

УДК 616.34:612.015.1 053.2 07 08

Ю.В. Марушко, Т.В. Іовіца

Діагностичні коефіцієнти клінічних симптомів транзиторної лактазної недостатності у дітей першого півріччя життя

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

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.3(67):123-126; doi 10.15574/PP.2016.67.123

Мета — удосконалити клінічну діагностику транзиторної лактазної недостатності в дітей грудного віку шляхом розробки діагностичних коефіцієнтів клінічних симптомів транзиторної лактазної недостатності на основі математичного аналізу клінічної симптоматики та лабораторних показників.

Пацієнти та методи. Під нашим спостереженням на базі дитячої клінічної лікарні № 5 м. Києва знаходилась 241 дитина віком 1–5 місяців із транзиторною лактазною недостатністю, встановленою на основі клініки та позитивного результату водневого дихального тесту з навантаженням харчовою лактозою, та 31 дитина з негативним водневим дихальним тестом на лактазну недостатність. Ступінь виразності окремих клінічних симптомів транзиторної лактазної недостатності оцінювався за бальною шкалою. Визначення діагностичних коефіцієнтів клінічних проявів транзиторної лактазної недостатності в дітей грудного віку здійснювалося за допомогою неоднорідної послідовної процедури Вальда-Генкіна.

Результати. Проведений водневий дихальний тест із навантаженням харчовою лактозою підтвердив діагноз транзиторної лактазної недостатності у 96 (96%) дітей. Таким чином, отримані результати апробації свідчать про високу надійність запропонованої діагностичної таблиці для діагностики транзиторної лактазної недостатності в дітей першого півріччя життя, що дає змогу використовувати його в клінічній практиці.

Висновки. У діагностиці транзиторної лактазної недостатності найбільше діагностичне значення мають наявність метеоризму в дітей ($I=3,3$), наявність лактазної недостатності в роду ($I=2,5$), термін гестації ($I=2,0$), зміни в рН калу ($I=1,5$).

Ключові слова: транзиторна лактазна недостатність, водневий дихальний тест, діагностичний коефіцієнт, діти першого півріччя життя.

Вступ

У сучасній педіатрії актуальною є проблема транзиторної лактазної недостатності (ТЛН) у дітей грудного віку. У цьому плані важливим є розробка діагностичних критеріїв та лікувально-реабілітаційних заходів при ТЛН [7].

За даними літератури, лактазна недостатність зустрічається у 15–30% дітей грудного віку, найчастіше на перших місяцях життя дитини та в переважній більшості має транзиторний характер. Така ситуація пов'язана з анатомо-фізіологічною особливістю грудних дітей, особливо недоношених, у яких спостерігається функціональна незрілість ентероцитів та низька активність лактази [9]. ТЛН проявляється рядом симптомів переважно з боку шлунково-кишкового тракту: кишковими кольками (переважно відразу після годування дитини), порушеннями частоти та характеру випорошень (рідкі, пінисті, іноді з домішками слизу, з кислим запахом, зниження рН калу менше 5,5), метеоризмом, зриганням; а також у вигляді загальних симптомів — неспокою, порушень сну тощо [15].

Клінічні прояви ТЛН негативно впливають на якість життя дитини, посилюють роздратованість, погіршують сон та апетит, що сповільнює темп фізичного та психомоторного розвитку. Невраховання цих даних не дає змоги встановити діагноз ТЛН та впливає на тривалість її клінічних симптомів, які тяжко піддаються лікуванню без застосування ферменту лактази.

