

Лактазная недостаточность и пищевая аллергия у детей: лечить или наблюдать?

В последние годы лактазная недостаточность — популярный диагноз, который часто необоснованно устанавливают педиатры и семейные врачи, что, в свою очередь, ведет к необоснованному переводу ребенка с грудного вскармливания на искусственное, назначению безлактозных смесей, а также ненужных анализов и обследований. Как отличить лактазную недостаточность от аллергии на белки коровьего молока? Как распознать пищевую аллергию? Нужно ли лечить ребенка с лактазной недостаточностью и пищевой аллергией? На эти вопросы попытались ответить ведущие специалисты в области детской гастроэнтерологии во время Научно-практической конференции с международным участием, посвященной памяти профессора Ю.В. Белоусова «Инновации в детской гастроэнтерологии и нутрициологии в практике детского и семейного врача», прошедшей 21–22 мая 2019 г. в Харькове.

Лактазная недостаточность (ЛН) в патогенезе гастроинтестинальных проявлений пищевой аллергии (ПА)



Профессор **Олег Шадрин**, президент Ассоциации педиатров-гастроэнтерологов и нутрициологов Украины, заведующий отделением проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста Государственного учреждения «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», уделил внимание особенностям клиники и подходам к терапии при ЛН в патогенезе гастроинтестинальных проявлений ПА.

В настоящее время во всем мире отмечается стремительное повышение заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в том числе среди детей раннего возраста, традиционная терапия у которых неэффективна. Параллельно наблюдается увеличение количества аллергических заболеваний, являющихся глобальной проблемой. По информации Всемирной организации здравоохранения, каждый пятый житель нашей планеты страдает от аллергических или псевдоаллергических реакций, 30–90% — не переносят ≥ 1 пищевого продукта. При этом истинная пищевая аллергия развивается только у 6–8% детей и 2–3% взрослых, в других случаях имеет место пищевая непереносимость, которая не связана с иммунными реакциями на пищу.

О. Шадрин отметил, что чаще всего ПА наблюдается у детей раннего возраста. По данным разных авторов, в зависимости от региона проживания, до 50% детей в возрасте до 1 года имеют проявления ПА, практически у 60% детей с ПА наблюдаются ее гастроинтестинальные проявления, возникающие на фоне кожных проявлений. Следует помнить, что гастроинтестинальная аллергия является составляющей ПА. Клинические проявления зависят от локализации поражения; у детей первых месяцев жизни чаще всего возникают кишечные колики.

ПА может иметь различный генез. Среди неблагоприятных реакций на пищу выделяют токсические неиммунные и нетоксические иммунные реакции. К последним относят иммуноглобулин (Ig) E- опосредованные (крапивница, анафилаксия, желудочно-кишечные реакции немедленного типа, бронхоспазм, ПА на пыльцевые аллергены), смешанные (атопический дерматит, эозинофильный гастроэнтерит, бронхиальная астма) и не связанные с IgE (энтеропатия, проктоколит, синдром Гейнера, дерматит Дюринга, целиакия) реакции.

О. Шадрин подчеркнул, что самый частый аллерген у детей с гастроинтестинальной ПА — белки коровьего молока (БКМ).

При ПА довольно часто отмечается ЛН. Показано, что у 76% больных с гастроинтестинальными проявлениями ПА формируется вторичная ЛН и дисбиоз кишечника.

Нерасщепленная лактоза — активный участник многих аллергических и аутоиммунных процессов. Основной ингибитор ПА — Galectin-9 (Gal-9) — участвует в иммунологическом каскаде, который реализует аллергию в организме. Нерасщепленная лактоза существенно влияет на содержание Gal-9; лактоза, связываясь с Gal-9, может выполнять разные регулирующие функции в иммунной системе, включая регуляцию Т-клеточных реакций. Ингибируя Gal-9, лактоза тем самым усиливает клеточно-опосредованные провоспалительные процессы в организме, индуцирует развитие аутоиммунных заболеваний, реакций гиперчувствительности замедленного типа, что, в свою очередь, приводит к стимуляции развития воспалительных и аллергических процессов у детей. В то же время не следует забывать, что лактоза — основной источник и регулятор метаболизма кишечных бактерий (при ее расщеплении микрофлорой толстого кишечника образуется молочная кислота, угнетающая рост патогенных бактерий, гнилостной и газообразующей флоры). Она стимулирует рост нормальной микрофлоры кишечника и выполняет роль пребиотика, снижает pH кишечного содержимого, участвует в создании галактозы, синтезе витаминов группы В, метаболизме многих витаминных и минеральных веществ, стимулирует собственную ферментативную активность.

