

Ю.В. Марушко, Т.В. Іовіца

ЗАСТОСУВАННЯ ВОДНЕВОГО ДИХАЛЬНОГО ТЕСТУ З НАВАНТАЖЕННЯМ ЛАКТОЗОЮ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ТРАНЗИТОРНОЇ ЛАКТАЗНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ В ДІТЕЙ ПЕРШОГО ПІВРІЧЧЯ ЖИТТЯ

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

Мета: удосконалити діагностику транзиторної лактазної недостатності (ТЛН) у дітей грудного віку за допомогою водневого дихального тесту з навантаженням харчовою лактозою.

Пацієнти і методи. Під спостереженням знаходилось 189 дітей (віком 1–5 місяців), у яких були кишкові кольки та підозра на ТЛН за клінічними даними. Усі діти знаходилися на грудному вигодовуванні. Всім дітям із діагностичною цінністю ми провели водневий дихальний тест із навантаженням харчовою лактозою.

Результати. В обстежених дітей кишкові кольки, метеоризм і загальний неспокій виявлено у 100% випадків, зригування — у 61,4%, рідкі випорожнення — у 83,1%, слиз у калі — у 74,6%, кислий запах калу — у 56,6%, закрепи — у 16,4%. Під час дослідження копрограми в більшості обстежених (85,7%) рН калу було <5,5, що вказало на можливу ТЛН, а у 14,3% дітей рН калу — >5,5. При визначенні показників водневого дихального тесту в дітей перших місяців життя з кишковими колькам і рН калу <5,5 позитивний дихальний тест відмічено (транзиторна лактазна недостатність) у 88,9% випадках, а при рН калу >5,5 — тільки у 44,4%. При визначенні ступенів збільшення рівня водню під час водневого дихального тесту в дітей грудного віку з кишковими кольками та рН калу <5,5 встановлено, що в 58,3% випадках рівень водню >30<60 ppm. Отже, в більшості випадків кишкові кольки в дітей перших місяців життя обумовлені ТЛН.

Висновки. Водневий дихальний тест — це простий у виконанні, неінвазивний та зручний метод діагностики ТЛН, яка у 82,5% є причиною кишкових кольок. Водневий дихальний тест може бути використаний як для первинної діагностики ТЛН, так і для визначення лактозозалежного бактеріального росту в кишечнику.

Ключові слова: кишкові кольки, діти грудного віку, транзиторна лактазна недостатність, водневий дихальний тест.

Вступ

У сучасній педіатрії актуальною є проблема транзиторної лактазної недостатності (ТЛН) у дітей грудного віку, яка потребує удосконалення діагностики та розробки лікувально-реабілітаційних заходів. Значна роль ТЛН у виникненні кишкових кольок у дітей перших місяців життя. За даними літератури [1], кишкові кольки реєструються у 30–70% дітей грудного віку, починаючи з 2–3 тижнів життя. Частіше функціональні порушення шлунково-кишкового тракту (ШКТ) спостерігаються у дітей з малою масою тіла при народженні або в недоношених.

Функціональними захворюваннями ШКТ у дітей першого року життя є ті, в основі яких лежить недосконалість моторної функції (фізіологічний гастроезофагальний рефлюкс, порушення акомодатії шлунка та антропілоричної моторики, дискінезії тонкої та товстої кишки тощо) та секретії (значна варіабельність активності шлункової, панкреатичної та кишкової ліпази, низька активність пепсину, незрілість ферментів, зокрема лактази тощо). Ці порушення приводять до розвитку синдрому зригувань, кишкових кольок, метеоризму, диспепсії, які не пов'язані з органічними причинами та суттєво не впливають на стан здоров'я дитини [9, 11].

Фактори, які викликають кишкові кольки, такі: вигодовування дитини неправильно приготовленими сумішми; ковтання повітря при смоктанні, харчова непереносимість на фоні лактазної недостатності; алергія до білків коров'ячого молока та інших компонентів харчування [3]. У 50% дітей із синдромом подразненого кишечника на першому році життя спостерігаються резистентні кольки [6]. На думку деяких авторів, дитячі кольки обумовлені незрілістю нервової регуляції діяльності кишечника. У новонароджених відмічається незрілість ферментних систем, як наслідок, — посилення бродильних процесів.