Існує ряд методів діагностики лактазної недостатності, однак більшість із них не адаптовані до діагностики в дітей грудного віку [4, 5]. Серед методів діагностики ТЛН такі:

- Дієтодіагностика: зменшення диспептичних симптомів при переведенні на гіпо-, безлактозну дієту. Для дітей грудного віку цей метод не може бути застосований, оскільки діти повинні отримувати лактозу, необхідну не тільки для фізичного, але й для розвитку нервової системи (за рахунок галактози).
- Глікемічний навантажувальний тест із лактозою: рівень глікемії, що реєструється до та після навантаження лактозою, відображає сумарний результат

розщеплення лактози та всмоктування моносахарів у тонкій кишці. На характер глікемічної кривої впливає рівень інсуліну та ступінь його збільшення при підвищенні концентрації глюкози в крові. Ці обставини слід урахувати в дітей з порушеною толерантністю до глюкози. При гіперінсулінізмі результат тесту може бути хибно позитивним [2]. У дітей грудного віку не застосовується.

- Визначення загального вмісту вуглеводів у калі. Метод відображає загальну здатність засвоєння вуглеводів. Напівкількісний метод розроблений для швидкої діагностики захворювання в дітей грудного віку, які знаходяться на грудному вигодовуванні [6]. Цей метод не дає змоги диференціювати різні види дисахаридазної недостатності між собою, однак разом із клінічними даними цілком достатній для скринінгу та контролю правильності підбору дієти. У нормі в дітей грудного віку вміст вуглеводів у калі не має перевищувати 0,25%, а в дітей віком від одного року — бути відсутнім. Результат тесту може виявитися хибно негативним, якщо при проведенні дослідження хворий не отримує адекватної кількості лактози з їжею [2].
- Визначення рН калу (у нормі рН калу становить 5,5 та вище). Цей показник знижується переважно при лактазній недостатності перших місяців життя. Потребує дослідження специфічності та чутливості визначення рН калу в дітей грудного віку при ТЛН.
- Визначення екскреції коротколанцюгових жирних кислот. Метод дає змогу оцінити виразність бактеріальної ферментації вуглеводів у кишечнику. Спектр коротколанцюгових кислот залежить від виду вигодовування (на природному вигодовуванні основним продуктом ферментації є оцтова кислота, при штучному — масляна) та стану біоценозу [5].
- Метод визначення активності лактази в біоптатах слизової оболонки тонкої кишки інвазивний, що обмежує його використання в дітей.
- Генетичне дослідження. Для первинної лактазної

недостатності дорослого типу характерною ознакою є наявність генів C/T-13910 та C/T-22018, розташованих на хромосомі 2q21 [9]. Метод є інвазивним та коштовним.

- Водневий дихальний тест (ВДТ). Один із поширених методів діагностики лактазної недостатності в закордонній практиці, який являє собою визначення концентрації водню у повітрі при видиху до та після навантажування лактозою. Значна поширеність методу пов'язана з його неінвазивністю [5]. У 2008 р. прийнято Римський консенсус по водневих тестах, де наведено рекомендації міжнародних експертів щодо клінічної практики відносно показників і методів проведення H₂-дихальних тестів при захворюваннях шлунково-кишкового тракту. За дослідженнями ряду авторів, ВДТ із навантаженням харчовою лактозою — високоспецифічний метод діагностики лактазної недостатності, чутливість якого становить 97–100%, а специфічність — 100% [11].
- У практичній діяльності лікар має складнощі щодо встановлення діагнозу ТЛН, оскільки більшість вищевказаних методів не є доступними, за винятком визначення рН калу. У цьому плані визначення діагностичних значень клінічних симптомів, якими проявляється ТЛН, дасть змогу лікарю встановити цей діагноз. Серед усіх методів діагностики ТЛН високо достовірним і чутливим є ВДТ із навантаженням харчовою лактозою. Тому визначення діагностичних критеріїв клінічних симптомів у дітей з ТЛН, встановленою за допомогою ВДТ із навантаженням харчовою лактозою, матиме високе діагностичне значення.

