

УДК 616-056.3-053.3:613.26/.28:[577.151:616-008.64
DOI 10.11603/24116-4944.2017.2.7796

©О. А. Строй, Л. В. Сліпачук, А. М. Антошкіна, Л. М. Казакова

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

КОРЕКЦІЯ ЛАКТАЗНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ В ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ З ПРОЯВАМИ АЛЕРГІЇ НА ХАРЧОВІ ПРОДУКТИ

Мета дослідження – вивчити вплив корекції лактазної недостатності на стан здоров'я дітей грудного віку з проявами алергії на продукти харчування.

Матеріали та методи. Обстежено 35 дітей віком від 2 до 14 місяців з харчовою алергією. В дослідження були включені пацієнти з передбачуваною лактазною недостатністю за результатами попереднього визначення рН калу (значення нижче 5,5). Дітям проведено загальноклінічне обстеження, копрологічне дослідження випорожнень з визначенням рН калу, посів калу на дисбактеріоз у динаміці.

Результати дослідження та їх обговорення. В усіх дітей відмічались ті чи інші прояви харчової алергії. Діти перебували на природному – 16 (45,7 %), частково грудному – 14 (40 %) і штучному – 5 (14,3 %) вигодовуванні. При дослідженні мікробного пейзажу кишечника у більшості дітей загальна кількість кишкової палички залишалась у межах норми, зменшення кількості біфідо- і лактобактерій спостерігалось, відповідно, у 25,7 та 60,0 % пацієнтів. У абсолютної більшості обстежуваних висівалась умовно-патогенна мікрофлора. Після обстеження всім дітям було призначено лікування, яке включало гіпоалергенну дієту для матері-годувальниці та/або дитини, замісну ферментну терапію препаратом лактази «Мамалак». Форма випуску – краплі, які містять в 1 мл розчину 3000 ALU лактази. Препарат призначався з розрахунку 750 ALU лактази (5 крапель) на 100 мл грудного молока або молочної суміші перед кожним годуванням терміном 60 днів. Через 30 днів клінічне покращення перебігу шкірного і гастроінтестинального синдромів відмічено у кожній третій дитини (11–31,4 %), у частини дітей (близько 25 %) спостерігалися позитивні зміни у складі мікрофлори кишечника. До кінця терміну спостереження кількість дітей з позитивними клінічними результатами збільшилась до 29 (82,9 %).

Висновки. У дітей грудного віку з проявами алергії на харчові продукти можливе формування лактазної недостатності. Додавання препарату лактази до комплексної терапії, рекомендованої при алергічних захворюваннях, сприяло покращенню стану здоров'я дітей у абсолютній більшості випадків.

Ключові слова: харчова алергія; гастроінтестинальний синдром; лактазна недостатність; препарат лактази.

КОРЕКЦИЯ ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА С ПРОЯВЛЕНИЯМИ АЛЛЕРГИИ НА ПРОДУКТЫ ПИТАНИЯ

Цель исследования – изучить влияние коррекции лактазной недостаточности на состояние здоровья детей грудного возраста с проявлениями аллергии на продукты питания.

Материалы и методы. Проведено обследование 35 детей в возрасте от 2 до 14 месяцев с пищевой аллергией. В исследование были включены пациенты с предполагаемой лактазной недостаточностью по результатам предварительного определения рН кала (значение ниже 5,5). Детям проведено общеклиническое обследование, копрологическое исследование испражнений с определением рН кала, посев кала на дисбактериоз в динамике.

Результаты исследования и их обсуждение. У большинства обследованных детей были выявлены кожный и гастроинтестинальный синдромы. Дети находились на естественном, частично грудном и искусственном вскармливании. Наблюдалось нарушение микробиоценоза кишечника: снижение бифидо- и лактобактерий, избыточный рост условно-патогенной флоры. После обследования всем детям было назначено лечение, которое включало гипоаллергенную диету для кормящей матери и/или ребенка, заместительную ферментную терапию препаратом лактазы «Мамалак». Форма выпуска – капли, которые содержат в 1 мл раствора 3000 ALU лактазы. Препарат назначался из расчета 750 ALU лактазы (5 капель) на 100 мл грудного молока или молочной смеси перед каждым кормлением на протяжении 60 дней. Через 30 дней клиническое улучшение течения кожного и гастроинтестинального синдромов отмечено у каждого третьего ребенка (11–31,4 %), у части детей (приблизительно 25 %) наблюдались положительные изменения в составе микрофлоры кишечника. До конца срока наблюдения количество детей с положительными клиническими результатами увеличилось до 29 (82,9 %).