При діагностиці кольок важливо не пропустити патологічні стани, які можуть проявлятися як дитячі кишкові

кольки (плач, неспокій, здуття живота, порушення випорожнень) [18]. Під час дитячих кольок не погіршується загальний стан, не відмічається відставання у вазі та у психомоторному розвитку. Загальний аналіз крові, сечі, копрологічного дослідження — без патологічних зрушень. Підвищений рівень вуглеводів у калі у 2–3 та більше разів порівняно з нормою, а також згадування в анамнезі про погану переносимість молока й молочних продуктів у членів родини можуть вказувати на ТЛН. При легких формах ТЛН характер випорожнень тривалий час не змінюється, а маса тіла дитини збільшується помірно, і єдиним проявом хвороби є кишкова колька. Вік дитини, в якому проявляється ТЛН, відповідає віку дітей із кишковими кольками.

Найбільш поширений метод діагностики ТЛН у закордонній практиці — це водневий дихальний тест, що являє собою визначення концентрації водню у повітрі при видиху до та після навантажування лактозою [4]. За даними літератури, концентрація водню досягає максимальних значень через 3 год. після навантаження лактозою. Це дає змогу виміряти концентрацію водню двічі (натще та через 3 год. після навантаження лактозою). Для діагностики ТЛН необхідно віднімати від максимального значення концентрації водню первинне, оскільки в протилежному випадку може бути хибно позитивний результат [16, 19]. Хибно негативний результат може бути при низькій кишковій колонізації, швидкому кишковому транзиті (після оперативних втручань).

За даними літератури [10, 15], принцип водневих дихальних тестів полягає в тому, що частина водню, який виділяється при бактеріальній ферментації прийнятого субстрату в товстій кишці, потрапляє у кров та швидко виділяється з диханням, де може бути визначений кількісно. Кишковий газ виникає з трьох джерел: повітря при ковтанні, утворення в середині просвіту кишечника (хімічні реакції та бактеріальний метаболізм, для останніх характерне утворення газу та його споживання) та дифузії

газу у просвіті кишечника з кровотоку [12]. З урахуванням продукції, яка знаходиться у середині просвіту, виявлено, що основними газами, утвореними протягом усього ШКТ, є CO_2 , H_2 та CH_4 . У тонкій кишці велика кількість вуглецю діоксиду (CO_2) виникає при взаємодії іону водню та гідрокарбонату у присутності вугільної ангідрози. CO_2 швидко абсорбується у верхніх відділах кишечника і таким чином робить мінімальний внесок у загальний об'єм газу. Більш висока концентрація CO_2 , що виділяється з прямої кишки, спостерігається при високій концентрації H_2 у газах у зв'язку з бактеріальними ферментативними реакціями [7]. Можливо, як H_2 та CH_4 , частина CO_2 кишкового газу може утворюватися внаслідок ферментативних реакцій. На протилежність від CO_2 , єдиним джерелом H_2 та CH_4 у кишечнику є бактеріальні метаболічні процеси, тому що новонароджені у перші 12 год. життя не можуть виділяти H_2 та CH_4 [8, 14]. При захворюваннях тонкої кишки та порушенні всмоктування значна кількість субстрату потрапляє у товсту кишку та стає доступною для бактеріальної ферментації — анаеробних процесів, з продукцією CO_2 , H_2 , CH_4 та органічних кислот, таких як молочна кислота і коротколанцюжкові кислоти.