Мета роботи — удосконалити клінічну діагностику ТЛН у дітей грудного віку шляхом розробки діагностичних коефіцієнтів клінічних симптомів ТЛН на основі математичного аналізу клінічної симптоматики та лабораторних показників.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням на базі дитячої клінічної лікарні № 5 м. Києва знаходилась 241 дитина віком 1–5 місяців із ТЛН, встановленою на основі клініки та позитивного результату ВДТ із навантаженням харчовою лактозою, та 31 дитина з негативним водневим дихальним тестом на лактазну недостатність. Усі діти були на грудному годуванні.

Для виміру рівня водню в повітрі, що видихається, використовувалася портативний монітор для визначення водню (H₂) у повітрі, що видихається Gastro+Gastrolyzer (Gastro+Gastrolyzer Breath hydrogen (H₂) monitor), виробництва Bedfont Scientific Limited (UK).

Нами оцінювалися такі клінічні симптоми та дані анамнезу: зригування, метеоризм, кишкові кольки, кислий запах випорожнень, характер випорожнень, роздратованість дитини, порушення сну.

Ступінь виразності окремих клінічних симптомів ТЛН також оцінювався за бальною шкалою.

Зригування оцінювалися від 0 до 5 балів [1]: 0 балів — відсутність зригувань; 1 бал — менше 5 зригувань на добу об'ємом не більш 3 мл; 2 бали — більше 5 зригувань на добу об'ємом більше ніж 3 мл; 3 бали — більше 5 зригувань на добу об'ємом до 1/2 кількості їжі, введеної за одне годування; 4 бали — зригування невеликого об'єму протягом 30 хвилин та довше після кожного годування; 5 балів — зригування від 1/2 до повного об'єму їжі, введеної під час годування, не менш ніж у половини годувань.

Кишкові кольки оцінювалися від 0 до 3 балів [3]: 1 бал — кишкові кольки виникають тільки у вечірній час; 2 бали — тільки після кожного годування та в нічний час; 3 бали — протягом доби.

Метеоризм оцінювався від 0 до 2 балів [8]: 0 балів — дуже рідко; 1 бал — часто; 2 бали — жахливий метеоризм.

Кислий запах випорожнень оцінювався від 0 до 3 балів: 1 бал — незначний помірно виразний кислий запах; 2 бали — виразний кислий запах, 3 бали — дуже різкий нестерпний кислий запах.

Рідкі випорожнення оцінювалися від 0 до 3 балів [8]: 0 балів — кашоподібні виділення без патологічних домішок; 1 бал — нестійкі, розріджені випорожнення до 3 разів на добу; 2 бали — нестійкі, розріджені випорожнення до 6 разів на добу; 3 бали — нестійкі розріджені випорожнення більше 6 разів на добу.

Закрепи оцінювалися від 0 до 2 балів: 0 балів — менше 1–2 рази на тиждень; 1 бал — 1–2 рази на тиждень; 2 бали — більше ніж 2 рази на тиждень [8].

Порушення сну оцінювалися від 0 до 3 балів: 1 бал — прокидання 1–2 рази тільки під час нічного сну; 2 бали — прокидання під час денного сну та більше 2 разів під час

Таблиця

Діагностична таблиця визначення транзиторної лактазної недостатності в дітей першого півріччя життя