Выводы. У детей грудного возраста с проявлениями аллергии на пищевые продукты возможно формирование лактазной недостаточности. Применение препарата лактазы в составе комплексной терапии, рекомендованной при аллергических заболеваниях, способствовало улучшению состояния здоровья у абсолютного большинства детей.

Ключевые слова: пищевая аллергия; гастроинтестинальный синдром; лактазная недостаточность; препарат лактазы.

CORRECTION OF LACTOSE DEFICIENCY IN INFANTS WITH SYMPTOMS OF ALLERGY TO FOODS

The aim of the study – to investigate an effort of correcting lactose deficiency to the health of infants with symptoms of allergy to foods.

Materials and Methods. The study involved 35 children aged 2 to 14 months with food allergy. The study included patients with lactase deficiency predictable for the previous definition of fecal pH values (below 5.5). Children underwent general clinical examination, scatological study the definition of fecal pH, crop fecal bacteria overgrowth dynamics.

Results and Discussion. In all the children we recorded certain manifestations of food allergy. The children were on breast feeding – 16 (45.7 %), partially breastfed – 14 (40 %) and artificial – 5 (14.3 %) feeding. In the study of microbial landscape of the intestine in most children the total number of E.coli remained in the normal range. Reducing the number of bifid bacteria and lactobacilli observed respectively in 25.7 % and 60.0 % of patients. The most observed children had pathogenic micro flora. All

children after examination were prescribed the treatment that included hypoallergenic diet for breastfeeding mother and / or child, enzyme replacement therapy with lactase "Mamalak." Product – drops containing 1 ml solution in 3000 ALU lactase. The drug was administered at the rate of 750 ALU of lactase (5 drops) per 100 ml of breast milk or replacement before each feeding period of 60 days. Every 3-rd child had clinical improvement of skin- and gastrointestinal syndromes (11–31.4%). A part of children (approx. 25 %) had positive changes in the intestinal micro flora. An amount of children rose till the end of observation up to 29 (82.9 %).

Conclusions. Infants having symptoms of allergy to food can get formed lactose deficiency. Addition of lactase medicine to complex therapy is recommended for allergic diseases contributed to the health improvements of children in most cases.

Key words: food allergies; gastrointestinal syndrome; lactase deficiency; drug lactase.

ВСТУП. Однією з актуальних проблем сучасної педіатрії є харчова алергія (ХА), частота якої достовірно не відома, але, за даними літератури, вона коливається в межах 6–8 % у дітей раннього віку і постійно збільшується. ХА – це змінена реакція на їжу з доведеним імуноопосередкованим механізмом за рахунок як ІgЕ-залежних, так і ІgЕ-незалежних реакцій та їх комбінації, що клінічно проявляється шкірним, респіраторним і гастроінтестинальним синдромами [1–3]. Етіологічно значущими алергенами харчових продуктів є прості білки або глікопротеїди. У дітей грудного віку ХА найчастіше зумовлена білками коров'ячого молока (казеїном та сироватковими), курячого яйця, злаків (особливо пшениці) [4, 5].

Харчова алергія може проявлятися з перших місяців життя дитини, яка перебуває як на штучному, так і на грудному або частково грудному вигодовуванні. Передумовами такого раннього початку проявів ХА є цілий ряд факторів, в основному зумовлених анатомо-фізіологічними особливостями травної системи дітей раннього віку, зокрема відносно великою поверхнею слизової оболонки травного тракту, яка постійно контактує з алергенами; зниженою протеолітичною активністю ферментів, недостатнім продукуванням SіgА, який зв'язує антигени в пристінкового шарі; порушенням формування нормального кишкового біоценозу [5, 6, 15].

У дітей грудного віку найчастішим проявом ХА є розвиток шкірного синдрому. Шкірний синдром може доповнюватися гастроінтестинальним, адже кишечник має свою імунну систему. Гастроінтестинальні розлади при ХА проявляються абдомінальним болем і диспепсичним синдромом: зригуванням, метеоризмом, зміною частоти і характеру випорожнень (частіше рідкі випорожнення). Проте клінічні прояви останнього не мають якихось особливих ознак, які б чітко вказували на їх алергічну природу. Вказаний спектр проявів можливий також при функціональних гастроінтестинальних захворюваннях дітей раннього віку чи лактазній недостатності (ЛН).

