

ЛАКТАЗНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: СОМАТОНЕВРОЛОГИЯ И НЕЙРОДИЕТОЛОГИЯ

Студеникин В.М.¹, Турсунхужаева С.Ш.^{1,2}, Боровик Т.Э.¹, Шелковский В.И.¹, Студеникина Н.И.²

¹ Учреждение Российской академии медицинских наук Научный центр здоровья детей РАМН

² ООО Медицинская компания «Заботливый доктор»

Студеникин Владимир Михайлович.
119991, Москва, Ломоносовский пр., 2/62
Тел.: +7 (499) 134 0409
E-mail: studenikin@nczd.ru

РЕЗЮМЕ

В статье рассматриваются неврологические и соматоневрологические аспекты непереносимости лактозы. Авторы подчеркивают роль адекватной терапии при этом виде пищевой непереносимости. **Ключевые слова:** пищевая непереносимость; лактазная недостаточность; непереносимость лактозы; лактоза; лактаза; β-галактозидаза; безлактозная диета; низколактозная диета; соматоневрология; нейродиетология.

SUMMARY

Neurologic and somatoneurologic aspects of lactose intolerance are considered in the article. Authors stress the role of adequate diet therapy in this form of food intolerance.

Keywords: food intolerance; lactase deficiency; lactose intolerance; lactose; lactase; β-galactosidase; lactose-free diet; low-lactose diet; somatoneurology; neurodietology.

Нейродиетология — сравнительно новое направление в неврологии [1–3]. Ее целью является оптимизация терапии психоневрологических заболеваний посредством качественного/количественного манипулирования составом рационов питания, алиментарная профилактика болезней нервной системы, а также оптимизация психомоторного развития и интеллектуальных функций [1; 2]. Помимо таких традиционных для неврологии метаболических болезней, как ФКУ и органические ацидемии/ацидурии, а также ряда серьезных заболеваний ЦНС (рассеянный склероз, эпилепсия, X-сцепленная адренолейкордистрофия и др.), условными «мишенями» нейродиетологии являются алиментарно-зависимые соматоневрологические состояния и некоторые виды психосоматической патологии [3–6]. Любопытно, что еще в 1940-х гг. появился термин «церебральная аллергия», объединяющий реакции нервной системы на хроническую подверженность влиянию ряда нутриентов и пищевых добавок [7]. Следует отметить определенную условность термина, которая объясняется не вполне совершенными представлениями того времени о различиях между пищевой аллергией и

пищевой непереносимостью [8]. Тем не менее само появление концепции церебральной аллергии указывает на признание взаимосвязи между гастроинтестинальными и неврологическими нарушениями в человеческом организме.

В этой связи необходимо упомянуть, что детским неврологам наиболее часто встречаются неврологические проявления («маски») многочисленных состояний пищевой непереносимости (включая синдромы мальабсорбции, врожденные ошибки метаболизма и др.) [1–4]. Многие виды пищевой непереносимости не только приводят к патологии желудочно-кишечного тракта, но и могут сопровождаться серьезными психоневрологическими нарушениями (эпилепсия, мигрень, аутизм и расстройства аутистического спектра и т. д.) [1–3].

Среди соматоневрологических состояний, традиционных для детских неврологов, следует упомянуть целиакию, непереносимость белков коровьего молока, галактоземию (классическую и варианты формы), а также лактазную недостаточность — вариант дисахаридазной недостаточности (один из синдромов мальабсорбции углеводов) [6]. Именно эта ферментопатия (дефицит β-галактозидазы)



заслуживает особого внимания в связи с относительно большой распространенностью (до 80% населения в отдельных регионах Российской Федерации) [9–12].

