высокая частота (80-90% всех наблюдений) распространенности вторичной лактазной недостаточности у маленьких детей объясняется нарушениями ферментативной активности энтероцита на фоне действия инфекционного фактора. Основными клиническими проявлениями вторичной, нередко частичной, лактазной недостаточности являются разжиженный (может быть водянистым), пенистый стул с характерным кислым «бродильным» запахом; кишечные колики, связанные с метеоризмом, урчание в животе после кормления. Клиника заболевания у каждого ребенка индивидуальна, иногда имеются только

отдельные симптомы, но всегда прослеживается связь клинической картины с перенесенной кишечной инфекцией и с развившейся непереносимостью молока – как грудного, так и молочных смесей, содержащих лактозу.

Основным методом лечения лактазной недостаточности считают диетотерапию [7, 11, 14]. Снизить количество лактозы в диете можно исключив употребление содержащих лактозу продуктов и, в первую очередь, цельного молока. Эта рекомендация вполне приемлема для взрослых и детей старшего возраста с конституциональной лактазной недостаточностью взрослого типа. С высокой эффективностью рекомендации воздержаться от употребления цельного молока традиционно используют и при предполагаемой вторичной лактазной недостаточности у детей-реконвалесцентов после острых кишечных инфекций.

Формирование вторичной частичной транзиторной лактазной недостаточности при острых кишечных инфекциях встречается у детей первых месяцев жизни достаточно часто [2, 17], в том числе и у младенцев, вскармливаемых только грудным молоком. В грудном возрасте проблема коррекции диеты при лактазной недостаточности является достаточно сложной. Если ребенок находится на естественном вскармливании, то рекомендации уменьшить количество грудного молока и тем более отказаться от него, являются неприемлемыми с этической и биологической точек зрения. В этом случае использование препаратов лактазы,

как ферментативной терапевтической добавки к пище, представляется весьма обнадеживающим способом решения проблемы [10, 14].

Целью нашего исследования стала попытка оценить эффективность применения лактазы препарата «Колипрев» на фоне грудного вскармливания в комплексной терапии детей раннего возраста с кишечным синдромом.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Группу наблюдения составили 46 (100%) детей в возрасте от 4 недель до 4 месяцев на грудном вскармливании с клиническими признаками лактазной недостаточности. С целью уменьшения содержания лактозы в пище детей в комплексную терапию была введена лактаза (препарат «Колипрев»), которую добавляли к грудному молоку в дозировке от 5 до 8 капель на одно кормление (количество лактазы 750-1200 ALU). Динамику состояния оценивали в течение 9-10 суток пребывания в стационаре. Группу сравнения составили 15 детей с клинической характеристикой соответствующей детям группы наблюдения. Дети, включенные в группу сравнения, получали стандартную терапию, рекомендуемую для лечения ОКИ, но не получали ферментный препарат «Колипрев».

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У подавляющего большинства детей при сборе анамнеза обнаружены факторы, способствующие возникновению острой кишечной инфекции – междугородные переезды, контакт с больными детьми (чаще сибсами), заглатывание воды при купании, диетические погрешности и прочие. У трети больных ранее отмечались разной степени выраженности жалобы на кишечные колики, беспокойство при кормлении, периодически жидкий водянистый стул с момента рождения.

30 (65%) детей поступили в стационар в среднетяжелом состоянии с эксикозом I ст., 16 (35%) - с эксикозом II ст. Начальным проявлением заболевания у всех больных было повышение температуры до 38°C и выше и жидкий стул, что служило объективными инкриминирующими признаками кишечной инфекции. Жидкий обильный водянистый стул в первые сутки наблюдения характеризовался частотой до 5 раз/сут. у 16 больных (35%); от 6 до 10 раз/сут. у 26 (57,5%); свыше 10 раз/сут. - у 4 (7,5%). Патологические примеси в кале (слизь, зелень) визуально определялись у 39 (85%) младенцев. У 3 детей наблюдали прожилки крови в стуле.

