

Использование препарата «Лактаза Бэби» для лечения лактазной недостаточности у новорожденных детей

А.И.Чубарова, Н.В.Степанова

Российский государственный медицинский университет, Москва

В статье продемонстрирована эффективность применения детской формы препарата «Лактаза Бэби» в лечении различных форм лактазной недостаточности у новорожденных. Назначение лактазы в дозе 700 мг на каждые 100 мл сцеженного грудного молока у 15 новорожденных детей позволило сохранить у них естественное вскармливание, ликвидировать клинические проявления заболевания к 5 ± 1 сут лечения, достоверно снизить экскрецию углеводов с калом с $1,1 \pm 0,5$ до $0,7 \pm 0,55\%$ ($p < 0,05$) за 5–7 дней, получить нарастание весовой кривой у большинства детей.

Ключевые слова: лактаза, лактазная недостаточность, дети первого года жизни

The use of «Lactase Baby» in treatment of lactase insufficiency in neonates

A.I.Chubarova, N.V.Stepanova

Russian State Medical University, Moscow

The article demonstrates the efficacy of using a children's form of the preparation «Lactase Baby» in treatment of various forms of lactase insufficiency in neonates. Administration of lactase in the dose 700 mg for every 100 ml of decanted breast milk in 15 newborn infants permitted to preserve their natural feeding, eliminate clinical presentations of the disease by the $5^{\text{th}} \pm 1$ day of treatment, significantly reduce excretion of carbohydrates with feces from 1.1 ± 0.5 to $0.7 \pm 0.55\%$ ($p < 0,05$) within 5–7 days, to obtain a rise of the weight curve in most infants.

Key words: lactase, lactase insufficiency, first-year infants

Поддержка естественного вскармливания является одной из приоритетных задач в практике неонатолога и педиатра. В последние годы появилось много новых данных, свидетельствующих о положительном влиянии компонентов грудного молока практически на все известные функции кишечника. В грудном молоке содержатся нейромедиаторы, регулирующие перистальтические сокращения стенки кишки и тонус сосудов (вазоактивный интестинальный пептид, оксид азота), а также определяющие болевую чувствительность (субстанция Р). Целый ряд регуляторных веществ – гормон роста, эпидермальный (EGF) и инсулиноподобный 1 (IGF1) факторы роста – способствуют восстановлению слизистой оболочки при повреждении, повышают скорость обновления и созревания энтероцитов [1–3]. Как следствие ускорения созревания последних, повышается ряд функций, определяемых степенью их зрелости. Например, на фоне естественного вскармливания быстрее снижается проницаемость кишечника, которая у новорожденных существенно выше, чем у взрослых [4]. К таким функциям относится и способность энтероцита экспрессировать на мембране активную форму лактозофлю-

ризингидролазы – основного фермента, обладающего лактазной активностью [5, 6].

Длительно существовавшая практика перевода ребенка с лактазной недостаточностью с естественного на смешанное или искусственное вскармливание имеет с современных позиций целый ряд недостатков, именно в аспекте лечения этого заболевания. Исключение перечисленных выше регуляторных веществ снижает вероятность своевременного восстановления лактазной активности при транзиторных (связанных с незрелостью) и вторичных формах заболевания. Отсутствие контакта с матерью и самого грудного молока снижает поступление и эндогенную выработку эндорфиноподобных веществ, обладающих способностью снижать болевые ощущения и моделировать перистальтику.

Полное исключение лактозы, одного из важнейших пробиотических факторов, нарушает формирование биоценоза толстой кишки [7]. Это, в свою очередь, оказывает существенное воздействие на иммунную систему кишки, стимулирует дифференцировку CD4+ Т-лимфоцитов по типу Th2, что в дальнейшем может обуславливать склонность к аллергическим реакциям [8]. Наконец, раннее введение чужеродного белка (коровьего молока или соевого) также способствует возникновению аллергической реакции, повреждению энтероцита вследствие этого и формированию вторичной лактазной недостаточности. Следовательно, поддержание естественного вскармливания при лактазной недостаточности является в настоящее время тактикой выбора. При этом количест-

Для корреспонденции:

Чубарова Антонина Игоревна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней №2 с курсом гастроэнтерологии и диетологии факультета усовершенствования врачей Российского государственного медицинского университета

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (095) 254-6168

Статья поступила 13.06.2005 г., принята к печати 07.11.2005 г.