При всех разновидностях болезни отмечаются нарушения активности кишечной лактазы (пристеночного пищеварительного фермента). Основные разновидности лактазной недостаточности, по крайней мере гeredитарная алактазия и взрослый тип болезни, наследуются аутомсомно-рецессивным путем [12]. Транзиторная лактазная недостаточность недоношенных детей и вторичная лактазная недостаточность, вызванная повреждением энтероцитов при бактериальных, вирусных или паразитарных заболеваниях, гипоксическом повреждении или нутриентной депривации, генетически не детерминированы. Тем не менее установлено, что генетические особенности толерантности лактозы, как и интенсивность потребления продуктов питания, ее содержащих, существенно влияют на особенности течения некоторых заболеваний, сопровождающихся поражением нервной системы [13; 14].

Существует целый ряд патогенетических факторов, неблагоприятно отражающихся на состоянии ЦНС при лактазной недостаточности. В частности, среди них можно выделить следующие важнейшие:

- 1) отсутствие/снижение активности дисахаридаз щеточной каймы;
- 2) ингибция транспортеров углеводов деконъюгированными желчными кислотами (снижение рН и повреждение энтероцитов);
- 3) аккумуляция потенциально нейротоксичных газов (водород, метан, CO₂ и др.);
- 4) повреждение ворсинок/микроворсинок кишечника;
- 5) выработка лактата и короткоцепочечных жирных кислот (системный ацидоз);
- 6) нарушение нормального бактериального пейзажа тонкого кишечника;
- 7) избыточная элиминация макро- и микронутриентов с каловыми массами (при наличии диарейного синдрома) [14].

Описанные патофизиологические процессы возникают вне зависимости от наличия у пациентов полной (алактазия) или частичной (гиполактазия) недостаточности фермента.

Фактически следует признать, что при лактазной недостаточности молочный сахар превращается в антинутриент. При отсутствии адекватной терапии все синдромы мальабсорбции (лактазная недостаточность и др.) могут приводить к нарушениям нутритивного статуса и атрофии вещества головного мозга [3; 12–14]. В этой связи не выдерживают никакой критики рекомендации по сохранению грудного вскармливания для детей с подтвержденной лактазной недостаточностью. Естественное вскармливание — основа оптимального питания детей первого года жизни. Пропаганда грудного вскармливания столь же необходима во всех ситуациях, когда отсутствуют прямые противопоказания к использованию материнского молока. Отметим,

что не менее важно соблюдение главного принципа медицины — *non nocere* (не навреди).

Как известно, классические проявления лактазной недостаточности относятся к гастроинтестинальным. Так, у детей первых лет жизни болезнь проявляется срыгиваниями и/или рвотой, метеоризмом, кишечными спазмами (колики) и нарушениями дефекации (диарейный синдром или, наоборот, запоры) [3; 4; 6; 9–14].

Существуют и другие (экстраинтестинальные) симптомы лактазной недостаточности, затрагивающие нервную систему. К ним относятся повышенная возбудимость, раздражительность, плаксивость, комплекс вегетовисцеральных дисфункций, мышечная гипотония, нарушения сна (диссомнии) и т. д. В ряде случаев у детей отмечается задержка психомоторного развития; нередки судороги, являющиеся следствием вторичной гипокальциемии и/или гипомагниемии, вызванной кишечной мальабсорбцией лактозы. Иногда именно появление судорог служит одним из первых признаков дисахаридазной недостаточности, опережая гастроинтестинальную симптоматику болезни. Лактазная недостаточность усугубляет у детей первых лет проявления витамин D-дефицитного рахита, являющегося соматоневрологическим состоянием (нарушения функций центральной и вегетативной нервной системы) [12; 14].

В настоящее время в Научном центре здоровья детей РАМН выполняются исследования по изучению психоневрологических расстройств при лактазной недостаточности и некоторых других видах пищевой непереносимости у детей первых трех лет жизни [13].