Якщо гази утилізуються бактеріями, то вони абсорбуються, а потім виділяються з диханням або під час випорожнення. H_2 може швидко всмоктуватися у кров і виділятися легеними, що є обґрунтуванням H_2 -дихального тесту, який широко використовується для визначення мальабсорбції вуглеводів [13]. Найбільш частим варіантом порушення перетравлення вуглеводів у кишечнику є лактазна недостатність. Вона може бути причиною метеоризму, кишкових кольок, порушень випорожнень. У нормі лактоза розщеплюється кишковим ферментом лактозою-флоризан-гідролазою на глюкозу й галактозу, які всмоктуються у кров із тонкої кишки, але при лактазній недостатності молочний цукор не розщеплюється та утилізується мікроорганізмами зі збільшенням продукції газів, переважно водню [2].

Водневий дихальний тест із навантаженням харчовою лактозою дає змогу оцінити ступені тяжкості лактазної недостатності, оскільки чим більше у кишечнику залишається нерозщепленої лактози, тим більше при її бактеріальному розщепленні утворюється водню. Таким чином, тест є інтегративним методом оцінки ступеня тяжкості лактазної недостатності та до того ж неінвазивним, що дуже важливо у дитячій практиці [14, 17].

У зв'язку з тим, що майже 50% дітей страждають на кишкові кольки через недостатню кількість ферменту лактази (функціональна недостатність лактази та/або гіполактазія), для діагностики ТЛН необхідно використовувати водневий дихальний тест. Але на даний час дуже незначна кількість лікарів України обізнані щодо водневого дихального тесту та його діагностичних можливостей.

Мета роботи — удосконалити діагностику ТЛН у дітей грудного віку за допомогою водневого дихального тесту з навантаженням харчовою лактозою.

Матеріали та методи дослідження

У відділенні молодшого дитинства дитячої клінічної лікарні № 5 м. Києва у 2012–2013 рр. під спостереженням знаходилось 189 дітей віком 1–5 місяців, у яких були кишкові кольки та підозра на ТЛН за клінічними даними. Всі діти знаходилися на грудному вигодовуванні.

У роботі використовувався наказ МОЗ України від 29.01.2013 р. № 59 «Уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення» [5].

Діагноз ТЛН попередньо був виставлений на підставі клінічної симптоматики, змін у копрограмі, в тому числі

зниження рН калу в більшості пацієнтів до 5,5. Усім дітям із діагностичною цінністю проведений водневий дихальний тест із навантаженням харчовою лактозою.

Для виміру рівня водню у видихуваному повітрі використовувався портативний монітор для визначення водню (H_2) Gastro+Gastrolyzer (Gastro+Gastrolyzer Breath hydrogen (H_2) monitor) виробництва Bedfont Scientific Limited (-UK). Свідоцтво про державну реєстрацію № 9455/2010 від 25.06.2010 р. Водень вимірювався до навантаження (базальний рівень) і через 30 хв. протягом 3 год. Лактоза призначалась із розрахунку 1,5 г/кг розведеної у 10 мл/кг теплої води. Нами була розроблена методика проведення водневого дихального тесту для грудних дітей [Патент на корисну модель № 83552 Спосіб діагностики транзиторної лактазної недостатності у дітей перших місяців життя]. Для цього використовувалися маски для обличчя відповідного розміру. Маска щільно прикладалася на рот і ніс пацієнта, при цьому не було витoku повітря. У процесі пробозабору використовувалася спеціальна система, яка дала змогу спрямувати повітря при видиханні у прибор. Процедура забору не важка, вона не переривала та не затрудняла дихання дитини і займала одну хвилину. Позитивним вважався тест при збільшенні рівня водню ≥ 0 ppm. Для діагностики ТЛН ми орієнтувалися на появу й виразність клінічних симптомів: неспокій, метеоризм, кишкова колька, порушення випорожнень.

Результати дослідження та їх обговорення

Клінічні прояви кишкових кольок в обстежених нами дітей віком 1–5 місяців наведено в таблиці 1.

Як видно з таблиці 1, кишкові кольки, метеоризм і загальний неспокій відмічався у 100% дітей, зригування — у 61,4%, рідкі випорожнення — у 83,1%, слиз в калі — у 74,6%, кислий запах калу — у 56,6%, закрепи — у 16,4%.

При дослідженні рН калу в дітей із кишковими кольками та підозрою на ТЛН виявлені певні зміни (табл. 2).