Незважаючи на поліморфізм клінічних проявів при ХА, шлунково-кишковий тракт є тим органом, з ураження якого все починається. Численні дослідження свідчать про зміни мікробіоти й ознаки імунного запалення слизової оболонки кишечника. У частини пацієнтів з харчовою ентеропатією виявлена часткова атрофія ворсинок. Алергічна ентеропатія може ускладнюватися вторинною ЛН [4, 6, 9, 12, 14, 15].

Як відомо, лактоза (молочний цукор) є основним вуглеводом молока. У дітей першого півріччя життя лактоза забезпечує вагому частину добової енергетичної потреби. Лактоза гідролізується в тонкій кишці ферментом β-D-галактозидазою (лактазою) на глюкозу і галактозу (остання входить до складу цереброзидів білої речовини

головного мозку). Частина неферментованої лактози потрапляє в товсту кишку, що має важливе фізіологічне значення. Там її ферментація відбувається переважно за рахунок ферментів молочнокислих бактерій з утворенням речовин, які сприяють розмноженню нормальної мікробіоти кишечника (біфідуму і лактобактерій, кишкових палички з нормальними ферментативними властивостями та інших), беруть участь у регуляції іонного обміну, мікроциркуляції, секреції слизу, активують місцевий імунітет, поповнюють енергетичні потреби клітин кишкового епітелію, отже, впливають на проліферацію і диференціацію колоноцитів. Найчастішою формою порушення метаболізму лактози є ЛН [1, 3].

ЛН – патологічний стан, який розвивається внаслідок повного дефіциту (алактазія) або часткового дефіциту ферменту (гіполактазія), що призводить до порушення розщеплення лактози в тонкій кишці. Частота ЛН у популяції змінюється залежно від географічного розташування країни (від 2 % у Швеції до > 90 % у Китаї та поряд розташованих країнах), вона зустрічається практично у всіх вікових групах. Виділяють первинну і вторинну ЛН. До *первинної ЛН* належать її варіанти, за яких зниження активності лактази відбувається без попереднього ураження ентероцитів [3, 19].

Вторинна ЛН зумовлена зниженням активності лактази при ураженні ентероцитів, найчастіше це гіполактазія. Вона формується на тлі запальних, атрофічних, імунних (у тому числі алергічних) процесів у кишечнику. Лактаза, порівняно з іншими дисахаридазами, локалізується найближче до вершини (в апікальній частині) ворсин щіточкової облямівки ентероцитів. Саме тому при ураженні слизової тонкої кишки найчастіше розвивається ЛН порівняно з дефіцитом інших ферментів. Вторинна гіполактазія часто розвивається при хронічних захворюваннях шлунково-кишкового тракту, паразитарних інвазіях. У 40 % школярів з гастроінтестинальним синдромом і підтвердженою вторинною ЛН причиною останньої названа полівалентна алергія з непереносимістю білків коров'ячого молока в анамнезі [17]. У новонароджених та дітей перших місяців життя причинами цього стану вважають перинатальні фактори (гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС, внутрішньоутробну інфекцію, некротичний ентероколіт, тривалу антибактеріальну терапію та інше), в дітей другого півріччя життя – гострі бактеріальні й вірусні захворювання кишечника (відповідно, 36–55 %) з наступним вираженим кишковим дисбіозом та, ймовірно, алергією на продукти харчування [3, 10, 17–19].

При ЛН надмірна кількість нерозщепленої лактози надходить до товстої кишки і під дією ферментів (бета-галактозидаз) молочнокислих бактерій перетворюється в нерозгалужені коротколанцюгові жирні кислоти, вугле-

кислий газ, метан, водень і воду. Ферментація надмірної кількості лактози кишковими бактеріями супроводжується утворенням токсичних метаболітів (ацетону, етанолу, альдегідів та інших), які змінюють клітинний метаболізм. Розвивається кишковий дисбіоз і порушується функціонування системи «бактеріальна клітина-хазяїн». Важливим фактором, який визначає ступінь клінічних проявів, окрім зниження активності ферменту, є стан кишкової мікрофлори (її спроможність до утилізації надмірної кількості лактози). Лактоза, при всмоктуванні в неферментованому вигляді, також проявляє токсичну дію [1, 3, 13, 17, 19]. У дітей грудного віку з вторинною ЛН були виявлені порушення всіх етапів травлення (порожнинного, пристінкового, внутрішньоклітинного) зі зміною стану мукозального імунітету, мікробіоти кишечника і дисбалансом продукції прозапальних і протизапальних цитокинів [8]. Отже, прояви гіполактазії залежать від стану мікрофлори кишечника, а її кількісний і якісний склад залежить, у тому числі, від кількості нерозщепленої лактози, яка потрапляє у товсту кишку.