Экстраинтестинальные (психоневрологические) проявления при лактазной недостаточности у пациентов более старшего возраста общеизвестны, хотя обычно они выражены в меньшей степени, чем при непереносимости глютена (целиакии) [3]. Так, среди индивидов с лактазной недостаточностью (по достижении определенного возраста) с большей частотой встречаются депрессии. Предполагается, что описываемые депрессивные расстройства могут быть ассоциированы с подавлением в ЦНС уровня серотонина, не утилизированного лактозой [14].

Помимо депрессии для детей и подростков, страдающих лактазной недостаточностью (взрослого типа), характерны расстройства поведения в виде синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), а также нарушения аутистического спектра [13]. В частности, в недавних исследованиях R.I. Kushak и соавт. (2011) из США, наблюдавших представительную группу пациентов с аутизмом, частота лактазной недостаточности в возрасте до 5 лет составляла 58%, а в более старшем возрасте оказалась еще выше, достигая 65% [15].

Манифестация психоневрологических проявлений при лактазной недостаточности частично обусловлена нарушениями нутритивного статуса (вследствие нарушений утилизации пищевых



веществ), соматоформными дисфункциями, а частично — процессами деминерализации и состояниями изолированного (витамин D и др.) или сочетанного витаминodefицита. Не последнюю роль может играть хроническая интоксикация ЦНС продуктами интермедиарного обмена, образующимися в ходе бродильных процессов в желудочно-кишечном тракте [13; 14].

Существует немало методов диагностики лактазной недостаточности: исследование кала с определением кислотности и общего содержания углеводов; определение содержания лактозы хроматографическим методом; «диетодиагностика» (нагрузка лактозой в количестве 1,0–2,0 г/кг); определение содержания метана и водорода в выдыхаемом воздухе; анализ генотипа и т. д. [3; 9]. В настоящее время признано, что анализ концентрации метана и водорода (*breath-test*) в комплексе генотипированием является оптимальным в диагностике этой ферментопатии. В связи с ограниченными возможностями для проведения *breath-теста* и генотипирования в нашей стране в повседневной практике чаще используется исследование кала на экскрецию углеводов. Не являясь на 100% достоверным, этот анализ тем не менее ориентирует врачей в отношении мальабсорбции углеводов [14].

Принципы диетотерапии лактазной недостаточности общеизвестны:

- 1) элиминация или существенное ограничение в рационе питания молока и иных лактозосодержащих продуктов;
- 2) их замена на другие продукты питания, лишённые молочного сахара или имеющие низкое его содержание (специализированные продукты лечебного питания);
- 3) использование ацидофильных продуктов питания — кефир, йогурт (с учетом возраста и индивидуальной толерантности);
- 4) применение пищевых добавок с пре- и пробиотиками;
- 5) дотация витаминов и минеральных веществ;
- 6) обильное питье (регулярный прием жидкости) [3; 6; 9–14].

Существует также альтернативный метод лечения, основанный на восполнении дефицитарной активности лактазы. В отечественной педиатрии бытует мнение, что специфическая энзимотерапия лактазной недостаточности, то есть применение инкапсулированных форм β -галактозидазы, позволяет добиться полной ликвидации основных проявлений лактазной недостаточности, сохранив при этом вскармливание грудным молоком. Действительно, применение препаратов лактазы в ряде случаев может служить временной или частичной альтернативой искусственному вскармливанию с использованием безлактозных и/или низколактозных смесей, а также белковых гидролизатов. К сожалению, применение β -галактозидазы не является панацеей при описываемой пищевой непереносимости.

При анализе эффективности двух коммерчески доступных инкапсулированных форм лактазы американские исследователи T.W. Horner и соавт. (2011) констатировали, что в одном случае эффективный гидролиз лактозы на уровне 98% был отмечен только по прошествии 24 часов, а в другом — на уровне 95% также через 24 часа, но при использовании доз фермента, вдвое превышающих рекомендуемые производителями [17]. Действующие рекомендации производителей лактазы («добавление фермента в первую порцию сцеженного грудного молока или другого молочного питания; кормление начинать через несколько минут») по меньшей мере сомнительны.

