

УДК 616-008.9-085.355:577.154.25]-053.32

Л.В. Колюбакина, І.І. Сивків

Результати застосування замісної ферментотерапії при лактазній недостатності у передчасно народжених немовлят

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2018.2(74):65-68; doi 10.15574/PP.2018.74.65

Мета — оцінити ефективність замісної ферментотерапії при лактазній недостатності в комплексному виходженні в умовах стаціонару передчасно народжених немовлят.

Пацієнти та методи. В умовах неонатального центру КМУ «Обласна дитяча клінічна лікарня» м. Чернівці проведено обстеження 26 недоношених новонароджених, яких розподілено на дві клінічні групи спостереження. Першу (I) групу становили 13 передчасно народжених дітей, які в комплексному лікуванні отримували замісну терапію препаратом «Мамалак» упродовж 2 тижнів (виробник: Lecifarma-Laboratorio Farmaceutico, Лда, Варзеа де Андраде—Кабекко де Монтакью, 2670–741 Луса, Португалія), 1 мл крапельного розчину містить 3000 ALU лактази. Препарат застосовували з розрахунку 5 крапель на 100 мл грудного молока або високоадаптованої суміші (1 крапля містить 150 ALU). Другу (II) групу склали 13 недоношених немовлят, у вигодовуванні яких не застосовували «Мамалак».

Усім дітям при госпіталізації проведено загальноклінічні, біохімічні, інструментальні методи дослідження, які, зокрема, передбачали визначення вмісту вуглеводів у калі та його рН за пробою Бенедикта. Отримані дані проаналізовано методами варіаційної статистики з використанням програми Statistica 6.0.

Результати та висновки. Отримані результати свідчать про ефективність раннього застосування замісної ферментотерапії у вигодовуванні в умовах стаціонару передчасно народжених дітей зі зниженою толерантністю до їжі. Показана терапевтична ефективність такої терапії в лікуванні лактазної недостатності в новонароджених за природного або штучного характеру вигодовування.

Ключові слова: лактазна недостатність, передчасно народжені немовлята, ферментотерапія.

Results of the substitutive enzymotherapy for lactase deficiency in preterm infants

L. V. Koliubakina, I. I. Syvkiv

HSEI «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine

Objective: to evaluate the efficacy of the substitutive enzyme therapy for lactase deficiency in the complex inpatient nursing of preterm infants.

Material and methods. In total 26 preterm infants were examined in the neonatal centre of CMI «Oblast Children's Clinical Hospital» in Chernivtsi, who were divided into two clinical observation groups. The 1st (I) group included 13 preterm infants, who were administered in the comprehensive treatment «Mamalac» in drops during 2 weeks (manufacturer: Lecifarma — Laboratorio Farmaceutico, Lda, Varzea do Andrade, Cabeco de Montachique, Loures, 2670-741 Lousa, Portugal), 1 ml of solution contains 3000 ALU of lactase. The drug was prescribed based on 5 drops per 100 ml of breast milk or feed formula (1 drop contains 150 ALU). The second (II) group comprised 13 preterm infants, who were fed without «Mamalac».

All children at admission were provided general clinical, biochemical, instrumental methods of diagnosis, including the determination of carbohydrates in faeces and its pH using the Benedict test. The obtained data are analysed by the methods of variation statistics using the Statistica 6.0 program.

Results and conclusions. The obtained results showed the efficacy of the early administration of substitutive enzyme therapy in the feeding of preterm infants with a reduced meal tolerance under inpatient treatment. The therapeutic efficacy of such therapy in the treatment of lactase deficiency in breast-fed or bottle-fed newborns was shown.

Key words: lactase deficiency, preterm infants, enzymotherapy.

Результаты применения заместительной ферментотерапии при лактазной недостаточности у преждевременно рожденных младенцев

Л.В. Колюбакина, И.И. Сивкив

ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы

Цель — оценить эффективность заместительной ферментотерапии при лактазной недостаточности в комплексном выхаживании в условиях стационара преждевременно рожденных младенцев.

