

УДК 616.396.14:616-008.64]-053.3-085

**Ю.В. Марушко, Т.В. Іовіца, Ю.І. Тодика**

## Клініко-лабораторна характеристика лактазної недостатності у дітей грудного віку

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.7(79):98-101; doi 10.15574/SP.2016.79.98

**Мета:** вивчити клінічні прояви та діагностичну цінність лабораторних методів дослідження лактазної недостатності у дітей грудного віку, що перебувають на грудному вигодовуванні.

**Пацієнти і методи.** Спостерігали 271 дитину віком від 1-го до 6-ти місяців життя, що знаходилися на грудному вигодовуванні. Усім дітям проводилося загальноклінічне та лабораторне обстеження, яке включало загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, копрограму, рН калу, а також вуглеводи у калі, ультразвукове обстеження органів черевної порожнини, водневий дихальний тест із навантаженням лактозою.

**Результати.** Клінічні прояви лактазної недостатності у дітей, що перебувають на грудному вигодовуванні (кишкова колька, метеоризм, неспокій, рідкі випорожнення, порушення сну), є неспецифічними для даного контингенту хворих. Однак у дітей з лактазною недостатністю була виявлена тенденція до середньої виразності клінічних симптомів, оцінених за бальною шкалою, кислого середовища рН калу. Високу чутливість для лактазної недостатності проявило дослідження вуглеводів у калі.

**Висновки.** Лактазна недостатність у дітей грудного віку, що перебувають на грудному вигодовуванні, характеризується середньою виразністю кишкової кольки, метеоризму, неспокою, рідких випорожнень, кислим середовищем калу, наявністю вуглеводів у калі.

**Ключові слова:** діти, лактазна недостатність, кишкова колька, рідкі випорожнення, вуглеводи у калі.

### Вступ

Лактазна недостатність загалом є досить поширеним захворюванням. Однак поняття лактазної недостатності включає в себе сукупність патологічних станів, що пов'язані як з абсолютною алактазією, так і з відносним зниженням кількості та/або активності ферменту, що бере участь у перетравленні молочного цукру [5,6,9]. Так, розрізняють первинну (вроджену лактазну недостатність), вторинну (зниження активності лактази на тлі органічного ураження кишечника) та транзиторну (відносна гіполактазія, що пов'язана із незрілістю кишечника) [7,9].

За даними світової літератури відомо [3,6,7], що лактазна недостатність проявляється найчастіше такими симптомами: здуття живота, метеоризм, рідкі випорожнення, біль у животі, які виникають після вживання лактози (молока). Труднощі діагностичного шляху можуть виникати при встановленні діагнозу лактазної недостатності у дітей грудного віку, оскільки її симптоми можуть вкладатися у синдром кишкової кольки. Крім того, симптоми, що виникають через бродіння неперетравленої лактози у кишечнику, прямо пропорційно залежать від кількості лактози у вжитку і не завжди корелюють із недостатністю ферменту [9].

Рутинна діагностика лактазної недостатності неоднозначна, оскільки більшість методик мають свої обмеження. Так, клінічні прояви (здуття живота, діарея, біль у животі) є неспецифічними, особливо у дітей грудного віку. Окрім клінічних даних, використовують метод елімінаційної дієти (симптоми зникають після виключення лактози з раціону); визначення середовища калу; вуглеводів у калі; тест толерантності до лактози; імуногенетичні дослідження поліморфізму гена, що кодує активність лактози; визначення лактози у біоптаті дванадцятипалої кишки, водневий дихальний тест. У дітей грудного віку, що перебувають на грудному вигодовуванні, виключення лактози із раціону означає відмову від материнського молока, що не зафіксовано ні у протоколах МОЗ України, ні у всесвітніх рекомендаціях. Середовище калу дітей, що перебувають на грудному вигодовуванні, може мати зсув рН у кислий бік без наявності лактазної недо-

статності. Вуглеводи, що визначаються у калі, є досить точним тестом, однак недостатньо специфічним, оскільки кількість їх може підвищуватися і за інших видів мальабсорбції цукрів [4]. Генетичне дослідження крові проводиться для виявлення вродженої лактазної недостатності, однак видів мутацій описано значно більше, ніж доступний спектр їх визначення [9,13]. Дослідження біоптатів слизової оболонки дванадцятипалої кишки є інвазивним дослідженням із використанням внутрішньовенної анестезії у дітей грудного віку, що не є дослідженням вибору при встановленні діагнозу лактазної недостатності у даного контингенту хворих [3–5,14]. Водневий дихальний тест із навантаженням лактозою вважається одним із найбільш прийнятних для встановлення лактазної недостатності, як у дітей, так і у дорослих, через свою високу чутливість, специфічність, доступність, низьку вартість та безпечність [1,2,8].