Як видно з таблиці 2, у більшості (85,7%) обстежених рН калу становило $< 5,5$, що вказало на можливу ТЛН, а в 14,3% дітей рН калу дорівнювало $> 5,5$.

З урахуванням рН калу пацієнти були розподілені на дві групи: I група 162 (85,7%) — діти зі зниженим рН калу $< 5,5$; II група — 27 (14,3%) дітей із рН калу $> 5,5$. Усім дітям із діагностичною метою проведено водневий дихальний тест із навантаженням харчовою лактозою.

При проведенні дихального тесту виявлено різне підвищення вмісту водню в обстежених після навантаження лактозою (табл. 3).

Як видно із таблиці 3, за результатами водневого тесту ТЛН спостерігалася у 144 (88,9%) дітей I групи та у 12 (44,4%) дітей II групи при збільшенні рівня водню у видихуваному повітрі ≥ 20 ppm.

У 16 (9,9%) дітей відмічався надлишковий лактозозалезний бактеріальний ріст у кишечнику в I групі та

Таблиця 1

Клінічні прояви кишкових кольок у дітей грудного віку

Клінічні прояви	Кількість дітей (абс. / %)
Кишкові кольки	189 / 100
Метеоризм	189 / 100
Зригування	116 / 61,4
Рідкі випорожнення	157 / 83,1
Слиз у калі	141 / 74,6
Кислий запах калу	107 / 56,6
Зелень у калі	92 / 48,7
Закрепи	31 / 16,4
Загальний неспокій дитини	189 / 100

Таблиця 2

Показники рН калу в дітей віком 1–5 місяців із кишковими кольками та підозрою на транзиторну лактазну недостатність

рН калу	Кількість дітей	
	абс.	%
до 5,5	162	85,7
понад 5,5	27	14,3

Таблиця 3

Показники водневого дихального тесту в обстежених дітей з урахуванням рН калу і рівнем видихуваного водню

Показники водневого дихального тесту	Кількість дітей			
	I група, n=162		II група, n=27	
	абс.	%	абс.	%
Збільшення рівня водню <10 ppm	2	1,2	1	3,7
Збільшення рівня водню >10<20 ppm	16	9,9	14	51,9
Збільшення рівня водню ≥20 ppm	144	88,9	12	44,4

Таблиця 4

Показники водневого дихального тесту в дітей грудного віку з кишковими кольками і позитивним водневим дихальним тестом та рН калу до 5,5

Показники водневого дихального тесту	Кількість дітей, n=144	
	абс.	%
≥20<30 ppm	57	39,6
>30<60 ppm	84	58,3
>60	3	2,1

у 14 (51,9%) дітей в II групі (збільшення рівня водню у межах >10<20 ppm).

Тільки у 2 (1,2%) обстежених дітей I групи та в 1 (3,7) дитини II групи рівень водню не перевищував 10 ppm, що