О. Шадрин подчеркнул, что у детей раннего возраста поступление лактозы в организм является обязательным, без лактозы ребенка оставлять ни в коем случае нельзя. Главная задача врача — соблюсти равновесие между количеством поступающей лактозы у ребенка и возможностью его организма ее переваривать. Диагноз ЛН устанавливают исключительно на основании клинической картины и эффективности безлактозной диеты/ введения фермента лактазы.

Для коррекции ЛН применяют фермент лактазу. Заместительная терапия ферментом лактазой устраняет основную причину детских коликов, помогает усвоить молоко (грудное или смесь),



обеспечивает младенцев источником питания, энергии для физиологического развития, способствует увеличению массы тела, особенно у недоношенных детей, успокаивает кишечный дискомфорт, снижает риск развития ПА.

ЛН у детей раннего возраста как одна из причин функциональной диарей



Профессор **Ольга Белоусова**, заведующая кафедрой педиатрической гастроэнтерологии и нутрициологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, отметила, что дисахаридазная недостаточность является одним из вариантов синдрома мальабсорбции, в основе которого лежит нарушение расщепления и всасывания углеводов в тонкой кишке. Клинически дисахаридазная недостаточность проявляется хронической диареей, симптомы появляются при введении

в рацион ребенка продуктов, содержащих непереносимый дисахарид.

Причинами длительных диарей у детей раннего возраста в 1% случаев является муковисцидоз, в 4% — глютензависимые заболевания (целиакия), в 25% — непереносимость БКМ, в 70% — дисахаридазная недостаточность, в частности ЛН, которая лидирует не только в группе недостаточности дисахаридаз, но и в группе длительных диарей у детей раннего возраста в целом.

Выделяют несколько типов ЛН. При вторичной ЛН происходит снижение активности лактазы, вызванное повреждением энтероцитов (инфекции, аллергии, воспалительный процесс, атрофия слизистой оболочки кишки), при первичной ЛН — снижение активности лактазы при морфологически сохранных энтероцитах из-за нарушения механизма активации фермента (выделяют врожденную (генетическую) ЛН, ЛН взрослого типа и транзиторную ЛН).

О. Белоусова подчеркнула, что диагноз ЛН устанавливают на основании клинических симптомов, существующие методы диагностики не представляют никакой диагностической ценности. В частности, генетическое исследование — определение генетических полиморфизмов, ассоциированных с нарушениями обмена лактозы методом полимеразной цепной реакции — не является тем анализом, который позволит определить наличие или отсутствие у ребенка ЛН.

У всех млекопитающих, и человек не является исключением, после прекращения вскармливания грудным молоком активность гена, кодирующего лактазу (*LCT*), постепенно снижается, это абсолютно нормальный и генетически запрограммированный процесс, гиполактазия взрослого типа является нормой, а не патологией. Но у определенного количества людей отмечается аномалия — они продолжают пожизненно сохранять высокую активность гена *LCT* и могут до конца жизни употреблять молоко в неограниченных количествах. В норме на определенном расстоянии от структурного гена лактазы в той же хромосоме (*2q21*) находится особая последовательность нуклеотидов, которая регулярно воздействует на экспрессию гена лактазы. Наличие именно цитозинового нуклеотида в положении *13910* обеспечивает угасание активности структурного гена и приводит к возрастному уменьшению количества лактазы в кишечнике, наличие тимидинового нуклеотида — обеспечивает пожизненную активность гена лактазы в кишечнике.

