



УДК 616.3-053.36(470.332)

DOI: 10.22141/2308-2097.52.2.2018.132615

Сорокман Т.В., Попелюк Н.О., Швигар Л.В.
ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

Клінічні форми лактазної недостатності в дітей

For cite: Gastroenterologia. 2018;52(2):93-97. doi: 10.22141/2308-2097.52.2.2018.132615

Резюме. Актуальність. Лактазна недостатність (ЛН) — найбільш часта патологія тонкої кишки, для якої характерний розвиток синдрому порушеного травлення і всмоктування, пов'язаного з відсутністю або недостатньою активністю ферменту лактази. **Мета дослідження:** вивчити особливості перебігу різних клінічних форм ЛН у дітей. **Матеріали та методи.** Під спостереженням перебували 40 дітей (21 хлопчик та 19 дівчаток) різних вікових категорій з діагнозом «лактазна недостатність». Проводилося дослідження: копрограма, визначення рН, загальний вміст вуглеводів, навантаження лактозою, вміст лактози в сечі. Оцінка вірогідності здійснювалася за допомогою критерію Стьюдента (t). **Результати.** Виділено чотири клінічні форми ЛН: перша група — ЛН із повною відсутністю ферменту (алактазія, 4 особи), друга — ЛН із частковою недостатністю ферменту (гіполактазія, 10 осіб), третя — ЛН із лактозурією (4 особи), четверта — транзиторна ЛН (22 особи). Клінічна картина проявлялася рідкими (100 %), пінистими (83,3 %), із кислим запахом (83,3 %) випорожненнями. У третини дітей із ЛН спостерігалися зригування, у 75,0 % — абдомінальні коліки. У всіх дітей відмічалися дефіцит маси тіла та дефіцитні анемії. **Висновки.** Найбільш часто спостерігається транзиторна (вторинна) лактазна недостатність, що перебігає в легкій формі в дітей різних вікових категорій. Алактазія характерна для дітей до 1 року життя, перебігає з вираженими клінічними ознаками на фоні дефіциту маси тіла та анемії. Гіполактазія перебігає з помірно вираженими клінічними симптомами. ЛН із лактозурією характерна для недоношених дітей.

Ключові слова: лактаза; лактазна недостатність; клінічні форми; діти

Вступ

Процеси пристінкового і мембранного гідролізу харчових субстанцій та всмоктування залежать від низки факторів, серед яких виділяють активність ферментних і транспортних систем, склад мікрофлори, структуру компонентів слизової оболонки [1]. Функціональна активність ентероциту залежить від його топографії на ворсинці, стану пристінкового шару слизу, характеристики його структурних компонентів, швидкості оновлення і міграції, ступеня диференціювання і дозрівання клітин, стану мікроворсинок (глікокаліксу). Порушення структурних компонентів тонкої кишки, зменшення площі всмоктування супроводжуються формуванням синдрому мальабсорбції [2]. Найбільш частою формою синдрому мальабсорбції в дітей є непереносимість дисахаридів (лактози, рідше — інших вуглеводів). Порушення пристінкового гідролізу цукрів

і всмоктування метаболітів можуть мати первинний характер (спадковий, уроджений) або вторинний — на тлі різних захворювань. Лактоза (хімічна формула — $C_{12}H_{22}O_{11}$) разом із сахарозою і мальтозою належить до числа дисахаридів. У результаті гідролізу трансформуються у два сахариди — глюкозу і галактозу. Вперше про лактозу заговорили у 1619 році, коли італієць Фабріціо Бартолетті виявив нову речовину. Але тільки в 1780 році хімік зі Швеції Карл Вільгельм Шеєле визначив субстанцію як цукор.