№ пор.	Показники	Градація показника	ДК	I
1.	Метеоризм	0 балів 1 бал 2 бали	-4,8 +8,9 -2,3	3,3
2.	Лактазна недостатність у роду	так ні	+6,6 -3,6	2,5
3.	Термін гестації	26-37 тиж. 38-42 тиж.	+6,1 -3,1	2,0
4.	рН калу	менше 5,5 більше 5,5	+3,3 -4,2	1,5
5.	Вік дитини	1-2 міс. 3-4 міс. 5-6 міс.	+2,0 -0,3 -6,8	0,9
6.	Порушення сну	1 бал 2 бали 3 бали	-4,1 +2,8 +0,1	0,9
7.	Кислий запах випорожнень	1 бал 2 бали 3 бали	-3,6 +1,5 +1,2	0,6
8.	Екстрагенітальна патологія в матері	Так Ні	+2,6 -2,7	0,6
9.	Зригування	1 бал 2 бали 3 бали 4 бали 5 балів	-1,3 +1,7 +1,7 -0,6 -6,1	0,5
10.	Кишкові кольки	1 бал 2 бали 3 бали	-2,0 +2,4 -1,9	0,5
11.	Гестоз	I триместр II триместр III триместр	+2,4 -0,9 -0,4	0,2
12.	Рідкі випорожнення	1 бал 2 бали 3 бали	-1,5 +1,1 -0,9	0,2
13.	Закрепи	0 балів 1 бал 2 бали	+1,2 -2,5 +0,5	0,2
14.	Загроза переривання вагітності	I триместр II триместр III триместр	+2,0 +0,7 -0,7	0,1
15.	Роздратованість дитини	1 бал 2 бали 3 бали	-2,9 +0,8 +1,1	0,1

нічного сну; 3 бали — короткочасний денний та короткочасний нічний сон.

Роздратованість дитини оцінювалася від 0 до 2 балів: 1 бал — незначний короткочасний плач у денний час; 2 бали — короткочасний плач у денний та нічний час; 3 бали — частий плач удень та вночі.

Діагностичні коефіцієнти (ДК) клінічних проявів ТЛН у дітей грудного віку визначалися за допомогою неоднорідної послідовної процедури Вальда—Генкіна. Діагностика ТЛН у дітей грудного віку за допомогою розробленого алгоритму здійснювалася шляхом алгебраїчного складання ДК до моменту досягнення діагностичного порогу. Для 95% рівня надійності діагностичний поріг становив $\Sigma ДК \geq +13,0$. Якщо після складання ДК усіх ознак діагностичний поріг не досягнутий, то ТЛН не визначена, тобто дана сукупність показників не дає змоги надійно діагностувати наявність ТЛН.

Результати дослідження та їх обговорення

Нами проводився математичний аналіз клінічної симптоматики та лабораторних показників у дітей із ТЛН, підтвердженою ВДТ із навантаженням харчовою лактозою.

У таблиці наведено дані 241 дитини з ТЛН.

За даними таблиці, з усього комплексу діагностичних ознак високу діагностичну значущість ($3,0 > I \geq 1,0$) виявили метеоризм у дітей ($I=3,3$), наявність лактазної недостатності в роду ($I=2,5$), термін гестації ($I=2,0$), зміни в рН калу ($I=1,5$).

Помірна діагностична значущість ($1,0 > I \geq 0,50$) була характерною для віку дитини ($I=0,9$), порушення сну ($I=0,9$), кислий запах випорожнень ($I=0,6$), екстрагенітальної патології в матері ($I=0,6$), зригувань ($I=0,5$), кишкових кольок ($I=0,5$).

Низька діагностична інформативність ($0,5 > I \geq 0,20$) відмічалася щодо наявності закреплів ($I=0,2$), рідких випорожнень ($I=0,2$) та гестозу ($I=0,2$).

Інші ознаки не виявили діагностичної значущості, зокрема: загроза переривання вагітності ($I=0,1$) та роздратованість дитини ($I=0,1$).

Таким чином, діагностика ТЛН у дітей грудного віку за допомогою розробленого алгоритму здійснювалася шляхом алгебраїчного складання ДК до моменту досягнення діагностичного порогу. Для 95% рівня надійності діагностичний поріг становив $\Sigma ДК \geq +13,0$.

Нами проводилася апробація діагностичної таблиці в додатковій групі дітей першого півріччя життя ($n=100$), яким, за показниками таблиці, був встановлений діагноз ТЛН ($\Sigma ДК \geq$ був вище $+13$). Проведений водневий дихальний тест із навантаженням харчовою лактозою підтвердив діагноз ТЛН у 96 (96%).

Таким чином, отримані результати апробації засвідчили високу надійність запропонованої діагностичної таблиці для діагностики ТЛН у дітей першого півріччя життя, що дає змогу використовувати його в клінічній практиці.