ЛІТЕРАТУРА

- Кишечная колика у новорожденных и детей первого года жизни. Материнство [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://www.materinstvo.ru/art/1787>. — Название с экрана.
- Коваленко А.А. Метеоризм: норма и патология / А.А. Коваленко, Т.В. Гасилина, С. В. Бельмер // Лечащий врач. — 2008. — № 2. — С. 38—43.
- Корниенко Е.А. Лактазная недостаточность у детей раннего возраста / Е.А. Корниенко, Н.И. Митрофанова, Л.В. Ларченкова // Вопросы современной педиатрии. — 2006. — Т. 5, № 4. — С. 70—76.
- Мухина Ю.Г. Современные аспекты проблемы лактазной недостаточности у детей раннего возраста / Ю.Г. Мухина, А.И. Чубарова, В.П. Гераскина // Вопросы детской диетологии. — 2003. — № 1 (1). — С. 50—56.
- Уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення: наказ МОЗ України від 29.01.2013 р. № 59 [Електронний документ]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрана.
- Хавкин А.И. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста: пос. для врачей / А.И. Хавкин. — М., 2001. — С. 16—17.
- 1st Rome H2-Breath Testing Consensus Conference Working Group. Methodology and indications of H2-breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference / A. Gasbarrini, G.R. Corazza, G. Gasbarrini, M. Montalto // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2009. — Mar 30—29 (suppl. 1). — P. 1—49.
- A systematic review of diagnostic tests for small intestinal bacterial overgrowth / R. Koshini, S.C. Dai, S. Lezcano [et al.] // Dig. Dis. Sci. — 2008. — Vol. 53. — P. 1443—1454.
- Applying case definition criteria to irritable bowel syndrome / S.H. Yale, A.K. Musana, A. Kieke [et al.] // Clin. Med. Res. — 2008. — Vol. 6, № 1. — P. 9—16.
- Bacterial populations contaminating the upper gut in patients with small intestinal bacterial overgrowth syndrome / Y. Bouhnik, S. Alain, A. Attar [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 1999. — Vol. 94. — P. 1327—1331.
- Grover M. The functional-organic dichotomy: postinfectious irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease-irritable bowel syndrome / M. Grover, H. Herfarth, D.A. Drossman // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2009. — Vol. 7, № 1. — P. 48—53.
- Hawrelak J.A. The causes of intestinal dysbiosis: a review / J.A. Hawrelak, S.P. Myers // Altern. Med. Rev. — 2004. — Vol. 9. — P. 180—197.
- Levitt M.D. Use of respiratory hydrogen (H₂) excretion to detect carbohydrate malabsorption / M.D. Levitt, R.M. Donaldson // J. Lab. Clin. Med. — 1970. — Vol. 75. — P. 937—945.
- 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.
- Measurement of the volume of gas in the gastrointestinal tract; values in normal subjects and ambulatory patients / G.N. Bedell, R. Marshall, A.B. Dubois [et al.] // J. Clin. Invest. — 1956. — Vol. 35. — P. 336—345.
- Methodology of the H₂ breath test. II. Importance of the test duration in the diagnosis of carbohydrate malabsorption / G.R. Corazza, M. Sorge, A. Strocchi [et al.] // Dig. Dis. Sci. — 1993. — Nov., Vol. 38, № 11. — P. 2010—2016.
- Strocchi A. Quality control study of H₂ breath testing for the diagnosis of carbohydrate malabsorption in Italy / A. Strocchi, G.R. Corazza, C. Anania // Ital. J. Gastroenterol. Hepatol. — 1997. — Vol. 29. — P. 122—127.
- Tjon W.E. Infant crying diary: a useful aid in distinguishing between normal and excessive crying behavior / W.E. Tjon, A. Ten, M. Wolters // Ned. Tijdschr. Geneesk. — 2004. — Feb. 7, Vol. 148, № 6. — P. 257—260.
- Two-hour lactose breath hydrogen test / A. Abramowitz, E. Granot, I. Tamir [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 1986. — Jan., Vol. 5, № 1. — P. 130—133.
- Volume, composition, and source of intestinal gas / M.D. Levitt, J.H. Bond // Gastroenterology. — 1970. — Vol. 59. — P. 921—929.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВОДОРОДНОГО ДЫХАТЕЛЬНОГО ТЕСТА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТРАНЗИТОРНОЙ ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ПОЛУГОДИЯ ЖИЗНИ*Ю.В. Марушко, Т.В. Иовица*