Процес синтезу й активації лактази досить складний і складається з декількох етапів, порушення на будь-якому з них може призвести до розвитку патології [3]. Цей фермент знаходиться на апікальній поверхні щіткової облямівки ентероциту. Високу активність ферменту забезпечують зрілі ентероцити на вершині ворсин. Ця топографія і пояснює найбільш часте ви-

© «Гастроентерологія» / «Гастроэнтерология» / «Gastroenterology» («Gastroenterologia»), 2018

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2018

Для кореспонденції: Сорокман Таміла Василівна, доктор медичних наук, професор, кафедра педіатрії та медичної генетики, Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002, Україна; e-mail: t.sorokman@gmail.com

For correspondence: Tamila V. Sorokman, MD, PhD, Professor, Department of pediatrics and medical genetics, State Higher Education Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Teatralna sq., 2, Chernivtsi, 58002, Ukraine; e-mail: t.sorokman@gmail.com

никнення лактазної недостатності (ЛН) при пошкодженні слизової оболонки тонкої кишки порівняно з дефіцитом інших ферментів. Активність лактази проявляється з 12–14 тижня гестаційного віку, досягаючи максимальних величин до 39–40 тижня. Вторинна ЛН може спостерігатися при багатьох захворюваннях у дітей, що призводять до субатрофії або атрофії слизової оболонки тонкої кишки. Наявність і вираженість клінічних проявів непереносимості лактози часто не корелюють зі ступенем зниження ферменту. У 85,2 % дітей грудного віку з функціональними гастроінтестинальними розладами і клінічними проявами транзиторної ЛН відзначається позитивний водневий дихальний тест із навантаженням лактозою. У 13,3 % обстежених дітей діагностований надлишковий лактозозалежний бактеріальний ріст у кишечнику [4]. Можливо, непереносимість молочного цукру пов'язана не тільки з рівнем й активністю ферменту, а й з кількістю ферментуючих лактозу бактерій, а також з іншими факторами (епідермальний фактор росту, інсулін, тиреоїдні гормони, глюкокортикоїди, стан вегетативної нервової системи тощо). Вираженість клінічних проявів при ЛН широко варіює, що зумовлено рівнем активності ферменту, кількістю лактози, що надходить з їжею, індивідуальною чутливістю кишечника, особливостями кишкового мікробіоценозу тощо [5, 6].

Мета дослідження: вивчити особливості перебігу різних клінічних форм лактазної недостатності в дітей.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 40 дітей (21 хлопчик та 19 дівчаток) різної вікової категорії з діагнозом «лактазна недостатність», що встановлений на підставі клінічних симптомів та додаткових методів обстеження відповідно до уніфікованого протоколу [7] із гістохімічним дослідженням біоптату тонкої кишки та визначенням b-D галактозидигідролази. Діти розподілені на групи залежно від форми ЛН (первинна, вторинна) та клінічного перебігу. Всім дітям призначалася стандартна копрограма з визначенням рН, визначався загальний вміст вуглеводів за допомогою смужок Testape, проби Бенедикта, проводилося навантаження лактозою (1 г на кг маси тіла, але не більше 50 г), визначався тип глікемічної кривої за рівнем глюкози. Визначення лактози в сечі проводилося за допомогою проби Белька — Мальфатті та тест-смужок на аналізаторі

сечі URISCAN (виробництво YD Diagnostics, Корея). Усі дослідження проводили за письмової згоди батьків дітей та дітей старше 6 років згідно з вимогами Закону України «Про лікарські засоби» 1996 р. (ст. 7, 8, 12); документів ICH GCP (2008 р.), GLP (2002 р.). Отримані дані оброблялися методом варіаційної статистики. Вираховували середню арифметичну величину (M) та похибку середньої арифметичної (m) ($M \pm m$). Якісні показники подавали у вигляді абсолютних значень та частки (у відсотках) від загальної кількості. Оцінка вірогідності здійснювалася за допомогою критерію Стьюдента (t).

Результати та обговорення

Серед обстежених дітей були 21 (52,5 %) хлопчик та 19 (47,5 %) дівчаток. Розподіл пацієнтів за віком та статтю поданий у табл. 1.

Усі діти були розподілені на групи залежно від клінічної форми ЛН: перша група — ЛН із повною відсутністю ферменту (алактазія, 4 особи), друга — ЛН із частковою недостатністю ферменту (гіполактазія, 10 осіб), третя — ЛН із лактозурією (4 особи), четверта — транзиторна ЛН (22 особи).