Водночас є публікації про те, що при зміні стану нормофлори кишечника зростає ризик появи ХА в дітей. Знижується гальмування процесів декарбоксілювання харчового гістидину і підвищується, таким чином, синтез гістаміну. Сигнали від TLR рецепторів (Toll-like reserption – рецептори узнавання антигенних структур) синантропних бактерій кишечника (нормофлори) визначають характер імунної відповіді та індукують ефекторні функції, які пов'язані з дендритними і регуляторними клітинами (Трег), хемокінами, цитокінами, що запобігають алергічним реакціям Th2-типу [6].

Серйозною підставою для обґрунтування положення, що ЛН може відігравати роль у розвитку алергічних процесів, є останні дані про роль галектинів у регуляції імунної відповіді й порушення цих процесів при надмірному зв'язуванні їх лактозою. Сімейство галектинів складається з 20 β-галактозидзв'язуючих протеїнів, які, взаємодіючи з гліканами, індукують (побуджують) різні клітинні реакції, в тому числі продукування певних цитокинів, регуляцію процесів адгезії, міграції, проліферації, апоптозу та інших. Для галектинів характерним є високий афінитет (зв'язування) до лактози. Особливе значення має галектин-9 (Gal-9), який у взаємодії з рецептором Tim-3 (CD366) і незалежно від Tim-3 бере участь у регуляції імунної відповіді при гострому і хронічному запаленні, в тому числі сприяє розвитку імунологічної толерантності. Причому регулююча дія Gal-9 в імунних процесах є двонаправленою (дуальною). Відомо, що Gal-9 бере участь і в IgE-опосередкованих процесах. Посилене продукування Gal-9 епітеліальними клітинами у відповідь на дію прозапальних тригерів активує Трег-клітини, що призводить до супресії Th2-клітин. Крім того, Gal-9 може безпосередньо зв'язуватися з IgE і попереджувати утворення комплексів антиген/IgE, послаблюючи дегрануляцію базофілів. Лактоза конкурентно (відносно певних рецепторів, з якими взаємодіє даний галектин) зв'язується з Gal-9 і блокує дію останнього, відіграючи роль тригера імунних відповідей як по Th-1 та Th-17 шляхах, так і в IgE-опосередкованих процесах [1, 2].

Таким чином, існують докази того, що ЛН сприяє розвитку алергічних процесів, і навпаки, на тлі алергічного запалення можливе формування вторинної ЛН. Особливе

значення ця проблема має в ранньому дитинстві, оскільки лактоза є головною складовою вуглеводів грудного молока.

Діагностика лактазної недостатності включає значний спектр лабораторних та інструментальних досліджень. Одні з них використовуються як орієнтовні, інші – є точними, не усі з них можна застосувати у дітей грудного віку, особливо на тлі вираженої клінічної картини (адже вони є або інвазивними, або потребують навантаження лактозою, або не можуть бути проведені через фізіологічні особливості дітей перших місяців життя). Деякі методи виконуються на рівні надання високоспеціалізованої медичної допомоги дітям і є дороговартісними. Виходячи з цього, у дітей грудного віку сімейний лікар повинен орієнтуватися перш за все на клінічні прояви, дані анамнезу (у зв'язку з чим виникла відповідна симптоматика, чи є непереносимість молочних продуктів у родичів тощо). Першим (орієнтовним) методом дослідження може бути визначення рН калу [13].

Копрологічний аналіз, за якого, крім візуальних показників, оцінюється рН калу. В дітей грудного віку нормальні значення кислотності калу $\geq 5,5$. Зниження вказаного показника побічно свідчить про ЛН.

Визначення концентрації лактози у фекаліях за допомогою хроматографічного аналізу. Є досить точним методом діагностики ЛН (вміст лактози в калі грудних дітей складає 0,07 %, а у дітей старшого віку в нормі не визначається).

Визначення вмісту водню у повітрі, що видихається, після навантаження лактозою.

Лактозна крива.