Висновки

Проведена оцінка діагностичних коефіцієнтів та діагностична значущість (I) клінічних симптомів ТЛН у дітей грудного віку показала, що в діагностиці ТЛН найбільше діагностичне значення мають наявність метеоризму у дітей ($I=3,3$), наявність лактазної недостатності в роду ($I=2,5$), термін гестації ($I=2,0$), зміни в рН калу ($I=1,5$); інші показники — менше 1,0.

Розроблена діагностична таблиця клінічних симптомів ТЛН дає змогу встановити діагноз у 96% дітей першого півріччя життя.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабаян М.Л. Современные подходы к коррекции срыгиваний у детей раннего возраста / М.Л. Бабаян. — Москва: ФГБУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии» Минздрава РФ, 2010.
2. Климов Л.Я. О генезе ложноотрицательных результатов лактозолерантного теста у детей грудного возраста / Л.Я. Климов // Клиническая лабораторная диагностика. — 2000. — № 7. — 15—17 с.
3. Младенческие кишечные колики: современный взгляд на проблему / И.Н. Захарова, Г.В. Яцы, Т.Э. Боровик [и др.]. — Москва: ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, 2008.
4. Мухина Ю.Г. Синдром мальабсорции / Ю.Г. Мухина, П.В. Шумилов, А.И. Чубарова // Педиатрия. — Москва: Геотар-Медиа, 2009. — Т. 1. — С. 749—771.
5. Мухина Ю.Г. Современные аспекты проблемы лактазной недостаточности у детей раннего возраста / Ю.Г. Мухина, А.И. Чубарова, В.П. Гераськина // Вопросы детской диетологии. — 2013. — № 1 (1). — С. 50—56.
6. Определение углеводов и органических кислот в кале у детей грудного возраста с непереносимостью лактозы, получающих высоколактозное питание / Г.К. Филиппский, Л.Я. Климов, А.А. Возненко [и др.] // Педиатрия. — 2011. — Т. 4. — С. 220—259.
7. Проблемні питання перебігу та терапії лактазної недостатності у дітей раннього віку / О.Г. Шадрін, Т.Л. Марушко, В.П. Місник [та ін.] // Современная педиатрия. — 2011. — № 6 (40). — 157—162 с.
8. Степанов О.Г. Дизрегуляторные нарушения в патогенезе синдрома раздраженного кишечника у детей / О.Г. Степанов. — Москва: Госу-
9. дарственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», 2009.
9. Хавкин А.И. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста: пособие для врачей / А.И. Хавкин. — Москва, 2001. — С. 16—17.
10. 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.
11. Four-sample lactose hydrogen breath test for diagnosis of lactose malabsorption in irritable bowel syndrome patients with diarrhea / J.F. Yang, M. Fox, H. Chu [et al.] // World Journal Gastroenterology. — 2015. — Jun. 28; Vol. 21 (24). — P. 7563—7570.
12. Four-sample lactose hydrogen breath test for diagnosis of lactose malabsorption in irritable bowel syndrome patients with diarrhea / Jian-Feng Yang, Mark Fox at, Hua Chu [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2015. — Jun. 28; Vol. 21 (24). — P. 7563—7570.
13. Heyman M.B. Lactose Intolerance in Infants, Children, and Adolescents / M.B. Heyman // Pediatrics. — 2006. — Vol. 118 (3). — P. 1279—1286.
14. Ledochowski M. Hydrogen Breath tests / M. Ledochowski // Akademie. — 2008. — P. 26—35.
15. The functional-organic dichotomy: postinfectious irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease-irritable bowel syndrome / W.E. Tjon [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2009. — Vol. 7, № 1. — P. 48—53.