В копроцитограмме в день поступления отмечались различной степени выраженности нарушения в виде увеличения содержания жирных кислот, нейтрального жира, йодофильной флоры. Безусловные бактериальные патогены кишечных инфекций (сальмонеллы, ишерихии, шигеллы и

проч.) ни у одного из больных не были выделены, в то время как позитивные иммуноферментные тесты на ротавирусы зарегистрированы у 23 (50%) больных. Детям назначались стандартные средства терапии: оральное и/или парентеральное введение глюкозосолевых растворов, антибактериальные средства, энтеросорбенты и пробиотики.

С целью уменьшения содержания лактозы в пище детей в комплексную терапию была введена лактаза (препарат «Колипрев»). Детям назначали по 5 до 8 капель на одно кормление (количество лактазы 750-1200 ALU) в 30 мл сцеженного молока перед основным приемом пищи. Динамику состояния оценивали в течение 9-10 суток пребывания в стационаре.

Группу сравнения составили 15 (100%) детей в возрасте от 5 недель до 16 мес., мальчиков 8 (53%), девочек 7 (47%), до 1 года – 10 (67%) детей. Их клиническая характеристика соответствовала детям группы наблюдения. Так, в первый день болезни в стационар попали 9 (60%), во 2-3 сутки 4 (27%), позже 2 (13%). У 6 (40%) детей жалобы на кишечные колики, беспокойство при кормлении, жидкий водянистый кал отмечались с момента рождения в разной степени выраженности. Дети поступили в стационар в среднетяжелом состоянии с умеренно выраженными симптомами интоксикации (беспокойство, слабость, вялость, снижение аппетита и др.), развитием эксикоза I ст. у 10 больных (67%), II ст. — у 5 (33%). Начальными проявлениями заболевания было повышение температуры до фебрильных цифр у 14 (93%), а также у всех больных имел место обильный водянистый стул с частотой до 5 раз/сут. у 6 (40%); от 6 до 10 раз/сут. у 8 (53%); свыше 10 раз/сут. у 1 (7%). Патологические примеси в кале (слизь, зелень) визуально определялись у 14 (93%). У 1 ребенка наблюдались прожилки крови. В копроцитограмме отмечались различной степени выраженности нарушения, свойственные в равной степени и больным группы наблюдения: жирные кислоты, нейтральный жир, йодофильная флора. У 9 (60%) детей микроскопически в стуле выявлялись лейкоциты и эритроциты. Дети, включенные в группу сравнения, получали стандартную терапию, рекомендуемую для лечения ОКИ, но не получали ферментный препарат «Колипрев».

Динамику нормализации пищеварения в группах больных оценивали на 1, 3, 5, 7 и 9-й дни от начала наблюдения. Сравнительная оценка результатов наблюдений детей показала существенные различия в группах. Так, в группе детей, которым назначалась лактаза, наблюдали более быстрое купирование диарейного синдрома ( $p < 0,05$ ), соответственно, средняя длительность диарейного синдрома в группе наблюдения составила  $3,1 \pm 0,8$  дня, а в в контрольной группе  $5,7 \pm 1,4$  дня.

К концу 2-х суток у 24 больных (52%) наблюдаемых детей, получавших ферментированное лактазой грудное молоко, отмечали исчезновение водянистой диареи. Кратность стула снижалась с  $8,3 \pm 0,6$  до  $4,2 \pm 0,5$  раз в сутки, резко уменьшался объем воды в кале. На 5 сутки восстановления нормальной моторики желудочно-кишечного тракта проявлялось полным прекращением рвоты, значительным уменьшением частоты срыгиваний и их интенсивности, у 38 (83%) детей наблюдали уменьшение метеоризма и «урчания» в животе. Через 7 дней терапии диарейный синдром был полностью купирован у всех больных. Лишь у 2 детей сохранялся небольшой метеоризм.

У детей контрольной группы к концу 2-х суток по-прежнему сохранялась водянистая диарея. Кратность стула снизилась до 4-х лишь на 5 сутки у 11 (75%) детей, рвота полностью прекращалась на 5 сутки, хотя периодические срыгивания и метеоризм сохранялись у многих больных до 7-8 дня терапии. Диарейный синдром был купирован у всех больных лишь на 9-10 сутки. Однако у 5 детей и в это время еще сохранялись метеоризм, кишечные колики и беспокойный сон.