По-видимому, недостаточно обоснованным выглядит положение о возможном применении синтетической β -галактозидазы при искусственном вскармливании детей смесями, содержащими лактозу. И, наконец, абсолютно противоестественны рекомендации по сохранению вскармливания грудным молоком при установленном наличии у ребенка лактазной недостаточности (без дотации β -галактозидазы). Подобная практика чревата не только нарушениями физического развития и микробного пейзажа кишечника, но также может сопровождаться наступлением белково-калорийной недостаточности (требующей коррекции в условиях стационара), формированием непереносимости белков молока, развитием хронического эзофагита и панкреатита. О психоневрологических последствиях лактазной недостаточности у пациентов различного возраста нами сообщается выше.

По данным Л.Я. Климова (2008), замена одной трети рациона питания безлактозной смесью позволила добиться нормализации клинико-лабораторных показателей лишь у 12,9% пациентов в возрасте до 6 месяцев, а двух третей и половины рациона — соответственно у 25,8 и 51,6% детей с лактазной недостаточностью [18]. По-видимому, не менее половины детей с этим видом пищевой непереносимости нуждаются в полном замещении лактозосодержащих источников пищи специализированными безлактозными продуктами питания.

В заключении к систематическому обзору, посвященному эффективному лечению лактазной недостаточности, A. Shaukat и соавт. (2010) отмечают, что молочные продукты с содержанием лактозы до 2 г в 100 мл не уменьшают симптомы описываемой пищевой непереносимости [19]. F.J. Suchy и соавт. (2010), представляя данные конференции по выработке консенсуса в отношении влияния непереносимости лактозы на здоровье, акцентируют внимание на необходимости адекватного потребления Ca и витамина D пациентами с лактазной недостаточностью, даже не упоминая ферментотерапию с использованием препаратов

β -галактозидазы [20]. S. O'Connell и G. Walsh (2010) сообщают о разработке новой (кислотостабильной и кислотоустойчивой) форме β -галактозидазы (2-сегментарные капсулы), которая может в будущем оказаться более эффективной в лечении лактазной недостаточности [21].

Существует миф о «транзиторности» лактазной недостаточности. На самом деле транзиторная ферментопатия свойственна почти исключительно глубоко недоношенным детям на протяжении первых нескольких месяцев жизни [3; 14]. Так называемая «лактазная недостаточность развития» (developmental lactase deficiency), описанная ранее американскими авторами, относится именно к этому контингенту маловесных младенцев [3]. Преходящий характер обычно носит вторичная лактазная недостаточность, не имеющая генетической детерминированности.

Следует помнить о необходимости в ограниченном применении лекарственных средств, содержащих лактозу, при лечении неврологического дефицита, сопутствующего лактазной недостаточности.

* * *

Лактазная недостаточность сопровождается неврологическим дефицитом, нарушениями психологического развития и поведения у пациентов различного возраста. Основой лечения лактазной недостаточности является адекватная диетотерапия.

С позиций нейродиетологии лечебная диета при лактазной недостаточности должна способствовать восстановлению имеющихся метаболических нарушений и ассоциированных с ними (гастроинтестинальных и неврологических) нарушений, а не усугублять их.