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

Цель: усовершенствовать диагностику транзиторной лактазной недостаточности (ТЛН) у детей грудного возраста с помощью водородного дыхательного теста с нагрузкой пищевой лактозой.**Пациенты и методы.** Под обследованием находилось 189 детей (в возрасте 1–5 месяцев), у которых были кишечные колики и подозрение на ТЛН. Все дети находились на грудном вскармливании. Всем детям с диагностической целью мы провели водородный дыхательный тест с нагрузкой пищевой лактозой.**Результаты.** В обследуемых детей метеоризм, общее беспокойство, кишечная колика выявлены у 100% случаев, срыгивания — у 61,4%, жидкий стул — у 83,1%, слизь в кале — у 74,6%, кислый запах кала — у 56,6%, запоры — у 16,4%. Во время исследования копрограммы у большинства (85,7%) обследованных pH кала было <5,5, что указало на возможную ТЛН, а у 14,3% детей pH кала — >5,5. При определении показателей водородного дыхательного теста с нагрузкой пищевой лактозой у детей первых месяцев жизни с кишечными коликами и pH кала <5,5 отмечен положительный дыхательный тест (ТЛН) в 88,9% случаях, а при pH кала >5,5 — только в 44,4% случаях. При определении степеней увеличения уровня водорода во время водородного дыхательного теста у детей грудного возраста с кишечными коликами и pH кала <5,5 установлено, что в 58,3% случаев уровень водорода составил >30<60 ppm. Таким образом, в большинстве случаев кишечные колики у детей первых месяцев жизни обусловлены ТЛН.**Выводы.** Водородный дыхательный тест — это простой в исполнении и неинвазивный, удобный метод диагностики ТЛН, которая в 82,5% является причиной кишечных коликов. Водородный дыхательный тест может быть использован как для первичной диагностики ТЛН, так и для определения лактозозависимого бактериального роста в кишечнике.**Ключевые слова:** кишечные колики, дети грудного возраста, транзиторная лактазная недостаточность, водородный дыхательный тест.**USE OF HYDROGEN RESPIRATORY DOUGH FOR DETERMINATION OF TRANZITORNAYA LAKTASE DEFICIENCY FOR CHILDREN OF THE FIRST HALF-YEAR OF LIFE***Yu. V. Marushko, T. V. Iovitsa*

A.A. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Aim: to improve the diagnostics of tranzitornaya lactase deficiency for the children of infancy by means of hydrogen respiratory dough with loading a food lactose.**Patients and methods.** There were 189 children under an inspection in age of 1–5 months at that enterodynias and suspicion were marked on tranzitornaya lactase deficiency. All children were on the pectoral rearing. To all children with a diagnostic aim a hydrogen respiratory test was conducted with loading food lactose.**Results.** It is educed by us, that enterodynia, flatulence and common anxiety marked for all children, posseting rarer — at 61,4% inspected, liquid chair for 83,1% children, presence of mucus in an excrement for 74,6% patients, the sour smell of excrement for 56,6% children and constipations was observed only at 16,4% inspected. During research of coprogram at most inspected (in 85,7% cases) the decline of pH excrement is fixed <5,5, that specifies on possible tranzitornaya lactase deficiency, and for 14,3% children it is educed to the pH excrement >5,5. At determination of indexes of hydrogen respiratory dough for the children of the first months of life with enterodynias and pH excrement less than 5,5 a positive respiratory test (tranzitornaya lactase deficiency) was marked in 88,9% cases. For children with enterodynias and pH excrement more than 5,5 tranzitornaya lactase deficiency is set only in 44,4% cases. At determination of degrees of increase of level hydrogen during hydrogen respiratory dough it is marked for the children of infancy with enterodynias and pH excrement of less than 5,5, that very often in 58,3% cases the level of hydrogen was determined >30<60 ppm. Therefore in most cases enterodynias for the children of the first months of life are conditioned by tranzitornaya lactase deficiency.**Conclusions.** A hydrogen respiratory test is simple in execution and not invasive, it is comfortable method for diagnostics of tranzitornaya lactase deficiency that in 82,5% is reason of development of enterodynias. A hydrogen respiratory test can be used both for primary diagnostics of tranzitornaya lactase deficiency and for determination of lactose-dependent bacterial height in bowels.**Key words:** enterodynias, children of infancy, tranzitornaya lactase deficiency, hydrogen respiratory test.**Сведения об авторах:****Марушко Юрий Владимирович** — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии № 3 НМУ им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. 483-91-96
Иовица Татьяна Владимировна — каф. педиатрии № 3 НМУ им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. 483-91-96

Статья поступила в редакцию 7.10.2013 г.