Визначення активності лактази в біоптатах слизової оболонки тонкої кишки. Метод вважають золотим стандартом діагностики ЛН, але він є інвазивним.

Генетичні тести необхідні для діагностики первинної ЛН.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – вивчити вплив корекції ЛН на стан здоров'я дітей грудного віку з проявами алергії на продукти харчування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 35 дітей, які народилися доношеними, віком від 2 до 14 місяців (20 дітей першого півріччя), з них 19 хлопчиків і 16 дівчаток. Усі пацієнти мали алергічні прояви на харчові продукти та були включені в дослідження за наявності в них передбачуваної ЛН за результатами попереднього визначення рН калу (значення нижче 5,5). Дітям проведено загальноклінічне обстеження, копрологічне дослідження випорожнень з визначенням рН калу, посів калу на дисбактеріоз у динаміці (до та через 30 днів після приймання препарату лактази), за необхідності – консультування вузьких спеціалістів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

В усіх дітей відмічались ті чи інші прояви ХА. Шкірний синдром спостерігався у 100 % пацієнтів, його прояви були різного ступеня тяжкості (від сухості, свербіння і помірної гіперемії на шкірі обличчя до плямисто-папульозних, еритематозно-сквамозних та інших вогнищ запалення, характерних для atopічного дерматиту). Дітей, які мали ураження шкіри з ексудацією, ми не обстежували, бо вони часто потребували більш інтенсивної терапії. З огляду на те, що питання взаємозв'язку ХА й atopічного дерматиту остаточно не вирішено, але всі

батьки пов'язували виникнення шкірних змін зживанням тих чи інших продуктів, до дослідження було залучено як пацієнтів з діагностованим atopічним дерматитом, так і тих, у кого діагностувалась ХА. У 22 (62,9 %) пацієнтів додатково мали місце гастроінтестинальні розлади, які також проявлялись по-різному (метеоризмом, зригуванням, кишковими коліками, нестійкими випороженнями з домішками слизу). Батьки 6 (17,1 %) дітей скаржились на зниження апетиту, нестабільне збільшення маси тіла, зменшення тривалості та глибини сну. В 7 (20 %) дітей також спостерігався респіраторний синдром у вигляді випадків обструктивного бронхіту.

Діти перебували на природному – 16 (45,7 %), частково грудному – 14 (40 %) і штучному – 5 (14,3 %) вигодовуванні та отримували з 6 місяців продукти прикорму. Дані сімейного анамнезу такі: у 21 (60 %) дитини був обтяженим алергологічний анамнез (переважно по лінії матері) у вигляді алергічних реакцій чи алергічних хвороб, в 11 (31,4 %) – батьки мали хронічні захворювання носоглотки, у 17 (48,6 %) – захворювання шлунково-кишкового тракту, в 6 (17 %) – реєструвалась непереносимість коров'ячого молока серед родичів.

В індивідуальному анамнезі дітей відмічались: гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС (у 15), гострі кишкові інфекційні захворювання (у 6), тривала антибактеріальна терапія з різних причин (в 11). Близько половини дітей вже отримували короткочасну терапію пре- та пробіотиками, ентеросорбентами, антигістамінними препаратами, а в деяких випадках – топічними глюкокортикоїдами (але не раніше ніж за 2 місяці до нашого обстеження).

Результати копрологічного дослідження на старті спостереження були такими: виявлено лейкоцити (10–15 у полі зору) в 7 (20,0 %) дітей, нейтральний жир чи жирні кислоти – в 11 (31,4 %), амілорею – у 15 (42,9 %), йодофільну флору – в 16 (45,7 %).

При дослідженні мікробного пейзажу кишечника в більшості дітей загальна кількість кишкової палички залишалась у межах норми, зменшення кількості біфідобактерій і лактобактерій спостерігалось, відповідно, у 25,7 та 60,0 % пацієнтів. У абсолютної більшості обстежуваних висівалася умовно-патогенна мікрофлора (переважно золотистий стафілокок, кишкова паличка зі зміненими властивостями, клебсієла, протей). В цілому зміни відповідали II–III ступеням дисбактеріозу за І. Б. Куваєвою, К. С. Ладодо (1991) (табл. 1).

