

С.В. ХАЛИУЛЛИНА, В.А. АНОХИН, И.А. ГУТОР, А.М. АМЕРХАНОВА, А.В. АЛЕШКИН

616.34.9-053.2

Казанский государственный медицинский университет

Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского

Вторичная лактазная недостаточность в клинике ротавирусных кишечных инфекций у детей

Анохин Владимир Алексеевич

доктор медицинских наук, профессор,

заведующий кафедрой детских инфекций

420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, тел. (843) 267-81-02

В статье представлен опыт использования пробиотических препаратов для коррекции вторичной лактазной недостаточности у детей, больных ротавирусной кишечной инфекцией. Дана оценка влияния этой группы препаратов на динамику основных симптомов заболевания. Показана эффективность пробиотиков в комплексе лечения осмотических диарей вирусного происхождения.

Ключевые слова: ротавирусная инфекция, лактазная недостаточность, пробиотики.

S.V. KHALIULLINA, V.A. ANOKHIN, I.A. GUTOR, A.M. AMERHANOVA, A.V. ALYOSHKIN

Kazan State Medical University

Moscow Search Institute of Epidemiology and Microbiology

Secondary lactase deficiency in the clinic rotavirus intestinal infections in children

The article presents the experience of using probiotics for the correction of secondary lactase deficiency in children with rotavirus intestinal infection. The estimation of influence of this group of drugs on the dynamics of the main symptoms is presented. The efficiency of probiotics in complex treatment of osmotic diarrhea of viral origin is displayed.

Keywords: rotavirus infection, lactase deficiency, probiotics.

Кардинальные изменения последних лет, произошедшие в индустрии детского питания, изобилие молочных консервированных продуктов и заменителей грудного молока, появление целых линеек пищевых продуктов с различным содержанием отдельных компонентов и разного рода добавок вывели проблему нарушенного переваривания и всасывания углеводов в разряд наиболее актуальных. Более того, разработка со-

временных методов диагностики диарей у ребенка (в первую очередь при вирусных инфекциях) привели к пониманию того, что в немалой мере причиной их развития является возникающая непереносимость основного углевода молока — лактозы — за счет феномена лактазной недостаточности (ЛН). Все это по вполне понятной причине позволяет надеяться на то, что восполнение именно этого дефекта или исключение



из пищевого рациона молочного сахара станет эффективным мероприятием в борьбе с данным детским недугом. Значимость положительного результата такого рода коррекции становится существенной, если вспомнить, что 80-90% острых кишечных инфекций у грудных детей и составляют вирусные диареи.

Справедливости ради следует отметить, что лактазная недостаточность как патологическое явление известна достаточно давно, причем вне связи с развитием острой кишечной инфекции. Встречается она повсеместно и практически во всех возрастных группах. Распространенность ЛН среди взрослых неодинакова в различных регионах земного шара: Швеция, Дания — 3%, Финляндия, Швейцария — 16%, Англия — 20-30%, Франция — 42%, страны Юго-Восточной Азии, афроамериканцы США — 80-100%, европейская часть России — 16-18%. Обобщая литературные данные, получается, что ее средний показатель по миру в разных возрастных группах может достигать цифр в 70% [1, 2]. Еще в конце XIX века немецкий географ Е. Нahn обратил внимание на различия в «молочном поведении» у народов, населяющих разные регионы мира [3]. Впоследствии была установлена прямая связь особенностей молочных рационов различных этнических групп со сниженной активностью лактазы.

Лактоза — единственный углевод молока, дисахарид, состоящий из глюкозы и галактозы. В желудочно-кишечном тракте **лактаза**, вырабатываемая энтероцитами, расщепляет молочный сахар на глюкозу и галактозу, которые затем всасываются в кишечнике. Следует отметить, что значительную долю лактазы (примерно 80%) вырабатывают бактерии нормальной кишечной амиллолитической микрофлоры (преимущественно бифидо- и лактобактерии). Тем не менее грудной ребенок получает лактозы так много, что даже у здоровых детей она расщепляется не полностью. В нерасщепленном виде она поступает в толстую кишку и только там ферментируется полностью, становясь питательной средой для молочнокислых бактерий. Сбраживание лактозы проходит с образованием газа, воды и короткоцепочных жирных кислот. Этим обеспечивается нормальная перистальтика кишечника, а формируемая кислая среда препятствует размножению гнилостной флоры.

Разрушение ферментативно активных энтероцитов микроворсин тонкой кишки возбудителями острых кишечных инфекций или их токсинами приводит к развитию уже упомянутой выше дисахаридазной недостаточности. Нерасщепленная, осмотически активная лактоза накапливается в просвете кишечника и удерживает там жидкость, способствуя развитию диареи, образованию большого количества газа, появлению спастических болей в животе.