Пациенты и методы. В условиях неонатального центра КМУ «Областная детская клиническая больница» г. Черновцы проведено обследование 26 недоношенных новорожденных, которые были распределены на две клинические группы наблюдения. Первую (I) группу составили 13 преждевременно рожденных детей, которые в комплексном лечении получали заместительную терапию препаратом «Мамалак» в течение 2 недель (производитель: Lecifarma-Laboratorio Farmaceutico, Лда, Варзеа де Андраде—Кабекко де Монтакью, 2670–741 Луса, Португалія), 1 мл капельного раствора содержит 3000 ALU лактазы. Препарат применяли в расчете 5 капель на 100 мл грудного молока или высокоадаптированной смеси (1 капля содержит 150 ALU). Вторую (II) группу составили 13 недоношенных новорожденных, при вскармливании которых не применяли «Мамалак».

Всем детям при госпитализации проведены общеклинические, биохимические, инструментальные методы исследования, которые, в частности, предусматривали определение углеводов в кале и его рН по пробе Бенедикта. Полученные данные проанализированы методами вариационной статистики с использованием программы Statistica 6.0.

Результаты и выводы. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности раннего применения заместительной ферментотерапии во вскармливании в условиях стационара преждевременно рожденных детей со сниженной толерантностью к еде. Показана терапевтическая эффективность применения заместительной ферментотерапии при лечении лактазной недостаточности у новорожденных, которые находятся как на естественном, так и на искусственном вскармливании.

Ключевые слова: лактазная недостаточность, преждевременно рожденные дети, ферментотерапия.

Забезпечення ентерального вигодовування передчасно народжених дітей залишається актуальним завданням неонатології у зв'язку з доведеним впливом якості постнатального харчування на подальший рівень захворюваності та розвиток. Одночасна наявність двох протилежних особливостей організму передчасно народжених дітей, зокрема, підвищеної потреби в харчових інгредієнтах і зниженої здатності шлунково-кишкового тракту до їх засвоєння, ускладнює процес становлення травлення в даній категорії новонароджених [4, 9]. Для передчасно народжених немовлят характерними є порушення процесів всмоктування у кишечнику та/або пригнічення перистальтики, малий об'єм шлунку з уповільненою евакуацією вмісту, знижена продукція жовчних кислот і недостатнє емульгування жирів, знижена саливація, а також незрілість метаболічних процесів і нервової регуляції діяльності кишечника на фоні високих темпів росту. Важливе місце серед даних проблем травлення у передчасно народжених дітей посідає лактазна недостатність (ЛН), оскільки саме молочні продукти є основним джерелом харчування дітей даного віку [1, 3, 10].

Загальновідомо, що лактоза є дисахаридом, який містить глюкозу та галактозу, а розщеплення лактози на моносахариди відбувається в пристінковому шарі тонкого кишечника завдяки активності ферменту лактази [2, 3].

Згідно з міжнародною класифікацією [1, 6, 7], виділяють первинну та вторинну непереносимість лактози. Первинна ЛН — це зниження активності лактази при морфологічно незмінному ентероциті (транзиторна ЛН недоношених немовлят, вроджена ЛН — генетично детермінована, ЛН дорослого типу — конституційна). Вторинна ЛН пов'язана з пошкодженням ентероцитів унаслідок запальних процесів вірусної чи бактеріальної етіології, харчової алергії до білків коров'ячого молока, целиакії, при тривалому повному парентеральному харчуванні, паразитарних інвазіях (аскаридоз, лямбліоз) у новонароджених.

Транзиторна ЛН притаманна більшості передчасно народжених дітей, що пов'язано з їхніми анатомо-фізіологічними особливостями. Уперше лактаза з'являється у плодів на 10–12-му тижні гестації, з 24-го тижня зростає її активність, а на 28–34-му тижнях активність даного ферменту становить лише 30% від його рівня в доношеного новонародженого. Упродовж останніх тижнів гестації швидко

зростає активність даного ферменту [1, 6, 7, 10], а отже, передчасне народження дитини створює передумови для проявів ЛН.

Клінічно ЛН супроводжується зниженням толерантності до їжі, появою зригувань, здуттям живота, частими розрідженими пінявими випорожненнями з кислим запахом і слизом, грудочками неперетравленої їжі. Характерними є неспокій дитини, особливо при годуванні; сплюснення вагової кривої. Варіабельність клінічної симптоматики при ЛН широка, але в немовлят із ЛН чітко спостерігається дозозалежний ефект від кількості лактози в харчуванні [1, 7]. Враховуючи, що повне виключення лактози з раціону порушує формування біоценозу кишечника (а це може негативно впливати на стан здоров'я дитини), основним методом лікування ЛН є застосування замісної ферментотерапії препаратами лактази [5, 11].