Докладчик подчеркнула, что анализ на полиморфизм *13910 C/T* не позволяет диагностировать врожденную ЛН (!), он исследует не структурный ген лактазы *LCT*, а то, какой нуклеотид находится в регулярной области вдали от гена *LCT* в положении *13910* — цитозиновый или тимидиновый. Таким образом, этот анализ дает возможность только прогнозировать, будет ли у пациента в зрелом возрасте наблюдаться переносимость лактозы, или у него будет ЛН по взрослому типу. Врожденная ЛН у детей грудного возраста не может быть верифицирована с помощью анализа на выявление полиморфизма *13910 C/T*.

При ЛН грудное вскармливание обязательно должно быть сохранено (!), мамы не должны придерживаться строгой безлак-

тозной диеты, поскольку количество лактозы в грудном молоке не зависит от диеты матери. Прием безлактозных смесей при ЛН не показан, целесообразно назначение фермента лактозы.

Говоря о терапии диарей при ЛН, О. Белоусова обратила внимание на то, что выбор пробиотика, используемого в лечении детей с диареей, должен основываться на штаммоспецифичности. Так, *Lactobacillus rhamnosus GG (LGG)* — один из наиболее исследованных пробиотических штаммов, его эффективность и безопасность подтверждена в многочисленных публикациях и клинических исследованиях. Доказано, что *LGG* (пробиотик с положительной рекомендацией) является безопасным и эффективным методом терапии при острой ротавирусной диарее у детей в возрасте от 2 мес до 3 лет, позволяет сократить время длительности диарей на более чем 20 ч. Включение в комплекс терапии при острой кишечной инфекции *LGG* приводит к достоверному уменьшению продолжительности как ротавирусной, так и неротавирусной диарей.

О. Белоусова отметила, что при правильной лечебной тактике толерантность к лактозе со временем повышается. У большинства недоношенных детей с транзиторной ЛН к 12 мес можно вернуться к молочной диете. У доношенных новорожденных при благоприятном течении болезни и адекватных терапевтических действиях функции кишечника, как правило, компенсируются к возрасту 5–6 мес, и симптомы заболевания постепенно сглаживаются.

ПА у детей: особенности коррекции



Профессор **Татьяна Крючко**, заведующая кафедрой педиатрии № 2 Высшего государственного учебного заведения Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», напомнила, что ПА — это иммунопатологическая реакция, вызванная приемом пищевого продукта, в основе которой лежат иммуногенные механизмы: специфический IgE-опосредованный и клеточный ответ (не-IgE-опосредованный) или их сочетание (реакции смешанного типа). ПА является системной

патологией, поскольку ее клинические проявления могут отмечаться со стороны различных органов и систем организма ребенка в виде поражений слизистой оболочки органов пищеварения (у 48–67% пациентов), кожных симптомов (50–70%), респираторных проявлений (20–30%), висцеральных поражений (1–4%), гемопатий (1–2%), анафилактических реакций (0,5–1,5%).

Диагностика ПА подразумевает поэтапное выявление причинно-значимого аллергена и включает:

- детальный анамнез (должны быть оценены причинно-значимые аллергены, характер реакции (немедленного или замедленного типа), характер клинических симптомов и их тяжесть, воспроизводимость реакции, наличие кофакторов, семейный анамнез, сопутствующая патология, включая аллергические заболевания);
- определение сенсibilизации к пище (используются стандартизированные методы);
- диагностическую элиминационную диету (исключение предполагаемого причинно-значимого аллергена (аллергенов) на 2–4-й неделе с регистрацией всей симптоматики);
- диагностическое введение продукта (начинают с дозы значительно меньше той, которая вызвала реакцию, период наблюдения за реакцией составляет от 2 ч при реакциях немедленного типа до 2 сут — при реакциях замедленного типа в анамнезе, при не-IgE-опосредованных формах гастроинтестинальной ПА длительность наблюдения составляет до 72 ч).