Диагностические коэффициенты клинических симптомов 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 клиническую диагностику транзиторной лактазной недостаточности у детей грудного возраста путем разработки диагностических коэффициентов клинических симптомов транзиторной лактазной недостаточности на основе математического анализа клинической симптоматики и лабораторных показателей.

Пациенты и методы. Под нашим наблюдением на базе детской клинической больницы № 5 г. Киева находился 241 ребенок в возрасте 1–5 месяцев с транзиторной лактазной недостаточностью, установлена на основе клиники и положительного результата водородного дыхательного теста с нагрузкой пищевой лактозой, и 31 ребенок с отрицательным водородным дыхательным тестом на лактазную недостаточность. Степень выраженности отдельных клинических симптомов транзиторной лактазной недостаточности оценен по балльной шкале. Определение диагностических коэффициентов клинических проявлений транзиторной лактазной недостаточности у детей грудного возраста осуществлено с помощью неоднородной последовательной процедуры Вальда—Генкина.

Результаты. Проведенный водородный дыхательный тест с нагрузкой пищевой лактозой подтвердил диагноз транзиторной лактазной недостаточности у 96 (96%) детей. Полученные результаты апробации свидетельствуют о высокой надежности предложенной диагностической таблицы для диагностики транзиторной лактазной недостаточности у детей первого полугодия жизни, что позволяет использовать его в клинической практике.

Выводы. В диагностике транзиторной лактазной недостаточности высокое диагностическое значение имеют наличие метеоризма у детей ($I=3,3$), наличие лактазной недостаточности в роду ($I=2,5$), срок гестации ($I=2,0$), изменения pH кала ($I=1,5$).

Ключевые слова: транзиторная лактазная недостаточность, водородный дыхательный тест, диагностический коэффициент, дети первого полугодия жизни.

Diagnostic coefficients of clinical symptoms of tranzitornoy laktaznoy insufficiency for children of the first half-year of life**Yu.V. Marushko, T.V. Iovitsa**

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Purpose — to perfect clinical diagnostics of tranzitornoy laktaznoy insufficiency for the children of pectoral age by development of diagnostic coefficients of clinical symptoms of tranzitornoy laktaznoy insufficiency on the basis of mathematical analysis of clinical simptomatiki and laboratory indexes.

Patients and methods. Under our supervision on the base of child's clinical hospital № 5 Kyiv there was a 241 child in age 1–5 months with tranzitornoy laktaznoy insufficiency which was set on the basis of clinic and positive result of hydrogen respiratory test with loading a food lactose and a 31 child with a sub-zero hydrogen respiratory test on laktaznyu insufficiency. Degree of expressed of separate clinical symptoms tranzitornoy laktaznoy insufficiency were appraised on a mark scale. Determination of diagnostic coefficients of clinical displays of tranzitornoy laktaznoy insufficiency for the children of pectoral age was carried out by heterogeneous successive procedure of Val'da—Genkina.

Results. The conducted hydrogen respiratory test with loading a food lactose confirmed the diagnosis of tranzitornoy laktaznoy insufficiency for 96 (96%) children. The thus got results of approbation testify to high reliability of the offered diagnostic table for diagnostics of tranzitornoy laktaznoy insufficiency for the children of the first half-year of life, that allows to use him in clinical practice.

Conclusions. In diagnostics of tranzitornoy laktaznoy insufficiency a high diagnostic value is had presence of flatulence for children ($I=3,3$), presence of laktaznoy insufficiency in to family ($I=2,5$), term of gestacii ($I=2,0$), changes of rN excrement ($I=1,5$).

Key words: tranzitornaya laktazna insufficiency, hydrogen respiratory test, diagnostic coefficient, children of the first half-year of life.

Сведения об авторах:

Марушко Юрий Владимирович — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии последипломного образования НМУ им. А.А. Богомольца.
Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96.

Иовица Татьяна Владимировна — аспирант каф. педиатрии последипломного образования НМУ им. А.А. Богомольца.
Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18.
Статья поступила в редакцию 19.07.2016 г.