Мета дослідження — оцінити ефективність замісної ферментотерапії при ЛН у комплексному виходженні в умовах стаціонару передчасно народжених немовлят.

Матеріали та методи дослідження

В умовах неонатального центру КМУ «Обласна дитяча клінічна лікарня» м. Чернівці проведено обстеження 26 недоношених новонароджених.

Критерії включення в дослідження: передчасно народжені немовлята віком 2–3 тижні життя зі зниженою толерантністю до їжі за умови стабільності стану.

Критерії виключення: клінічно-параклінічні ознаки некротичного ентероколіту, геморагічного синдрому з кровотечею зі слизової шлунково-кишкового тракту; вади розвитку шлунково-кишкового тракту; наявність порушень обміну та спадкових захворювань у сімейному анамнезі, інфекційно-запальних захворювань.

Критерії оцінки ефективності замісної терапії: оцінка клінічно-лабораторних показників за динамікою вагової кривої; ознаки поліпшення толерантності до їжі впродовж двох тижнів; нормалізація показників копрологічного дослідження, вмісту вуглеводів та рН калу за пробою Бенедикта. Результати оцінено з урахуванням того, що концентрація вуглеводів у калі $<0,25\%$ є варіантом норми, від $\geq 0,25$ до $\leq 0,5\%$ — граничним станом, а $>0,5\%$ — проба вважається позитивною і свідчить про мальабсорбцію вуглеводів. Зниження рН калу $<7,0$ може вказувати на діагноз ЛН [6, 7, 11].

Сформовано дві клінічні групи спостереження. Першу (I) групу становили 13 перед-

часно народжених дітей, які в комплексному лікуванні отримували замісну терапію препаратом «Мамалак» упродовж 2 тижнів (виробник: LecifarmaLaboratorio Farmaceutico, Лда, Варзеа де Андраде—Кабекю де Монтакью, 2670–741 Луса, Португалія), 1 мл крапельного розчину містить 3000 ALU лактази. Препарат застосовували з розрахунку 5 крапель на 100 мл грудного молока або високоадаптованої суміші (1 крапля містить 150 ALU). Другу (II) групу склали 13 недоношених немовлят, у вигодовуванні яких не застосовували «Мамалак».

Частка хлопчиків у I клінічній групі становила 77%, а у II групі — 54% відповідно ($P > 0,05$). Середня вага при народженні була 1960 г у I клінічній групі та 1880 г у II клінічній групі ($P > 0,05$). У середньому дітей госпіталізовано до стаціонару на 6-ту добу після народження. Усім дітям при надходженні проведено загальноклінічні, біохімічні, інструментальні методи дослідження, які, зокрема, передбачали визначення вмісту вуглеводів у калі та його рН за пробою Бенедикта [8]. Отримані дані проаналізовано методами варіаційної статистики з використанням програми Statistica 6.0.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом усіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз особливостей перебігу раннього неонатального періоду показав, що 61,5% немовлят I клінічної групи та 46,5% у II групі ($P > 0,05$) народилися від I вагітності. Частка глибоко недоношених немовлят (до 32 тижнів гестації) у I клінічній групі становила 46,2% проти 38,5% ($P > 0,05$) випадків у II групі спостереження. Оцінка за шкалою Апгар на 1-й хвилині серед

немовлят I клінічної групи була дещо нижчою (5,6 балу), ніж у II групі, хоча без чіткої статистичної достовірності, (6,3 балу), що потребувала проведення штучної вентиляції легень у I групі 4 (31%) дітям упродовж перших 5 хвилин життя проти 1 (8%) дитини у II групі ($P < 0,05$). Тяжкий стан при госпіталізації до КМУ «ОДКЛ» спостерігався у I клінічній групі у 54% випадків проти 15,5% дітей ($P < 0,05$) II групи. Вказівки на перинатальне ушкодження центральної нервової системи, неонатальну жовтяницю з однаковою частотою траплялися в обох групах спостереження та сягали відповідно 23,1% та 7,7% ($P > 0,05$) випадків. У 53,8% немовлят I клінічної групи тяжкість стану обумовлена дихальними розладами проти 15,4% ($P < 0,05$) пацієнтів II групи спостереження.