У дітей із ЛН із повною відсутністю ферменту клінічна картина проявлялася вже з перших днів життя у вигляді прискорених рідких (100 %), пінистих (75 %), із кислим запахом (75 %) випорожнень, які з'являлися через 30–90 хв після годування. У трьох дітей із цією формою ЛН спостерігалися зригування, у 75,0 % — абдомінальні коліки, що здебільшого з'являлися в період годування. Середній вік таких пацієнтів становив $(8,1 \pm 0,5)$ міс. Усі діти першої групи мали дефіцит маси тіла: до 500 г — у 2 випадках, до 800 г — в 1 випадку і більше 1 кг — в 1 випадку. Всі діти першої групи характеризувалися ознаками полідефіцитної анемії 1–2 ступеня.

Характерні зміни копрограми в дітей наведені в табл. 2. Практично у всіх дітей першої групи спостерігалися відхилення від норми в копрограмі, зокрема рідка піниста консистенція випорожнень із кислим запахом та кислою реакцією, вмістом клітковини та йодофільної мікрофлори кишечника, підвищеним вмістом циліндричного та плоского епітелію.

У пацієнтів другої групи в клінічній картині домінували такі ознаки: рідкі випорожнення (70 %), кислий запах випорожнень (60 %), блювання (50 %), кишкові

Таблиця 1 — Розподіл пацієнтів за віком та статтю

Вік	Хлопчики (n = 21)		Дівчатка (n = 19)	
	Абс.	%	Абс.	%
До 1 року	6	28,6	5	26,3
1–3 роки	5	23,8	4	21,1
3–10 років	4	19,0	3	15,8
11–15 років	6	28,6	7	36,8
Усього	21	100	19	100

колики траплялися періодично в 60 % випадків та виникали вони після прийому їжі. Віковий показник серед цих дітей становив ($3,5 \pm 0,9$) року. Дефіцит маси тіла зареєстрований тільки у 2 пацієнтів (20 %), що відповідав гіпотрофії 1 ступеня. Рідше траплялися також дефіцитні анемії (5 пацієнтів — 50 %), серед яких всі відповідали критеріям залізодефіцитної анемії. Зміни показників копрограми в дітей цієї групи включали рідку консистенцію випорожнень (70 %), кислу реакцію (100 %), вміст клітковини (50 %) та йодофільної мікрофлори кишечника (75 %), а також підвищену кількість плоского епітелію.

Пацієнти третьої групи в основному належали до вікової категорії дітей до 1 року та народилися недоно-

шеними. Клінічно хвороба в них проявлялася частими зригуваннями (100 %), рідкими частими пінистими випорожненнями (100 %), неспокоєм (100 %), вираженим дефіцитом маси тіла (100 %), полідефіцитною анемією 2–3 ступеня (75 %). При копрологічному дослідженні в цих дітей виявлено рідку пінисту консистенцію випорожнень із вмістом крохмалю та йодофільної мікрофлори кишечника. У всіх дітей цієї групи встановлена позитивна реакція сечі на вміст лактози, що можна пояснити тим, що в пацієнтів із ЛН формуються осмотична діарея та водно-електролітні зміни в крові.

Епітелій тонкої кишки малостійкий до водно-електролітних коливань, тому формуються умови для проникності макромолекули.

Таблиця 2 — Показники копрограми в дітей

Показник	Відхилення (%)			
	Перша група (n = 4)	Друга група (n = 10)	Третя група (n = 4)	Четверта група (n = 22)
Консистенція: рідка, піниста	100	70	100	27,2
Колір: світло-жовтий	100	100	100	100
Запах: кислий	100	60	50	54,5
Реакція: кисла	100	100	50	81,8
Слиз	25	10	–	18,1
Кров	–	–	–	–
Залишки неперетравлених продуктів	–	10	–	54,5
Реакція на стеркобілін (позитивна)	100	100	100	100
Реакція на білірубін	–	–	–	–
М'язові фрагменти посмуговані	–	–	–	18,1
М'язові фрагменти без посмугованості (поодинокі)	100	100	100	100
Сполучна тканина	–	–	–	–
Нейтральні жири	–	–	–	27,2
Жирні кислоти	–	–	–	27,2
Солі жирних кислот	75	10	25	54,5
Переварена рослинна клітковина	75	50	75	81,8
Крохмаль внутрішньо- та позаклітинний	75	75	100	100
Йодофільна мікрофлора кишечника	75	50	–	27,2
Патологічна мікрофлора	–	–	–	–
Епітелій циліндричний	25	–	–	18,1
Епітелій плоский	50	50	25	54,5
Лейкоцити	–	–	–	9,1
Еритроцити	–	–	–	–
Найпростіші	–	–	–	–
Яйця глистів	–	–	–	–
Дріжджові грибки	16,6	–	–	9,1