**Метою** даного дослідження було вивчити клінічні прояви та діагностичну цінність лабораторних методів дослідження лактазної недостатності у дітей грудного віку, що перебувають на грудному вигодовуванні.

### Матеріал і методи дослідження

У дослідженні взяла участь 271 дитина віком від 1-го до 6-ти місяців життя, що перебувала на грудному вигодовуванні. Обстеження дітей проводилося на базі відділення молодшого дитинства ДКЛ № 5 м. Києва. Усіх дітей турбували скарги, характерні для гастроентерологічної патології, за відсутності ознак органічної сомато-неврологічної патології.

Усім дітям проводилося загальноклінічне та лабораторне обстеження, яке включало загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, копрограму, рН калу, а також визначення вуглеводів у калі, ультразвукове обстеження органів черевної порожнини, водневий дихальний тест з навантаженням лактозою.

Виразність клінічних симптомів представлялася у бальній шкалі: зригування — від 0 до 5 балів за М.Л. Бабаян (2010); кишкові кольки — за 3-бальною шкалою за И.Н. Захаровою (2008); метеоризм та рідкі випорожнення — від 1 до 3-х балів за О.Г. Степановим

Таблиця 1

**Частота клінічних проявів лактазної недостатності, виявлених при госпіталізації**

Симптом	I група (n=241)		II група (n=31)		P (χ <sup>2</sup> )
	абс.	%	абс.	%	
Неспокій	241	100	31	100	p <sub>1-2</sub> =1,0
Порушення сну	231	95,9	27	87,1	p <sub>1-2</sub> =0,156
Зниження апетиту	57	23,6	7	23,6	p <sub>1-2</sub> =0,894
Зригування	57	23,6	7	22,6	p <sub>1-2</sub> =0,894
Метеоризм	225	93,4	27	87,1	p <sub>1-2</sub> =0,316
Кишкові кольки	231	95,9	27	87,1	p <sub>1-2</sub> =0,156
Рідкі випорожнення	193	80,1	20	64,5	p <sub>1-2</sub> =0,084
Кислий запах випорожнень	179	74,3	15	51,6	p <sub>1-2</sub> =0,006

(2009); порушення сну та неспокій маляти оцінювався від 1 до 3-х балів за М.Л. Бабаян (2010).

На підставі проведеного обстеження, у тому числі за результатами водневого дихального тесту, встановлювався діагноз лактазної недостатності. Залежно від цього діти були розподілені на групи: I група (основна) – 241 дитина із встановленою лактазною недостатністю (клінічні дані та ретроспективний аналіз вказав, що лактазна недостатність мала транзиторний характер), II група (контрольна) – 31 дитина, у якій лактазна недостатність не була підтверджена за результатами водневого дихального тесту.

Під час аналізу розподілу дітей за віком у групах встановлено статистично більшу кількість дітей віком 1–2 місяці (n=149; 61,8%) у I групі порівняно із групою контролю, у якій розподіл дітей за віком був рівномірним. Групи були рандомні за статтю, тенденції до перевагування дівчаток або хлопчиків не встановлено.

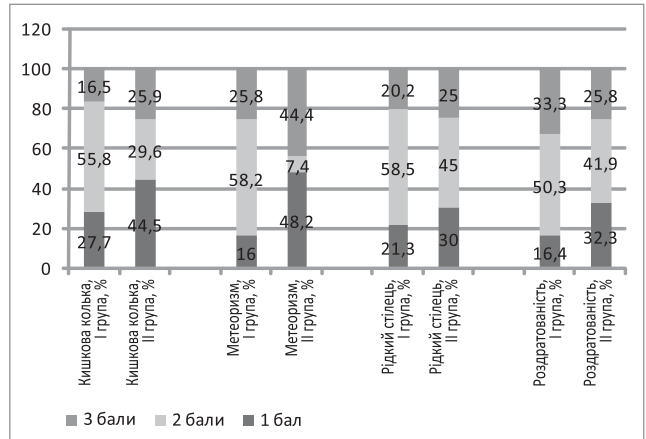
**Результати дослідження та їх обговорення**

Більшість дітей обох груп турбували кишкові кольки, метеоризм, загальний неспокій, порушення сну, рідкі випорожнення, меншу кількість дітей – зригування, зниження апетиту. Кишкові кольки були провідним синдромом, з яким батьки зверталися до лікаря.