Согласно существующим классификациям различают первичный и вторичный варианты ЛН [1]. При этом учитывается как выраженность и продолжительность развившейся ферментной недостаточности, так и ее происхождение. Вторичная ЛН является приобретенным и, как правило, преходящим состоянием. Возникает она на фоне самой разной патологии ЖКТ. Причиной ее могут стать паразитарные инвазии. По данным Е.А. Корниенко с соавт. (2009), непереносимость лактозы регистрируется у 88% больных жидриазом (лямблиозом кишечника) [4]. В. Kirschner с соавторами (1981) выявили ЛН у 15-50% больных язвенным колитом [3]. Дисбактериоз кишечника, особенно у детей раннего возраста, также сопровождается клиникой нарушенного всасывания молочного сахара [5]. Но все же самый частый вариант развития вторичной ЛН у ребенка — острые кишечные инфекции вирусной, реже бактериальной природы. В основе патогенеза развивающейся в данном случае «осмотической» диареи лежат вышеупомянутые нарушения процессов расщепления дисахаров. В общей структуре причин низкой дисахаридазной активности при ОКИ именно ЛН является до-

минирующей. По данным Pfeifferkorn M. et al. (2002), степень снижения активности лактазы прямо коррелирует с выраженностью атрофии ворсин и воспаления слизистой оболочки тонкой кишки [9].

Таблица 1.
Основные симптомы ротавирусного гастроэнтерита у наблюдаемых детей

Клинический показатель (дни)	I группа	II группа	III группа
Продолжительность лихорадки	2,91*	3,29	4,4*
Продолжительность анорексии	2,32	2,26	2,14
Продолжительность ИТС (вялость, слабость, адинамия)	2,33	2,21	2,64
Продолжительность диареи	4,18	3,75*	4,87*
Продолжительность абдоминального синдрома	1,21	1,18	1,43
Продолжительность метеоризма	1,41	1,26	1,5
Продолжительность рвоты	1,32	1,39	1,43
Продолжительность признаков обезвоживания	1,65	1,6	1,5

* различия достоверны ($p < 0,05$)

Мы не склонны связывать все патологические изменения при вирусных диареях только с ЛН. Это, безусловно, достаточно сложный инфекционный процесс. Причем развивающаяся в таких случаях классическая осмотическая диарея несет в себе черты и секреторной, и экссудативной.

Нами проанализирована частота развития вторичной лактазной недостаточности у детей при ротавирусных гастроэнтеритах и возможное влияние пробиотиков на продолжительность этого явления. Наблюдения проведены в период с февраля по май 2010 года — период сезонного подъема заболеваемости этой инфекцией.

Под наблюдением находилось 73 ребенка в возрасте от 1 года до 11 лет с лабораторно подтвержденным диагнозом «ротавирусная инфекция»; 58 пациентов наряду со стандартной терапией получали в течение 5 дней пробиотические препараты, содержащие лактобактерии. Основываясь на результатах лабораторного обследования (определение количества углеводов в кале), пациентов разделили на 3 группы: 1-я — дети с диагностированной лактазной недостаточностью, получавшие в ходе лечения пробиотические препараты (34 ребенка), 24 ребенка без выраженных признаков ЛН, также получавших пробиотики, составили 2-ю группу. Группа 3 — пациенты с лабораторно подтвержденной лактазной недостаточностью, не получавшие в стационаре пробиотические препараты (15 человек).

При поступлении проводилось бактериологическое обследование всех детей на патогенную кишечную флору (пациенты с положительным результатом в исследовании не включались), определяли антиген ротавируса (РВ) в фекалиях. При положительном результате на РВ проводили исследование кала на углеводы по методу Бенедикта. Метод отражает, как известно, общую способность усвоения углеводов. Хотя он и не позволяет дифференцировать различные виды дисахаридазной недо-

статочности, однако вполне достаточен для скрининга ЛН [1]. В норме у детей грудного возраста уровень углеводов кала не превышает 0,25%, у детей старше года они и вовсе отсутствуют. Кроме того, всем детям определяли рН кала. Метод является дополнительным диагностическим критерием данной патологии (в норме рН кала 5,5, при ЛН он снижается).

Таблица 2.

Эффективность пробиотических препаратов в коррекции вторичной лактазной недостаточности при РВИ

Динамика лабораторных показателей (%)	I группа	III группа
Лактазная недостаточность на 1-й день госпитализации	85,3	53,3
Лактазная недостаточность на 5-й день госпитализации	14,7	46,7
Улучшение лабораторных показателей углеводной (лактазной) недостаточности	45	13,4
Отсутствие динамики лабораторных показателей углеводной (лактазной) недостаточности	30	68,9
Ухудшение лабораторных показателей углеводной (лактазной) недостаточности	25	17,7

Результаты исследования. Динамика основных симптомов в обследуемых группах представлена в таблице 1.

Длительность лихорадочного периода достоверно ($p < 0,05$) различалась в сравниваемых группах. Так, у детей, получавших пробиотики, средняя продолжительность температурной реакции была примерно на сутки короче, чем в контрольной группе детей. Мы не склонны давать однозначных объяснений данному явлению, тем более что выборка групп сравнительно невелика. Возможно, причиной такого различия было именно превалирование клиники изучаемой в данном случае лактазной недостаточности у пациентов I группы, при доминировании которой (имеется в виду ЛН), как известно, лихорадочная реакция выражена слабо.