При диагностике ПА часто могут возникать типичные ошибки. В частности, существует мнение, что аллергия на белки продукта может возникнуть только в случае, если ребенок уже употреблял этот продукт в пищу. На самом деле сенсibilизация к пищевым белкам может сформироваться еще до рождения, и в таком случае возможна аллергическая реакция на продукт, который ребенок получил впервые в жизни. Довольно стойким оказалось представление о том, что необходимо выявлять диагностические уровни специфических IgE к белкам, чтобы подтвердить диагноз

ПА у ребенка. Отрицательный анализ на специфические IgE нельзя интерпретировать как отсутствие ПА на данные продукты у ребенка, применение диагностической элиминационной диеты и диагностическое введение продукта через 1 мес позволяет установить причинно-следственную связь и назначить адекватную диету даже при отсутствии специфических IgE.

Т. Крючко обратила внимание на то, что IgE-опосредованные состояния, как правило, отмечаются, когда в анамнезе у ребенка или его родителей были анафилактические реакции (анафилактический шок, крапивница, отек Квинке, бронхоспазм), смешанные клеточно/IgE-опосредованные состояния — при эозинофильных гастроинтестинальных расстройствах, не-IgE-клеточно-опосредованные состояния — при аллергических энтеропатиях.

Существует еще одно ошибочное мнение о том, что анализ специфических антител к белкам не следует назначать детям раннего возраста, поскольку уровень у них еще низкий, и результаты анализа неинформативны. Современные методы исследования, в частности хемилюминесцентный метод, позволяет определить диагностические титры специфических IgE у детей уже в первые месяцы жизни. Что касается определения специфических IgG, которое якобы может помочь в диагностике ПА, то все ведущие медицинские сообщества в своих клинических рекомендациях отвергают такого рода диагностику. Точка зрения о том, что ПА нужно обязательно подтвердить лабораторно, влечет за собой неоправданное дорогостоящее обследование детей, в том числе, и с использованием инвазивных методов.

Т. Крючко отметила, что частым вариантом пищевой интолерантности у детей является непереносимость лактозы (гиполактазия, ЛН). ЛН часто сочетается с ПА. Клинические симптомы ЛН действительно могут превалировать, и недооценка анамнестических данных и других симптомов у ребенка обуславливает то, что основной диагноз остается неустановленным, и ребенок получает неадекватную диету (безлактозное питание вместо безмолочного). Следует помнить, что ЛН возможна при инфекциях, ПА, целиакии, лямблиозе, энтероколите, воспалительных заболеваниях кишечника. Дети с недостаточной массой тела при рождении (недоношенные дети) в 100% случаев имеют транзиторную (первичную) ЛН. Дети с ПА и атопическим дерматитом в 76% случаев имеют ЛН и дисбиоз кишечника. Таким детям, по мнению докладчика, целесообразно назначать лактазу растительного происхождения. Следует помнить, что отсутствие лечения и адекватного ухода за кожей при кожных проявлениях ПА приводит к нарушению кожного барьера и сенсibilизации к аэроаллергенам, поэтому ни в коем случае нельзя затягивать процесс коррекции кожных проявлений.

Многие считают, что при возникновении аллергии на грудном вскармливании — это аллергия на грудное молоко, и ребенка необходимо перевести на искусственную смесь. На самом деле это не так, важно знать, что аллергия на белки грудного молока у ребенка не бывает, реакция может отмечаться только на те крайне малые количества чужеродных белков пищи, которые проникают в грудное молоко. Поэтому пищевой дневник матери также важен, как и пищевой дневник ребенка.

Ошибочно и мнение о том, что при наличии у ребенка аллергии на БКМ в питании можно использовать продукты на основе козьего молока. Козье молоко не является гипоаллергенным, применение продуктов на его основе не имеет доказанного профилактического эффекта в отношении аллергии у ребенка, а использование их у детей с уже имеющейся аллергией к БКМ противопоказано.

Докладчик отметила, что основные направления терапии при поражениях ЖКТ при ПА включают элиминационные мероприятия, противовоспалительную, антимаediatorную, симптоматическую терапию с учетом локализации поражения, энтеросорбенты, заместительную ферментотерапию, коррекцию вторичного дисбиоза кишечника (аллергенспецифическая иммунотерапия с пищевыми аллергенами в стадии научных исследований).