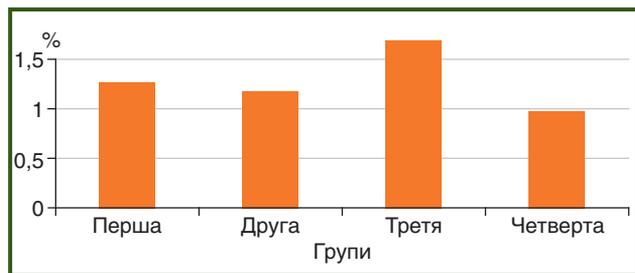


Рисунок 1 — Вміст вуглеводів у калі обстежених дітей

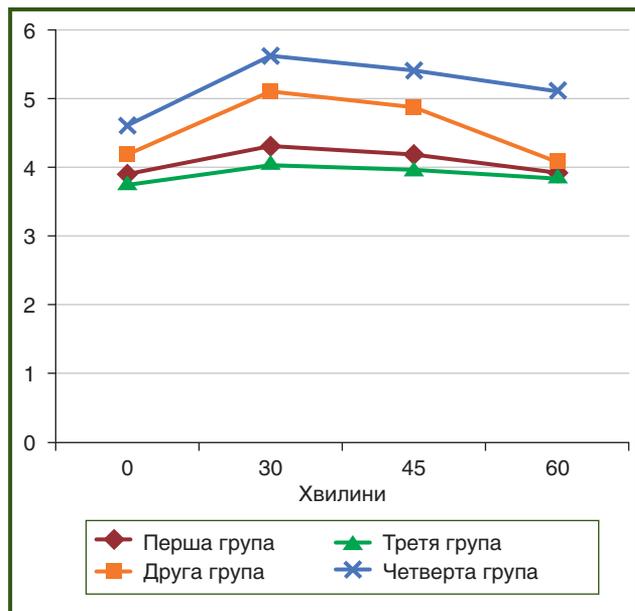


Рисунок 2 — Варіанти глікемічних кривих у дітей із різними клінічними формами лактазної недостатності

Найбільш чисельною була четверта група пацієнтів із широким віковим діапазоном (від 1 року до 15 років), в клінічній картині яких переважали кишечні коліки (100 %), метеоризм (100 %), періодичне блювання (54,5 %), рідкі випорожнення (27,2 %) із кислим запахом. В анамнезі у всіх дітей була вказівка на перенесені кишечні інфекції та харчові токсикоінфекції. Маса тіла зберігалася в межах 10–25 перцентилів, у 27,2 % дітей встановлена залізодефіцитна анемія першого ступеня.

У цих пацієнтів менш виражені зміни копрограми, зокрема рідка піниста консистенція випорожнень, вміст клітковини та йодофільної мікрофлори кишечника спостерігалися тільки у 27,2 % осіб, кисла реакція — у 81,8 % і тільки наявність крохмалю відзначена в 100 % осіб.

Варто відзначити, що практично у всіх дітей із ЛН поєднувалася з проявами дисбіозу кишечника, що, ймовірно, впливало на клінічну симптоматику та тривалість клінічних проявів. Наявність лактози в просвіті тонкої кишки при підвищеному числі бактерій призводить до утворення великої кількості органічних кислот, що викликає виражене закислення внутрішнього середовища кишки і посилення моторики.

При аналізі спадкового анамнезу встановлено, що в більшості (72,2 %) дітей першої — третьої групи спостереження була вказівка на непереносимість молока та молочних продуктів, а в 3 дітей (у 2 по материнській та в 1 по батьківській лінії) встановлений діагноз первинної ЛН.