Більшість (53,8%) дітей I групи на момент госпіталізації отримували часткове парентеральне харчування проти кожної четвертої (23,0%) дитини ($P < 0,05$) II групи спостереження. Слід зауважити, що 69% немовлят I клінічної групи отримували грудне вигодовування проти 77% передчасно народжених ($P > 0,05$) II групи. Основними скаргами відносно порушення з боку системи травлення були зниження толерантності до їжі, періодично здуття живота та неспокій дитини при годуванні. До застосування препарату лактази об'єм харчування на одне годування до 10 мл у I групі спостереження становив у 15,4% дітей, від 10 до 30 мл — у 15,4% передчасно народжених, понад 30 мл грудного молока або високоадаптованої суміші — у 69,2% немовлят. Відповідні показники у II клінічній групі дорівнювали 7,6%, 30,8% та 61,6%. У пацієнтів I клінічної групи, які упродовж 2 тижнів одержували препарат «Мамалак», майже у 4 рази зменшився відсоток дітей, у яких об'єм харчування на одне годування не досягав 30 мл: від 30,8% до 7,7%.

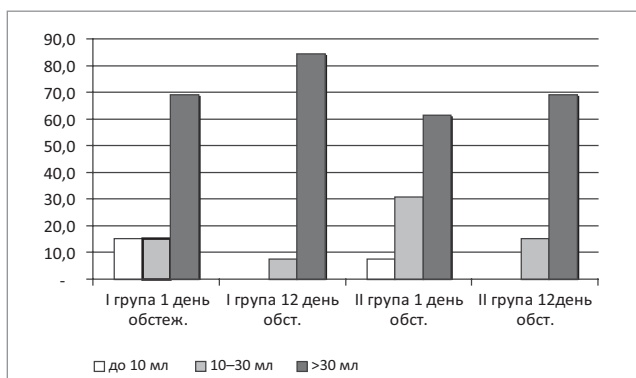


Рис. 1. Об'єм харчування на одне вигодовування груп спостереження

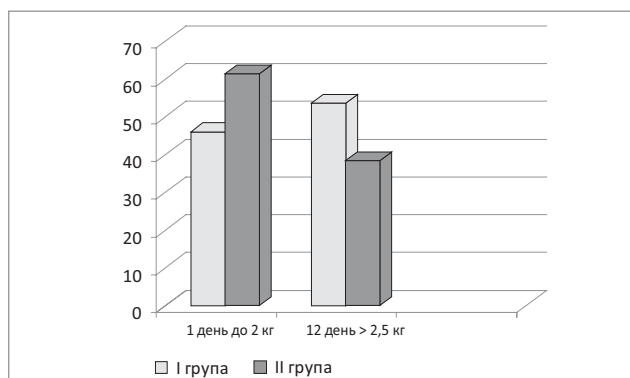


Рис. 2. Частка хворих із масою тіла до 2000 г та понад 2500 г у процесі лікування

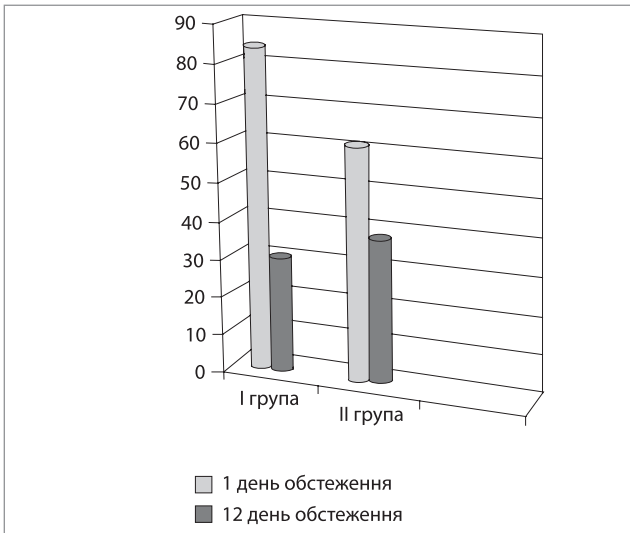


Рис. 3. Частка пацієнтів із вмістом вуглеводів у калі >0,6% у процесі лікування

а частка хворих із разовим об'ємом годування понад 30 мл збільшилася від 69,2% до 84,6%. У II клінічній групі спостереження частка дітей із об'ємом харчування на одне годування до 30 мл зменшилася за цей період майже удвічі — від 38,5% до 15,4%, а з об'ємом харчування понад 30 мл залишилася сталою (від 61,9% до 69,2% випадків), (рис. 1).