ЛИТЕРАТУРА

1. Студеникин В.М., Курбайтаева Э.М., Боровик Т.Э. и др. Нейродиетология — метод альтернативной реабилитации детей с неврологической патологией // Соц. пед. реабил. — 2007. — № 1 (4). — С. 121–127.
2. Студеникин В.М., Курбайтаева Э.М., Боровик Т.Э. и др. Нейродиетология — новое направление нейронауки // Вопр. детск. диетол. — 2008. — Т. 6, № 1. — С. 40–44.
3. Pediatric nutrition in chronic diseases and developmental disorders. Prevention, assessment, and treatment / Ekvall S.W., Ekvall V.K. (eds.). — 2nd ed. — Oxford/New York: Oxford University Press, 2005. — 532 p.
4. Нейродиетология детского возраста. Гл. 13 // Лечение заболеваний нервной системы у детей / Под ред. Зыкова В.П. — изд-е 3-е, перераб. и дополн. — М.: Триада-Х, 2009. — С. 363–406.
5. Брызгунов И.П. Психосоматика у детей. — М.: Психотерапия, 2009. — 480 с.
6. Соматоневрология новорожденных и детей грудного и раннего возраста. Гл. 19 // Неврология раннего детства: от 0 до 3 лет / Под ред. Шамансурова Ш.Ш. и Студеникина В.М. — Ташкент: O'Qituvchi, 2010. — С. 343–366.
7. Davison H.M. Cerebral allergy // South. Med. J. — 1949. — Vol. 42. — P. 712–717.
8. Студеникин В.М., Турсунжуаева С.Ш., Боровик Т.Э. и др. Церебральная аллергия: вчера и сегодня // Справ. врача общ. практ. — 2011. — № 3. — С. 48–57.
9. Heyman M.B. Lactose intolerance in infants, children, and adolescents // Pediatrics. — 2006. — Vol. 118. — P. 1279–1286.
10. Бельмер С.В., Мухина Ю.Г., Чубарова А.И. и др. Непереносимость лактозы у детей и взрослых // Леч. врач. — 2005. — № 1. — С. 34–38.
11. Lomer M.C., Parkes G.C., Sanderson J.D. Review article: lactose intolerance in clinical practice — myths and realities // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2008. — Vol. 27. — P. 93–103.
12. Студеникин В.М., Шелковский В.И., Звонкова Н.Г. и др. Нейродиетологические аспекты лактазной недостаточности у детей // Справ. педиатра. — 2008. — № 12. — С. 18–32.
13. Турсунжуаева С.Ш., Студеникин В.М., Т.Э. Боровик и др. Психоневрологические аспекты непереносимости лактозы (лактазной недостаточности) у детей // Вопр. практ. пед. — 2010. — Т. 5, № 3. — С. 109–110.
14. Студеникин В.М., Турсунжуаева С.Ш., Шелковский В.И. и др. Лактазная недостаточность и нейродиетология // Леч. врач. — 2011. — № 1. — С. 28–30.
15. Kushak R.I., Lauwers G.Y., Winter H.S. et al. Intestinal disaccharidase activity in patients with autism: effect of age, gender, and intestinal inflammation // Autism. — 2011. — Vol. 15. — P. 285–294.
16. Waud J.P., Matthews S.B., Campbell A.K. Measurement of breath hydrogen and methane, together with lactase genotype, defines the current best practice for investigation of lactose sensitivity // Ann. Clin. Biochem. — 2008. — Vol. 45. — P. 50–58.
17. Horner T.W., Dunn M.L., Eggett D.L. et al. β -Galactosidase activity of commercial lactase samples in raw and pasteurized milk at refrigerated temperatures // J. Dairy Sci. — 2011. — Vol. 94. — P. 3242–3249.
18. Климов Л.Я. Диетотерапия лактазной недостаточности у детей грудного возраста с использованием безлактозных молочных смесей // Вопр. детск. диетол. — 2008. — Т. 6, № 6. — С. 40–44.
19. Skaukat A., Levitt M.D., Taylor B.C. et al. Systematic review: effective management strategies for lactose intolerance // Ann. Intern. Med. — 2010. — Vol. 152. — P. 797–803.
20. Suchy F.J., Brannon P.M., Carpenter T.O. et al. National Institutes of Health Consensus Conference: lactose intolerance and health // Ann. Intern. Med. — 2010. — Vol. 152. — P. 792–796.
21. O'Connell S., Walsh G. A novel acid-stable, acid-active beta-galactosidase potentially suited to the alleviation of lactose intolerance // Appl. Microbiol. Biotechnol. — 2010. — Vol. 86. — P. 517–524.