Примітно, що групи були порівнянними за частотою виявлених клінічних проявів при госпіталізації, тобто статистично достовірної різниці частоти симптомів у дітей з лактазною недостатністю та дітей контрольної групи не було. Тільки один симптом – кислий запах випорожнень зустрічався у дітей I групи достовірно частіше, що може пояснюватися патогенетичними аспектами лактазної мальабсорбції у дітей I групи (табл. 1).

Таким чином, у обстежених дітей клінічні прояви мали функціональний характер, оскільки не було встановлено органічних порушень з боку органів та систем. Однак, вочевидь, патогенетичні механізми функціональних розладів у дітей з лактазною недостатністю (I група) та без неї відрізнялися. У дітей з лактазною недостатністю основну роль у формуванні функціонального розладу та симптому відіграла неперетравлена лактоза, накопичення якої призводило до підвищеного газоутворення у кишечнику, надлишкового розмноження лактозоферментуючих бактерій, порушення осмолярності у кишечнику.

Взагалі клінічні прояви у хворих зустрічалися з високою частотою. Так, кишкові кольки турбували серед всіх дітей I групи 231 пацієнта, II групи – 27 дітей; метеоризм –



**Рис.** Характеристика виразності симптомів лактазної недостатності за бальною шкалою (%)

Таблиця 2

**Характеристика змін рН калу у дітей грудного віку з лактазною недостатністю**

Показник рН калу	I група (n=241)		II група (n=31)	
	абс.	%	абс.	%
рН 4,5-5,0	74	32,6	—	—
рН 5,0-5,5	153	63,5	24	77,4
рН 5,5-6,0	14	5,8	7	22,6

225 із 241 хворого I групи, 27 з 31 дитини II групи, рідкі випорожнення – 193 пацієнта I групи, 20 дітей з II групи; «неспокійна дитина» – 241 з I групи, 31 дитина II групи.

При подальшому аналізі клінічних симптомів за бальною шкалою була виявлена загальна тенденція до більшої кількості дітей I групи із середньою виразністю симптому (2 бали), тоді як у II групі переважали діти із симптомами виразністю 1 бал.

На рисунку представлений розподіл дітей з I та II груп за виразністю симптомів лактазної недостатності (кишкова колька, метеоризм, неспокій, рідкі випорожнення).

Таким чином, при аналізі кількісного представлення вказаних симптомів у балах була встановлена тенденція до середньої виразності симптомів у групі дітей з лактазною недостатністю. Однак у дітей II групи розподіл виразності симптомів був більш рівномірним – кількість дітей із легкими, середніми та важкими проявами статистично не відрізнялась у групі.

У дітей з лактазною недостатністю найчастіше виявлялися наступні зміни у копрограмі: випорожнення неформованої консистенції жовто-зеленого кольору з кислим запахом, наявністю слизу, лейкоцитів та йодофільної флори. Зміни у копрограмі загалом спостерігалися у 184 (76,3%) хворих I групи та 22 (71%) хворих II групи і не були специфічними.

Дослідження рН випорожнень у дітей перших місяців життя, що перебували на грудному вигодовуванні, виявило тенденцію до кислого середовища калу у всіх обстежених дітей, що відповідає літературним даним [12,13]. Як видно з таблиці 2, у 74 (32,6%) дітей I групи була виразна кисла реакція калу (4,5–5,0) порівняно із результатами обстеження у дітей II групи, у яких не було встановлено таких показників рН. Статистично достовірних змін кислотності калу в межах 5,0 та вище між групами не виявлено. Отже, не дивлячись на те, що зсув середовища калу у кислий бік спостерігався у більшості обстежених дітей, така характеристика калу була притаманна дітям

раннього грудного віку всіх обстежених груп, що свідчить про невисоку специфічність даного тесту у дітей перших шести місяців життя, котрі перебувають на виключно грудному вигодовуванні. Однак встановлена тенденція до збільшення кислотності випорожнень (рН 4,5–5,0) тільки у групі дітей з лактазною недостатністю може свідчити про зв'язок низької рН та лактозної мальабсорбції.