Попри те, що в I клінічній групі частка немовлят із масою тіла до 2000 г на момент проведення замісної терапії була дещо меншою (46,1%), ніж у II клінічній групі (61,5%), у процесі застосування в комплексному лікуванні препарату «Мамалак» у пацієнтів I клінічної групи відмічалася тенденція до швидшого набирання ваги. Так, середній приріст маси тіла у дітей I клінічної групи становив 578 г, а у II групі —

406 г ($P < 0,05$). При цьому частка передчасно народжених дітей з вагою понад 2500 г становила 53,8% у I групі проти 38,4% випадків у II групі. У жодної дитини I групи не спостерігалася втрата маси тіла, а у процесі динамічного спостереження відмічалася позитивна динаміка клінічних проявів у вигляді поліпшення толерантності до їжі, зникнення скарг матері на неспокій дитини та здуття живота. Динаміка вагової кривої наведена на рис. 2.

Аналіз показників копрологічного дослідження за пробою Бенедикта засвідчив, що серед немовлят I клінічної групи рН калу <5,0 відмічалася у 46,1% дітей, а у пацієнтів II групи у 30,8% випадків цей показник у процесі замісної ферментотерапії суттєво не змінився. Це, можливо, пояснюється короткочасністю використання препарату «Мамалак» та анатомо-фізіологічними особливостями передчасно народжених дітей [1, 4, 5]. Водночас, відмічалася чітка тенденція до зниження концентрації вуглеводів у калі майже утричі на тлі замісної ферментотерапії. Так, відсоток дітей, в яких концентрація вуглеводів у калі була >0,6%, зменшився від 84,5% до 30,7% (Δ 53,8%) у I клінічній групі проти тренду від 61,4% до 38,3% (Δ 23%) у II групі (рис. 3).

Висновки

Отримані результати свідчать про ефективність раннього застосування замісної ферментотерапії у вигодовуванні в умовах стаціонару передчасно народжених дітей зі зниженою толерантністю до їжі.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

- Абрамова ТВ. (2009). Терапия лактазной недостаточности у детей первых месяцев жизни. Лечащий врач. 2009. 1: 6—7.
- Зиятдинова НВ, Файзуллина РА. (2010). Лактазная недостаточность у детей. 2010. 3 (42): 44—47.
- Коровина НА, Коровина ИН, Малова НЕ. (2002). Лактазная недостаточность у детей. 1; 4: 57—61.
- Посібник з неонатології. (2010). За ред. Клоерті ДП, Старк ЕР, Ейхенвальд ЕК. Київ: 126—150.
- Солодова ИВ, Иванько ОГ, Пашенко ИВ. (2013). Применение препарата лактазы «Мамалак» на фоне грудного вскармливания у детей с кишечными инфекциями. Современная педиатрия. 2: 118—123.
- Усенко ДВ, Горелов АВ. (2009). Лактазная недостаточность у детей. Педиатрия. 1: 33—36.
- Хавкин АИ, Жигарева НС. (2009). Лактазная недостаточность. Гастроэнтерология. 1: 78—82.
- Халиуллина СВ, Урманчеева ЮР. (2012). Дисахаридная недостаточность и острые кишечные инфекции у детей. Практическая медицина. 7: 126—130.
- Шабалов НП. (2010). Неонатология. Учебное пособие. Москва: МЕДпресс-информ. 1: 329—344.
- Шадрін ОГ, Марушко ТЛ, Місник ВП, Фисун ВМ, Марушко КР. (2011). Проблемні питання перебігу та терапії лактазної недостатності у дітей раннього віку. Современная педиатрия. 6: 157—162.
- Шадрін ОГ, Хомутовська КО. (2014). Кишкові коліки у дітей раннього віку при різних типах лактазної недостатності, особливості діагностики та корекції. Современная педиатрия. 6: 102—107.

Сведения об авторах:

Колюбакина Лариса Викторовна — к. мед. н., врач-педиатр каф. педиатрии и детских инфекционных болезней ВГУЗ Украины «Буковинский ГМУ».

Адрес: г. Черновцы, ул. Русская, 207 А; тел (037)257-56-60.

Сивкив И.И. — врач-педиатр каф. педиатрии и детских инфекционных болезней ВГУЗ Украины «Буковинский ГМУ».

Адрес: г. Черновцы, ул. Русская, 207 А; тел (037)257-56-60.

Статья поступила в редакцию 07.01.2018 г.