Вміст вуглеводів у калі обстежених дітей у середньому становив $(1,05 \pm 0,3)$ %. Вірогідно вищий вміст вуглеводів у калі зареєстрований у дітей третьої групи $((1,5 \pm 0,1) \%$, $p < 0,05$) порівняно з відповідним показником у дітей інших груп (перша група — $(1,1 \pm 0,4) \%$, друга — $(1,0 \pm 0,3) \%$, четверта — $(0,8 \pm 0,1) \%$) (рис. 1).

Дослідження толерантності до лактози виявило різні типи кривих (рис. 2).

У дітей першої групи приріст глюкози через 30 і 45 хвилин після навантаження лактозою становив у середньому 0,4 і 0,3 ммоль/л та відповідав вихідному рівню через 60 хвилин, тобто характерною була плоска крива. Діти другої групи мали дещо інші показники приросту глюкози. Через 30, 45 хвилин після навантаження лактозою приріст глюкози становив 0,9 і 0,7 ммоль/л відповідно, та через 60 хвилин рівень глюкози майже відновлювався до вихідного, тобто характерною була сплюснена крива. Найбільш виражені зміни рівня глюкози спостерігалися в дітей третьої групи. Так, приросту глюкози через 30 і 45 хвилин після навантаження лактозою майже не було, та спостерігалося перевищення вихідного рівня на 0,1 ммоль/л. Така глікемічна крива була оцінена як плоска. Показники приросту глюкози після навантаження лактозою в дітей четвертої групи найменше відрізнялися від норми, однак приріст глюкози на 30 і 45 хвилин все ж таки не перевищував 1,1 ммоль/л і становив 1,0 і 0,9 ммоль/л та перевищував вихідний рівень на 0,5 ммоль/л, тобто глікемічна крива була сплюсненою.

Отже, клінічна картина ЛН у дітей характеризується певними особливостями, що необхідно враховувати при діагностиці та виборі тактики лікування.

Висновки

1. Транзиторна (вторинна) лактазна недостатність перебігає в легкій формі кишечної диспепсії в дітей різної вікової категорії.
2. Повна відсутність лактази (алактазія) клінічно проявляється з перших днів життя, перебігає з вираженими ознаками кишечної диспепсії на фоні дефіциту маси тіла та полідефіцитної анемії.
3. У дітей старше 1 року частіше проявляється часткова відсутність лактази (гіполактазія), що перебігає з помірно вираженими ознаками кишечної диспепсії, незначним дефіцитом маси тіла на тлі залізодефіцитної анемії.
4. При лактазній недостатності в недоношених дітей характерні найбільш виражені клінічні симптоми (часті зригування, рідкі пінисті випорожнення, неспокій) у поєднанні з вираженим дефіцитом маси тіла, полідефіцитною анемією 2–3 ступеня та лактозурією.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

References

1. Domínguez-Jiménez JL, Fernández-Suárez A. Diagnosis of lactose intolerance. *Med Clin (Barc)*. 2017 Mar 22;148(6):262-264. doi: 10.1016/j.medcli.2016.11.018.
2. Delacour H, Leduc A, Louçano-Perdriat A, Plantamura J, Ceppa F. Diagnosis of genetic predisposition for lactose intolerance by high resolution melting analysis. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2017 Feb 1;75(1):67-74. doi: 10.1684/abc.2016.1210.
3. Mattar R, Basile-Filho A, Kemp R, Santos JS. Comparison of Quick Lactose Intolerance Test in duodenal biopsies of dyspeptic patients with single nucleotide polymorphism LCT-13910C>T associated with primary hypolactasia/lactase-persistence. *Acta Cir Bras*. 2013;28 Suppl 1:77-82.
4. MarushkoYuV, Iovytsa TV. Hydrogen respiratory test with loading of food lactose for determination of transient lactase insufficiency for children of the first half-year of life. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2015;(1):52-55. (in Russian).
5. Korniyenko YeA, Mitrofanova NI, Larchenkova LV. Lactase deficiency in babies and infants. *Voprosy Sovremennoi Pediatrii*. 2006;5(4):82-86. (in Russian).
6. Shadrin OG, Homutov'ska KO. Problems of diagnostics of lactase deficiency in young children. *Dytjachyj likar*. 2014;(34):5-9. (in Ukrainian).
7. Ministry of Health of Ukraine. Order № 59 dated January 29, 2013. On the approval of unified clinical protocols for medical care for children with diseases of the digestive system. Available from: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130129_0059.html. Accessed: January 29, 2013. (in Ukrainian).