Отличия результатов, полученных при обследовании изучаемых групп, касаются и продолжительности диареи. При этом достоверно они разнятся только у пациентов, не получавших в ходе лечения пробиотики с показателями детей без диагностированных проявлений ЛН. Это в значительной мере подтверждает мнение, во-первых, о том, что диарея и ЛН при ротавирусной инфекции — два связанных между собой процесса, и, во-вторых, — лактазная активность пробиотических препаратов способна оказать влияние на ее недостаток в кишечнике больного ребенка. Обращает на себя внимание также и то, что вся другая симптоматика ротавирусной инфекции напрямую с изучаемым явлением не связана.

Параллельное сравнение показателей детей, получавших для лечения антибактериальные препараты, позволило выявить ряд новых фактов: так, у этих больных быстрее купировался абдоминальный синдром, но более продолжительным по времени был симптом повышенного газообразования (вздутия кишечника).

Как указывалось выше, обладающие собственной лактазной активностью лактобактерии с учетом особенностей развития диареи должны быть эффективны при умеренно выраженной ЛН (а именно такая и регистрировалась в наших наблюде-

ниях). Это подтверждается и данными наших исследований (таблица 2).

Лабораторные признаки лактазной недостаточности были зарегистрированы нами в первые дни госпитализации более чем у половины больных (53,3-85,3%). Интересно, что при отсутствии углеводов в кале в первые дни болезни они появлялись с достаточным постоянством ($p < 0,05$) на 5-е сутки госпитализации (!) в группе детей, не получавших лактобактерии. На фоне приема биопрепаратов ситуация улучшилась у 45% детей против 13,4%.

Изменения рН кала коррелировали как с наличием или с отсутствием ЛН (рН < 5,5 — у 72,7% в I группе, у 77,7% — во II), так и с приемом биопрепаратов (66,6% — в III группе пациентов).

Таким образом, проведенные исследования позволили еще раз подтвердить факт развивающейся лактазной недостаточности при ротавирусной инфекции. Прямая связь продолжительности диареи с уровнем нерасщепленного сахара во всех изучаемых группах — прямое тому свидетельство. Тем не менее весь симптомокомплекс заболевания не может быть объяснен только этим ферментативным расстройством. Наш опыт также это подтверждает. Как не раз показывали наблюдения за этими больными, с очевидностью у них выявляется и «секреторный компонент» диареи (активная секреция интерстициальной жидкости в полость кишки) и воспалительная экссудация. Поэтому полное исключение молочного сахара (т.н. безлактозная диета) не всегда приводит к разрешению диареи. В этой же связи следует отметить и положительный эффект пробиотиков, являющийся, по своей сути, заместительным: объем потерь сахара с жидким стулом значимо снижается, сокращается и продолжительность диареи. Более того, лактобактерии обладают непосредственной антагонистической активностью в отношении ротавирусов [6-8], что позволяет рассматривать препараты, содержащие молочнокислую флору, как средства этиопатогенетического лечения вирусных диарей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мухина Ю.Г., Чубарова А.И., Гераськина В.П. и др. Проект рабочего протокола по диагностике и лечению лактазной недостаточности у детей.
2. Heyman M.B. Lactose intolerance in infants, children and adolescents. *Pediatrics* 2006; 118 (3): 1279-86.
3. Усенко Д.В., Горелов А.В. Лактазная недостаточность у детей. — *Педиатрия*, 2009; 1: 33-6.
4. Корниенко Е.А., Минина С.Н., Факина С.А., Лобода Т.Б. Педиатрическая фармакология. Научно-практический журнал Союза педиатров России, 2009; 6 (4): 40-7.
5. Мухина Ю.Г., Чубарова А.И., Гераськина В.П. Современные аспекты проблемы лактазной недостаточности у детей раннего возраста. *Вопросы детской диетологии*, 2003; 1 (1): 50-6.
6. Arroyo R., Martín V., Maldonado A. et al. Treatment of Infectious Mastitis during Lactation: Antibiotics versus Oral Administration of Lactobacilli Isolated from Breast Milk // *Clin Infect Dis*. 2010 Jun 15; 50 (12): 1551-8.
7. Van Niel C., Feudtner C., Garrison M. et al. Christakis Lactobacillus Therapy for Acute Infectious Diarrhea in Children: A Meta-analysis // *Pediatrics*. Vol. 109 No. 4 April 2002, P. 678-684.
8. Walker R., Buckley M. Probiotic microbes: the scientific basis // A report from the American Academy of Microbiology, 2006.
9. Pfefferkorn M., Fitzgerald J., Croffie J. et al. Lactase Deficiency: Not More Common in Pediatric Patients With Inflammatory Bowel Disease Than In Patients With Chronic Abdominal Pain // *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*. 2002 Sep 35 (3): 339-343.