Дослідження вуглеводів, засноване на верифікації неперетравленого цукру (лактози) у калі, виявилось більш специфічним: у 225 (93,4%) дітей І групи були виявлені вуглеводи у калі у кількості, що перевищує референтні нормативні значення (0–0,25%), тоді як у дітей ІІ групи вуглеводи калу не перевищували нормальних показників. У 221 (91,7%) дитини І групи збільшення рівня вуглеводів у калі становило від 0,5 до 0,75% та тільки у 4 (1,7%) дітей збільшення рівня вуглеводів у калі становило від 1,0 до 1,65%. У 16 (6,6%) дітей І групи рівень вуглеводів у калі зберігався в межах нормальних показників.

Відомо, що лабораторний тест на вуглеводи у калі (або «відновлювані речовини у калі») позиціонується у світовій літературі як неспецифічна верифікація непереносимості будь-якого вуглеводу, а не саме лактози, тобто є достатньо чутливим, але мало специфічним саме для диференційованої діагностики лактазної недостатності.

Отже, виходячи із даних аналізу клінічної картини у поєднанні із лабораторними дослідженнями, у дітей з лактазною недостатністю були виявлені деякі закономірності порівняно з групою дітей із нормальними показниками водневого дихального тесту. Переважно

більшість обстежених дітей турбували кишкові кольки, метеоризм, порушення сну, неспокій, рідкі випорожнення із кислим запахом. Статистично значущої різниці прояву вказаних клінічних ознак між групами не встановлено, за винятком кислого запаху випорожнень. Але в ході аналізу виразності симптомів за бальними шкалами була встановлена тенденція до більшої інтенсивності симптомів (середньої) у дітей із лактазною недостатністю порівняно із контрольною групою. Така ж тенденція до більшого «закислення» випорожнень (рН 4,5–5,0), статистично достовірною поява вуглеводів у калі, характеризували порушення стану дітей І групи, що можна розцінювати як клініко-лабораторні ефекти мальабсорбції лактози як патогенетичної ланки лактазної недостатності.

### Висновки

1. Лактазна недостатність у дітей грудного віку характеризується клінічними симптомами, притаманними функціональним розладам шлунково-кишкового тракту у немовлят: кишковою колькою, метеоризмом, рідкими випорожненнями, загальним неспокоєм дитини. Однак при поглибленому вивченні виразності симптомів за бальною шкалою була виявлена тенденція до переважання середньої виразності вказаних симптомів (2 бали) у дітей із лактазною недостатністю.

2. Дітям грудного віку з лактазною недостатністю, що знаходилися на грудному вигодовуванні, були притаманні неспецифічні зміни у копрограмі, більш виразний зсув середовища калу у кислий бік. Натомість висока чутливість дослідження для лактазної недостатності була встановлена для виявлення вуглеводів у калі.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Водневий дихальний тест у діагностиці лактазної недостатності у дітей грудного віку / Марушко Ю. В., Іовіца Т. В. [та ін.] // Современная педиатрия. — 2012. — № 4 (44). — С. 29–32.
2. Марушко Ю. В. Застосування водневого дихального тесту з навантаженням лактозою для визначення транзиторної лактазної недостатності в дітей першого півріччя життя / Ю. В. Марушко, Т. В. Іовіца // Перинатология и педиатрия. — 2013. — № 4 (56). — С. 81–84.
3. Мухина Ю. Г. Современные аспекты проблемы лактазной недостатности у детей раннего возраста / Мухина Ю. Г., Чубарова А. И., Гераськина В. П. // Вопросы детской диетологии. — 2013. — № 1 (1). — С. 50–56.
4. Определение углеводов и органических кислот в кале у детей грудного возраста с непереносимостью лактозы, получающих высоколактозное питание / Филиппский Г. К., Климов Л. Я., Возненко А. А. [и др.] // Педиатрия. — 2006. — Т. 4. — С. 220–259.
5. Проблемні питання перебігу та терапії лактазної недостатності у дітей раннього віку / Шадрін О. Г., Марушко Т. Л., Місник В. П. [та ін.] // Совр. педиатрия. — 2011. — № 6. — С. 157–161.
6. Усенко Д. В. Лактазная недостаточность у детей / Д. В. Усенко, А. В. Горелов // Педиатрия. — 2009. — № 1. — С. 33–36.
7. Хавкин А. И. Лактазная недостаточность / А. И. Хавкин, Н. С. Жигарева // Гастроэнтерология. — 2009. — № 1. — С. 78–82.
8. 1st Rome H<sub>2</sub>-Breath Testing Consensus Conference Working Group. Methodology and indications of H<sub>2</sub>-breath testing in gastrointestinal dis-
9. Heyman M. B. Lactose Intolerance in Infants, Children, and Adolescents / M. B. Heyman // Pediatrics. — 2006. — Vol. 118, № 3. — P. 1279–1289.
10. Levitt M. D. Volume and composition of human intestinal gas determined by means of an intestinal wash out technique / M. D. Levitt // N. Engl. J. Med. — 1971. — Vol. 284. — P. 1394–1398.
11. Methodology of the H<sub>2</sub> breath test. II. Importance of the test duration in the diagnosis of carbohydrate malabsorption / Corazza G. R., Sorge M., Strocchi A. [et al.] // Dig Dis Sci. — 1993. — Vol. 38. — № 11. — P. 2010–6.
12. Miller J. Michael A Guide To Specimen Management in Clinical Microbiology / Miller J. Michael ; American Society for Microbiology. — 2nd Edition, 1999.
13. Ogawa K. Volatile fatty acids, lactic acid, and pH in the stools of breast-fed and bottle-fed infants / Ogawa K., Ben R. A., Pons S. [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 1992. — Vol. 15, № 3. — P. 248–252.
14. Two-hour lactose breath hydrogen test / Abramowitz A., Granot E., Tamir I. [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2010. — Vol. 5. — № 1. — P. 130–3.