Отримано 21.03.2018 ■

Сорокман Т.В., Попелюк Н.А., Швыгар Л.В.
ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина

Клинические формы лактазной недостаточности у детей

Резюме. Актуальность. Лактазная недостаточность (ЛН) — наиболее частая патология тонкой кишки, для которой характерно развитие синдрома нарушенного пищеварения и всасывания, связанного с отсутствием или недостаточной активностью фермента лактазы. **Цель исследования:** изучить особенности течения различных клинических форм ЛН у детей. **Материалы и методы.** Под наблюдением находились 40 детей (21 мальчик и 19 девочек) разных возрастных категорий с диагнозом «лактазная недостаточность». Проводилось исследование: копрограмма, определение pH, общее содержание углеводов, нагрузки лактозой, содержание лактозы в моче. Оценка достоверности осуществлялась с помощью критерия Стьюдента (t). **Результаты.** Выделены четыре клинические формы ЛН: первая группа — ЛН с отсутствием фермента (алактазия, 4 человека), вторая — ЛН с частичной недостаточностью фермента (гиполактазия, 10 человек), тре-

тья — ЛН с лактозурией (4 человека), четвертая — транзиторная ЛН (22 человека). Клиническая картина проявлялась жидкими (100 %), пенстыми (83,3 %), с кислым запахом (83,3 %) испражнениями. У трети детей с ЛН наблюдались срыгивания, у 75,0 % — абдоминальные колики. У всех детей отмечались дефицит массы тела и дефицитные анемии. **Выводы.** Наиболее часто наблюдается транзиторная (вторичная) лактазная недостаточность, протекающая в легкой форме у детей разных возрастных категорий. Алактазия характерна для детей до 1 года жизни, протекает с выраженными клиническими признаками на фоне дефицита массы тела и анемии. Гиполактазия протекает с умеренно выраженными клиническими симптомами. ЛН с лактозурией характерна для недоношенных детей.

Ключевые слова: лактаза; лактазная недостаточность; клинические формы; дети

T.V. Sorokman, N.A. Popelyuk, L.V. Shvygar
State Higher Education Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine

Clinical forms of lactase deficiency in children

Abstract. Background. Lactase deficiency (LD) is the most common pathology of small intestine characterized by the development of maldigestion and malabsorption syndromes associated with the absence or lack of the enzyme lactase activity. Objective: to study the features of various LD clinical forms in children. **Materials and methods.** We have examined 40 children (21 boys and 19 girls) of different age groups diagnosed with lactate deficiency. The following studies were conducted: stool analysis, pH determination, total carbohydrate content, lactose load, and urinary lactose content. The probability assessment was performed using Student's t-test. **Results.** Four clinical groups have been identified depending on the form of LD: the first group — LD with complete absence of the enzyme (alactasia, 4 persons), the second — LD with partial deficient-

cy of the enzyme (hypolactasia, 10 individuals), the third — LD with lactosuria (4 patients), the fourth — transient LD (22 people). The clinical picture manifested by liquid (100 %), foamy (83.3 %), with acidic smell (83.3 %) feces. One-third of children with LD experienced regurgitation, 75.0 % — abdominal colic. All children had weight deficit and deficiency anemia. **Conclusions.** Transient (secondary) lactase deficiency is most common, it occurs in mild form in children of different age categories. Alactasia is typical for children under 1 year of age, it occurs with significant clinical signs against a background of deficiency of weight deficit and anemia. Hypolactasia occurs with mild clinical symptoms. LN with lactosuria is characteristic of premature infants.

Keywords: lactase; lactase deficiency; clinical forms; children