во лактозы в диете, несомненно, должно быть снижено до уровня, не вызывающего клинической манифестации заболевания. При этом, по-видимому, целесообразно сохранить минимальное поступление лактозы в толстую кишку с целью профилактики нарушений биоценоза.

На кафедре детских болезней №2 педиатрического факультета с курсом диетологии и гастроэнтерологии ФУВ РГМУ в течение ряда лет широко используется методика поддержки естественного вскармливания при лактазной недостаточности путем использования фермента лактазы (продукт «Лактаза Энзим»). Нами продемонстрирована высокая эффективность и отсутствие побочных реакций при использовании этого препарата [9]. Тем не менее, указанная форма продукта разрабатывалась для взрослых и содержит 3450 единиц лактазы в капсуле, что требовало деления капсулы на 4, 6 или 8 частей в зависимости от объема кормления. В таком случае сложно обеспечить постоянство дозировки, кроме того, возможны потери свойств фермента при хранении вне капсулы, даже в течение нескольких часов. В настоящее время появилась новая форма продукта, специально предназначенная для детей грудного возраста – «Лактаза Бэби» (National Enzyme Company, США свидетельство о государственной регистрации №77.99.23.3.У.6124.6.05), которая устраняет эти недостатки. 1 капсула «Лактаза Бэби» содержит 7 мг (700 ед.) лактазы в капсуле и предназначена для ферментации 100 мл молока.

Фермент назначают следующим образом: детям в возрасте до 1 года – содержимое капсулы (на 100 мл молока) добавить в первую порцию сцеженного грудного молока или молочной смеси; от 1 года до 5 лет – содержимое 1–5 капсул, от 5 до 7 лет – от 2 до 7 капсул или их содержимого (в зависимости от количества молока) с негорячей пищей, содержащей молоко.

Мы использовали этот фермент для лечения различных форм лактазной недостаточности (транзиторной и вторичной) у 15 детей, находившихся в отделениях патологии и хирургии новорожденных ДГКБ №13 им. Н.И.Филатова. Все дети имели отягощенное течение перинатального периода и подвергались реанимационным мероприятиям и интенсивной терапии в раннем неонатальном периоде.

Как было показано нами ранее при исследовании толерантности к лактозе на 20 парах близнецов, тяжелое течение перинатального периода у одного из них (низкая оценка по шкале Апгар, высокая – по шкале Сильвермана, большая длительность ИВЛ и антибактериальной терапии по сравнению с другим ребенком из пары) приводило к более выраженным проявлениям интолерантности к лактозе, чем у сибса. Максимальные различия отмечались на 1 нед жизни и сохранялись до возраста 5 нед [10]. Это исследование продемонстрировало значение различных стрессов перинатального периода и факторов, нарушающих становление биоценоза, на усвоение лактозы у детей с идентичным генетическим анам-



ЛАКТАЗА БЭБИ

Дополнительный источник фермента лактазы при лактазной недостаточности у детей от 0 до 7 лет

Состав: 1 капсула содержит 700 единиц (7 мг) фермента лактазы. Другие ингредиенты: мальтодекстрин, среднецепочечные триглицериды.