Формирование толерантности и прогноз детей с ПА во многом зависят от особенностей сенсibilизации и формы аллергии к БКМ, а также от адекватности тактики ведения ребенка на ранних этапах развития заболевания. При не-IgE-опосредованной форме ПА переносимость БКМ к 5 годам может достигать 100%, при IgE-опосредованной — цифры существенно ниже: по разным данным, они составляют 41% — к 2 годам, 19–57% — к 4, 74% — к 5, 85% — к 8–9, 79% — к 16 годам.

ПА и ЛН у детей: современные подходы к диагностике и диетотерапии



Елена Няньковская, профессор кафедры педиатрии и неонатологии факультета последипломного образования Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, ознакомила слушателей с современными подходами к дифференциальной диагностике и диетотерапии ПА и ЛН у детей. Она отметила, что в основе диагностики ЛН лежат симптомы. Так, при ПА могут отмечаться гастроинтестинальные, кожные или респираторные симптомы, в то время как

при ЛН — только кишечные (боль, вздутие, диарея). Дифференциальная диагностика включает проведение диагностических тестов: в случае ЛН при элиминационной диете со снижением лактозы эффект наступает уже на протяжении 48 ч, при ПА — через 4–6 нед.

При ПА рекомендовано исключение БКМ минимум на 6 мес, при первичной ЛН — безлактозная, редко — низколактозная диета, при вторичной ЛН — низколактозная/безлактозная диета около 6 нед.

У детей раннего возраста с хронической диареей, коликами, вздутием, симптомами которых не связаны с острыми кишечными инфекциями, необходимо провести оценку наличия симптомов со стороны других органов и систем. При отсутствии симптомов следует назначить диагностическую элиминационную диету с исключением лактозы на 48 ч (позитивная динамика свидетельствует о высокой вероятности ЛН), при наличии симптомов — диагностическую элиминационную диету с исключением БКМ на 4–6-й неделе (позитивная динамика свидетельствует об аллергии к БКМ).

Е. Няньковская обратила внимание на то, что врожденная алактазия, связанная с непереносимостью даже минимального содержания лактозы в еде, отмечается довольно редко, транзиторная ЛН проявляется практически у всех детей в первые 2 мес жизни, проходит после созревания ферментативной системы (приблизительно до 3–4 мес). Вторичная ЛН может быть вызвана острыми кишечными инфекциями, целиакией, ПА, лямблиозом, болезнью Крона. ЛН, как правило, характеризуется значительным ухудшением состояния спустя 30 мин после приема молока (грудного, коровьего), бурчанием в животе, вздутием, болью в животе, появлением редких испражнений.

Диагностика непереносимости лактозы включает клинические проявления, pH кала и оценку наличия непереваренных примесей, элиминационный и провокационный тесты (исключение на 48 ч–2 нед из диеты лактозы), определение уровня глюкозы в крови при нагрузке лактозой, дыхательный водородный тест и др. Генетические исследования проводить нецелесообразно.

Е. Няньковская подчеркнула, что основным методом лечения детей с ПА в раннем возрасте является элиминационная диета: при грудном вскармливании — элиминация молочных продуктов из диеты мамы, кормление только из одной груди, через 3 ч — из другой, при искусственном вскармливании — перевод на смеси с полным гидролизом белка. В случае если ребенок находится на искусственном вскармливании, его беспокоят колики и высыпания, назначают смесь с полным гидролизом белка и сниженным содержанием лактозы, при отсутствии улучшения — переводят на 4 нед на смесь без лактозы с полным гидролизом белка (отсутствие симптомов улучшения является показанием для назначения аминокислотной смеси, при улучшении состояния смесь без лактозы с полным гидролизом белка назначают на 6 мес). При коликах рекомендованы молочные смеси, содержащие сниженное содержание лактозы, частично гидролизованный сывороточный белок, пребиотическую смесь галактоолигосахаридов и фруктоолигосахаридов. Следует помнить, что при лечении детей с аллергией назначают смеси только с полным гидролизом белка, гипоаллергенные смеси предназначены только для здоровых детей, при наличии признаков ПА их применять не следует.

Марина Колесник,
фото автора