Для более точной оценки состояния ребенка в период пребывания в стационаре матери детей фиксировали в течение суток наиболее значимые клинические проявления болезни: кратность дефекаций и характер стула, его объем, частоту кишечных коликов, проявления метеоризма и интенсивность «урчание» в живота, а также сон, поведение у груди и аппетит ребенка.

#### ВЫВОДЫ

Таким образом, проведенные наблюдения показали достаточную клиническую эффективность применения лактазы у детей для лечения вторичной лактазной недостаточности, осложняющей течение острой инфекционной диареи у детей раннего возраста. Использование заместительной ферментативной терапии лактазой позволяет быстро улучшить самочувствие ребенка и ускорить его выздоровление. Препарат показал хорошую переносимость и ни в одном случае не было отмечено развития побочных реакций. Самым важным достоинством предпринятой терапии, по нашему мнению, является возможность полностью сохранить грудное вскармливание, так необходимое ребенку во время острого инфекционного заболевания кишечника.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамова Т. В. Терапия лактазной недостаточности у детей первых месяцев жизни / Т. В. Абрамова // Лечащий врач. — 2009. — № 1.
2. Вторичная лактазная недостаточность в клинике ротавирусных кишечных инфекций у детей

/ Халиуллина С. В., Анохина В. А., Гутор И. А. [и соавт.] // Практич. медицина. — 2010. — № 6 (45). — С. 110—112.

3. Зиятдинова Н. В. Лактазная недостаточность у детей / Н. В. Зиятдинова, Р. А. Файзуллина // Практич. медицина. — 2010. — № 3 (42). — С. 44—47.

4. Корниенко Е. А. Лактазная недостаточность у детей раннего возраста / Е. А. Корниенко, Н. И. Митрофанова, Л. В. Ларченкова // Вопр. совр. педиатрии. — 2006. — Т. 5, № 4. — С. 38—42.

5. Мухина Ю. Г. Современные аспекты проблемы лактазной недостаточности у детей раннего возраста / Ю. Г. Мухина, А. И. Чубарова, В. П. Гераськина // Вопр. детской диетол. — 2003. — № 1 (1). — С. 50—56.

6. 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.

7. Стан лактазної недостатності у дітей раннього віку в Україні / Іванько О.Г., Пащенко І.В., Круть О.С. [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія.-2007, №4.-С.87

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 // Гастроэнтерол. — 2009. — № 1. — С. 78—82.

10. Эффективность применения ферментотерапии и диетотерапии при лактазной недостаточности у новорожденных / Чубарова А. И., Гераськина В. П., Кыштым М. В. [и др.] // Вопр. детской диетологии. — 2003. — Т. 1, № 4. — С. 21—24.

11. Casellas F. Applicability of short hydrogen breath test for screening of lactose malabsorption / F. Casellas, J. R. Malagelada // Dig Dis Sci. — 2003. — Vol. 48. — P. 1333—1338.

12. Heyman M. B. Lactose intolerance in infants, children and adolescents / M. B. Heyman // Pediatrics. — 2006. — Vol. 118 (3). — P. 1279—86.

13. Kanabar D. J. Improvement of symptoms in infant colic following reduction of lactose load with lactase / D. J. Kanabar // Journal of Human Nutrition and Dietetics. — 2001. — Vol. 14. — P. 359—363.

14. Lactase Deficiency: Not More Common in Pediatric Patients With Inflammatory Bowel Disease Than in Patients With Chronic Abdominal Pain / Pfefferkorn M., Fitzgerald J., Croffie J. [et al.] // J. of Pediatric Gastroenterology & Nutrition. — 2002. — Vol. 35 (3). — P. 339—343.

15. Sibley E. Genetic variation and lactose intolerance / E. Sibley // Am. J. of Pharmacogenomics. — 2004. — Vol. 4(4). — P. 239—245.

16. Sterch E. S. Biogenesis of intestinal lactase-phlorizin hydrolase in adults with lactose intolerance.

---

Evidence for reduces biosynthesis and slowedown maturation in enterocytes / E. S. Sterch, P. R. Mills, J. A. Fransen// Journal of Clinical Investigation. — 1990. — № 86. — P. 1329—1337.

17. 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.