Після обстеження всім дітям було призначено лікування, яке включало гіпоалергенну дієту для матері-годувальниці та/або дитини, замісну ферментну терапію

препаратом лактази «Мамалак», застосування емолієнтів (засобів для зволоження і захисту шкіри). Ми не виключали лактози з раціону харчування з урахуванням її енергетичного і пробіотичного значення, але додали препарат лактази. «Мамалак» – дієтична добавка, зареєстрована в Україні з 2011 р., що містить фермент лактази, отриманий з *Aspergillus oryzae*; фермент стійкий у кислому середовищі шлунка і зберігає активність при значних коливаннях рН у кишечнику. Форма випуску – краплі (що дуже зручно для дітей грудного віку), які містять в 1 мл розчину 3000 ALU лактази, відповідно в 1 краплі – 150 ALU лактази. Препарат призначався з розрахунку 750 ALU лактази (5 крапель) на 100 мл грудного молока або молочної суміші перед кожним годуванням терміном 60 днів. 8 (22,9 %) пацієнтів першого півріччя життя додатково отримували терапію за призначенням невролога.

Через 30 діб на тлі вищезазначеного лікування клінічне покращення перебігу шкірного і гастроінтестинального синдромів відмічено у кожній третій дитини (11–31,4 %), у частини дітей (близько 25 %) спостерігалися позитивні зміни у складі мікрофлори кишечника. Препарат лактази переносився добре, побічні ефекти не зареєстровані, випадків відміни не було.

У наступні 30 діб спостереження до вищезазначеної терапії ми додали заходи, які включали: антигістамінні препарати, засоби для нормалізації мікрофлори кишечника, ентеросорбенти, ферментні препарати, топічні ГКС. До кінця терміну спостереження кількість дітей з позитивними клінічними результатами збільшилась до 29 (82,9 %).

Отже, в частини дітей з проявами ХА (найчастіше зі шкірним синдромом у поєднанні з гастроінтестинальним) встановлено рН калу, нижче 5,5. Це опосередковано свідчить про лактазну недостатність. Ми вважали, що ЛН у цих дітей вторинна, а основним причинним фактором є алергічні запальні процеси в кишечнику. Однак практично у кожній дитини були й інші причини, які називають етіологічними для формування вторинної ЛН у дітей грудного віку (гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС, кишкові інфекції тощо).

У дітей обстежуваної групи виявлені зміни в копрологічному аналізі та порушення мікрофлори кишечника. За даними літератури, у дітей раннього віку з вторинною ЛН також виявлені зміни при проведенні таких обстежень [8]. Особлива увага звертається на те, що в пацієнтів з ЛН у кишечнику та на шкірних покриттях підвищується кількість колоній *St.aureus*, що виділяє суперантиген – тригер atopічного дерматиту [2]. Серед нашого контингенту

Таблиця 1. Динаміка складу мікрофлори кишечника на тлі застосування препарату «Мамалак»

Вид мікроорганізму	До лікування (n=35)	Після лікування (n=35)
Загальна кількість кишкової палички, >10 ⁷ мк/г	32 (91,4 %)	34 (97,1 %)
Кишкова паличка зі зміненими ферментативними властивостями, >10 ⁶ мк/г	20 (57,1 %)	15 (42,9 %)
Біфідобактерії, <10 ⁷ мк/г	9 (25,7 %)	5 (14,3 %)
Біфідобактерії, >10 ⁷ мк/г	26 (74,3 %)	30 (85,7 %)
Лактобактерії, <10 ⁶ мк/г	21 (60,0 %)	11 (31,4 %)
Лактобактерії, >10 ⁶ мк/г	14 (40,0 %)	24 (68,6 %)
Умовно-патогенна мікрофлора, >10 ⁴ мк/г (протей, клебсієла, гриби типу <i>Candida</i> тощо)	21 (60,0 %)	15 (42,9 %)
Золотистий стафілокок	25 (71,4 %)	19 (54,3 %)

дітей *St.aureus* визначався у 71,1 %. З іншого боку, в дітей з atopічним дерматитом, ХА також виявляють зміни складу і профілю кишкової мікрофлори, навіть обґрунтовується запобіжне значення кишкової мікробіоти в генезі алергічних захворювань у дітей [6, 14, 16]. Так, у 80–90 % дітей з atopічним дерматитом реєстрували дисбіоз кишечника (за рахунок зниження лакто- і біфідобактерій, надлишкового зростання *S. aureus*, *Escherichia coli* зі зміненими властивостями, грибів роду *Candida*). Автори стверджують, що наявність патогенної мікрофлори призводить до аутосенсibiliзації організму з розвитком імунopatологічних реакцій переважно за IgE-залежним типом [11].