### **Клинико-лабораторная характеристика лактазной недостаточности у детей грудного возраста**

*Ю.В. Марушко, Т.В. Иовица, Ю.И. Тодыка*

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

**Цель:** изучить клинические проявления и диагностическую ценность лабораторных методов исследования лактазной недостаточности у детей грудного возраста, находящихся на грудном вскармливании.

**Пациенты и методы.** Наблюдали 271 ребенка в возрасте от 1-го до 6-ти месяцев жизни, находящегося на грудном вскармливании. Всем детям проводилось общеклиническое и лабораторное обследование, которое включало общий анализ крови, общий анализ мочи, копрограмму, pH кала, а также определение углеводов в кале, ультразвуковое обследование органов брюшной полости, водородный дыхательный тест с нагрузкой лактозой.

**Результаты.** Клинические проявления лактазной недостаточности у детей грудного возраста, находящихся на грудном вскармливании (кишечная колика, метеоризм, беспокойство, жидкий стул, нарушение сна), являются неспецифическими для данного контингента больных. Однако у детей с лактазной недостаточностью была выявлена тенденция к средней выраженности клинических симптомов, оцененных по балльной шкале, кислой среды pH кала. Высокую чувствительность лактазной недостаточности проявило исследование углеводов в кале.

**Выводы.** Лактазная недостаточность у детей грудного возраста, находящихся на грудном вскармливании, характеризуется средней выраженностью кишечной колики, метеоризма, беспокойства, жидкого стула, кислой средой кала, наличием углеводов в кале.

**Ключевые слова:** дети, лактазная недостаточность, кишечная колика, жидкий стул, углеводы в кале.

### **Clinical and laboratory characteristics of lactose intolerance in infants**

*Iu.V. Marushko, T.V. Iovitsa, Yu.I. Todyka*

National Medical University named after O.O. Bohomolets, Kyiv, Ukraine

**Objective:** To explore the clinical features and diagnostic value of laboratory studies lactose intolerance in breastfed infants.

**Materials and methods.** 271 child aged 1 to 6 months who were breastfed. All children conducted general clinical and laboratory examinations, which included blood count, urine and stool examination, stool pH and carbohydrates, ultrasound examination of the abdomen, a hydrogen breath test with a load of lactose.

**Research results.** Clinical manifestations lactose intolerance in breastfed infants — intestinal colic, flatulence, anxiety, diarrhea, sleep disorders are not specific for this group of patients. However, the trend was found to average severity of clinical symptoms, measured at point scale in children with lactose intolerance, also acidic pH of feces. High sensitivity for lactose intolerance, showed the study of carbohydrates in feces.

**Conclusion.** Lactose intolerance in breastfed infants, the average severity of intestinal colic, bloating, anxiety, diarrhea, fecal acidic pH, the presence of carbohydrates in feces.

**Key words:** breastfed infants, lactose intolerance, intestinal colic, diarrhea, carbohydrates in feces.

### **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 02.11.2016 г.