Дозировка: Детям до 1 года - содержимое капсулы (на 100 мл молока) добавить в первую порцию предварительно сцеженного молока или молочного питания. Кормление начать через несколько минут. Детям от 1 года до 5 лет - содержимое 1-5 капсул (в зависимости от количества молока) добавить в негорячую (ниже +55°C) пищу, содержащую молоко. Детям от 5 до 7 лет - 2-7 капсул (в зависимости от количества молока), если ребенок в состоянии проглотить капсулу, или содержимое 2-7 капсул с негорячей пищей, содержащей молоко. По усмотрению врача дозировка может быть увеличена. Детям до 5 лет давать только содержимое капсулы.

Производитель: National Enzyme Company (NEC), США

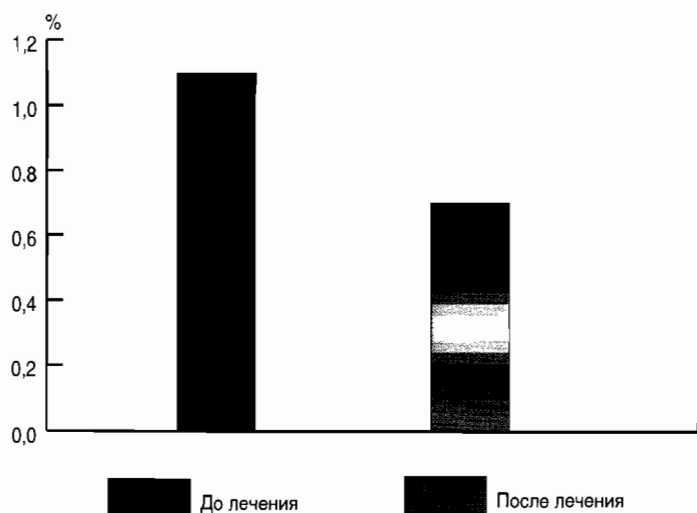


Рисунок. Динамика экскреции углеводов с калом на фоне лечения «Лактаза Бэби».

незом. Поэтому для отделений, где находятся на выхаживании дети после реанимационных мероприятий в периоде новорожденности, проблема интолерантности к лактозе весьма актуальна. При этом в большинстве случаев лактазная недостаточность является вторичной (повреждение энтероцитов в результате тяжелой гипоксии и/или воспалительного процесса) или транзиторной (нарушение процессов созревания энтероцитов у недоношенных и у доношенных детей в результате длительной пре-, интра- и постнатальной гипоксии).

Из 15 наблюдаемых детей 9 находились на лечении в отделении патологии новорожденных, 6 – в отделении хирургии новорожденных. У 3 пациентов лактазная недостаточность развивалась на фоне некротизирующего энтероколита и рассценивалась как вторичная, у остальных она была единственной патологией кишечника и трактовалась как транзиторная. Средний вес детей при рождении составил $2,86 \pm 0,9$ кг, средний срок гестации – 36 ± 3 нед, доношенных было 9, недоношенных – 6. Клинические проявления лактазной недостаточности (беспокойство при кормлении, метеоризм, разжиженный водянистый пенистый стул) у всех детей развились на фоне естественного вскармливания сцеженным молоком (к груди дети по тяжести состояния не прикладывались). Средняя нагрузка лактозой в диете до начала терапии составила $10,4 \pm 3$ г/кг/сут (рассчитана исходя из 7 г лактозы в 1 л грудного молока). Диагноз подтверждался определением углеводов в кале, собранном с жидкой частью. Экскреция углеводов с калом до начала терапии составила от 2 до 0,5% (в среднем $1,1 \pm 0,5\%$). Детям назначался фермент «Лактаза Бэби» по 1 капсуле (7 мг – 700 ед.) на каждые 100 мл сцеженного грудного молока (или 350 ед. на 50 мл), который смешивался с молоком в каждое кормление.