Вважаємо, що в обстежуваних нами дітей обидва процеси могли вплинути на отримані результати. Більш того, ми передбачали, що зниження біфідо- і лактобактерій буде виявлено в абсолютній більшості дітей, однак не спостерігали цього. Можливо, саме лактазна недостатність, за якої до товстої кишки надходить підвищена кількість лактози і яка, у свою чергу, сприяє росту молочнокислої флори, внесла корективи. А можливо, попередні курси лікування пре- і пробіотиками, які проводили в частини дітей, мали значення.

Призначення дітям препарату лактази на тлі гіпоалергенної дієти у третини дітей сприяло клінічному покращенню їх стану, але його додавання до комплексної терапії, рекомендованої при алергічних захворюваннях, мало позитивний ефект у більшості пацієнтів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Механизмы развития пищевой аллергии / Т. Е. Боровик, С. Г. Грибакин, С. Г. Макарова [и др.] // Педиатрия. – 2011. – Т. 86, № 4. – С. 128–134.
2. Теоретическое обоснование превентивной роли кишечной микробиоты в генезе аллергических заболеваний у детей / А. П. Волосовец, С. П. Кривоустов, Н. Т. Макуха [и др.] // Дитячий лікар. – 2013. – № 4 (25). – С. 5–8.
3. Гастроінтестинальна форма харчової алергії у дітей – актуальна проблема сучасності / О. М. Охотнікова, Ю. І. Гладуш, Л. В. Бондаренко [та ін.] // Здоровье ребенка. – 2015. – № 3. – С. 20–26.
4. Ревякина В. А. Пищевая аллергия, гастроинтестинальные проявления / В. А. Ревякина // Лечащий врач. – 2013. – № 4. – С. 13–17.
5. Охотникова Е. Н. Гастроинтестинальная пищевая аллергия у детей / Е. Н. Охотникова // Клініч. імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2013. – № 2. – С. 5–13.
6. Особенности течения гастроинтестинального синдрома у детей первого года жизни, находящихся на естественном вскармливании / М. Ю. Белицкая, Т. Б. Сенцова, С. Н. Денисова [и др.] // Росс. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2010. – № 5. – С. 45–51.
7. Казначеева Л. Ф. Гастроинтестинальная форма пищевой аллергии у детей / Л. Ф. Казначеева // Практик. медицина. – 2010. – № 45. – С. 88–92.
8. Клыкова Т. В. Пищевая аллергия у детей раннего возраста: подходы к диагностике и лечению / Т. В. Клыкова, Е. В. Агафонова, И. Д. Решетникова // Практик. медицина. – 2011. – № 51. – С. 125–131.
9. Абатуров А. Е. Клиническое значение избыточного содержания лактозы в диете (часть 1) / А. Е. Абатуров,

ВИСНОВКИ. 1. У дітей грудного віку з проявами ХА було виявлено клінічні ознаки ЛН – кольки, зривування, метеоризм, нестійкі випорожнення, зниження апетиту, порушення сну.

2. У дітей грудного віку з проявами ХА необхідно виключати ЛН. Визначення рН калу є стартовим, доступним методом дослідження.

3. У більшості дітей з ХА при наявності ЛН спостерігали порушення мікробіоценозу кишечника: зниження біфідо- і лактобактерій, надлишковий ріст умовно-патогенної флори.

4. Додавання препарату лактази «Мамалак» до комплексної терапії, рекомендованої при алергічних захворюваннях, сприяло клінічному покращенню шкірного і гастроінтестинального синдромів та позитивним змінам у складі мікробіоценозу кишечника в абсолютній більшості випадків.

5. Препарат «Мамалак» у краплях зручний у використанні, економічно вигідний, має високу клінічну ефективність та добру переносимість.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Одним із тригерних факторів розвитку алергії на продукти харчування може бути ЛН, тому дітям грудного віку з проявами ХА необхідне не тільки визначення рН калу, а й більш високоспеціалізоване обстеження – дослідження концентрації лактози у фекаліях; визначення вмісту водню в повітрі, що видихається; лактозна крива; генетичні тести.

А. А. Никулина, Ю. В. Демиденко // Здоровье ребенка. – 2016. – № 1 (69). – С. 104–109.

10. Абатуров А. Е. Лактазная недостаточность у детей / А. Е. Абатуров, А. А. Никулина, Л. Л. Петренко // Междунар. журн. педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2015. – № 2 (7). – С. 51–62.