Исчезновение клинических проявлений лактазной недостаточности (болевого синдрома, водянистой фракции в стуле, метеоризма) отмечалось в среднем на 5 ± 1 сут от начала терапии. Экскреция углеводов с калом также достоверно снизилась за эти 5–7 дней с $1,1 \pm 0,5$ до $0,7 \pm 0,55$ ($p < 0,05$) (см. рисунок). При этом удалось не только сохранить, но и увеличить объем потребляемого молока, соответственно незначительно возросла нагрузка лактозой (до

$10,7 \pm 2$ г/кг/сут). Из 15 пациентов, обследованных за первые 5–7 дней лечения, 2 ребенка с некротизирующим энтероколитом в массе не прибавили, у остальных детей средняя прибавка за сутки составила 5 ± 3 г/кг.

По сравнению с данными предыдущего исследования, в котором применялся продукт «Лактаза Энзим» (предназначенный для взрослых), сроки полной ликвидации клинических проявлений были сходными – около 5 сут [9]. При этом учитывалось не только исчезновение диареи, но и патологических примесей в стуле, метеоризма. Сохранение у части детей повышенной экскреции углеводов с калом (более 0,5%) при отсутствии клинических проявлений, видимо, не может служить критерием низкой эффективности препарата, так как этот метод является полуквантитативным и отражает экскрецию любых углеводных компонентов, включая также бактериальную стенку. Темпы нарастания массы тела в данном исследовании были ниже, чем в предыдущем (около 5 против 10 г/кг/сут), что связано с тем, что часть детей страдала хирургическими заболеваниями кишечника.

Таким образом, использование фермента «Лактаза Бэби» позволяет купировать проявления лактазной недостаточности в среднем за 5 дней, сохранить естественное вскармливание у детей с перинатальной патологией, добиться нарастания весовой кривой уже в первые дни лечения. Немаловажно и то, что эта детская форма позволяет существенно снизить как трудозатраты на лечение, так и его стоимость за счет исключения потери активности при делении капсулы и ее хранении.

Литература

1. Ichiba H., Kusuda S., Itagava Y., Fujia K., Issiki G. Measurement of growth promoting activity in human milk using fetal small intestinal cell line. *Biol Neonate* 1992; 61(1): 47–53.
2. Dunnean M.D., Korman L.Y., Bass B.L. Epidermal growth factor primes intestinal epithelial cells for proliferative effect of insulin-like growth factor I. *Dig Dis Sci* 1994; 39(10): 2197–220.
3. Goldman A.S. Modulation of the Gastrointestinal tract of infants by human milk. Interfaces and interactions. An evolutionary perspective. *J Nutr* 2000; 130: 46S–431S.
4. Catassi C., Bonucci A., Coppa G.V., Garlucci A., Giogi P.L. Intestinal permeability changes during the first months: effect of natural versus artificial feeding. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995; 21: 383–6.
5. Auricchio S., Rubino R., Murset G., Intestinal Glycosidase activities in the human embryo, fetus and newborn, *Pediatrics* 1965; 35: 944.
6. Buchmiller T.L., Shaw K.S., Chopourian H.L., et al. Effect of transamniotic administration of epidermal growth factor on fetal rabbit small intestinal nutrient transport and disaccharidase development. *J Ped Surg* 1993; 28(10): 1239–44.
7. Mackie R.I., Sghir A., Gaskins H.R., Developmental microbial ecology of the neonatal gastrointestinal tract. *Am J Clin Nutr* 1999; 69(5): 1035S–45S.
8. Ericson K., Hubbard N.E., Probiotic Immunomodulation in Health and Disease. *J Nutr* 2000; 130(2): 403S–409S.
9. Чубарова А.И., Гераськина В.П., Кыштымов М.В. и др. Эффективность применения ферментотерапии и диетотерапии при лактазной недостаточности у новорожденных. *Вопросы детской диетологии* 2003; 1(4): 21–5.
10. Мухина Ю.Г., Гераськина В.П., Чубарова А.И., Потапова О.В., Удалова Л.Ю. Влияние факторов, отягощающих течение перинатального периода, на усвоение углеводов недоношенными. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*, Прил. №3. Материалы 2-й Российской Гастроэнтерологической недели. 7–12 дек. 1996; 116.