11. Шрайнер Е. В. Лактазная недостаточность у детей: современное состояние проблемы / Е. В. Шрайнер, М. Ю. Денисов // Вестн. НГУ. Серия «Биология, клиническая медицина». – 2009. – Т. 7, вып. 4. – С. 154–157.

12. Клиника, диагностика и лечение лямблиоза у детей / Е. А. Корниенко, С. Н. Минина, С. А. Фадинова, Т. Б. Лобода // Педиатр. фармакология. – 2009. – № 6 (4). – С. 40–46.

13. Актуальні питання діагностики та корекції лактазної недостатності в дітей та дорослих / Ю. І. Решетілов, І. І. Редько, Н. М. Проценко [та ін.] // Гастроентерологія. – 2014. – № 4 (54). – С. 70–75.

14. Вторичная лактазная недостаточность в клинике ротавирусных кишечных инфекций у детей / С. В. Халиуллина, В. А. Анохин, И. А. Гутор [и др.] // Практик. медицина. – 2010. – № 6 (45). – С. 110–113.

15. Мисник В. П. Непереносимость лактозы. Современные принципы патогенетической терапии / В. П. Мисник // Theoria. Український медичний вісник. – 2007. – № 12 (21).

16. Нарушения микробиоценоза кишечника у детей раннего возраста с вторичной лактазной недостаточностью / О. А. Кондакова, Л. М. Мазанкова, А. М. Затевалов [и др.] // Росс. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2008. – № 2. – С. 74–81.

17. Шуматова Т. А. Патогенетические и клинические аспекты формирования пищевой intolerance /

Т. А. Шуматова, Н. Г. Приходченко, Л. А. Григорян // Тихоокеанский мед. журн. – 2011. – № 2. – С. 62–65.

18. Абатуров А. Е. Клиническое значение избыточного содержания лактозы в диете (часть 2) / А. Е. Абатуров,

А. А. Никулина, Ю. В. Демиденко // Здоровье ребенка. – 2016. – № 2 (70). – С. 151–157.

19. Круглова Л. С. Симптомокомплекс дисбиоза у больных атопическим дерматитом и методы его коррекции / Л. С. Круглова // Лечащий врач. – 2012. – № 5. – С. 38–44.

REFERENCES

1. Borovyk, T.E., Gribankin, S.G., & Makarova, S.G. (2011). Mekhanizmy razvitiya pishchevoy allergii [Development mechanisms of the food allergy]. *Pediatriya – Paediatrics*, 86, 128-134 [in Russian].

2. Volosovets, A.P., Kryvopustov, S.P., & Makukha, N.T. (2013). Teoreticheskoe obosnovanie preventivnoy roli kishhechnoy mikrobioty v geneze allergicheskikh zabolevaniy u detey [Theoretical grounding of the preventive role of intestinal microbiome in the nature of allergic diseases in children]. *Dytyachiy likar – Paediatrician*, 4 (25), 5-8 [in Russian].

3. Okhotnikova, O.M., Hladush, Yu.I., Bondarenko, L.V., Mellina, K.V., Fedushka, G.M., & Pidvyshenna, T.V. (2015). Hastrointestinalna forma kharchovoi alerhii u ditei – aktualna problema suchasnosti [Gastrointestinal form of food allergy in children is a relevant problem of the modern age]. *Zdorovye rebenka – Child's Health*, 3, 20-26 [in Ukrainian].

4. Revyakina, V.A. (2013). Pishchevaya allergiya, gastrointestinalnye proyavleniya [Food allergy, gastrointestinal manifestations]. *Lechashchiy vrach – Consulting Physician*, 4, 13-17 [in Russian].

5. Okhotnikova, E.N. (2013). Gastrointestinalnaya pishchevaya allergiya u detey [Gastrointestinal food allergy in children]. *Klinichna imunologiya. Alergologiya. Infektologiya – Clinical Immunology. Allergology. Infectology*, 2, 5-13 [in Russian].

6. Belitskaya, M.Yu., Sentsova, T.B., Denisova, S.N., & Kon, I.Ya. (2010). Osobennosti techeniya gastrointestinalnogo sindroma u detey pervogo goda zhizni, nahodyashchihsia na estestvennom vskarmlyvanii [Characteristics of gastrointestinal syndrome in infants who are naturally fed]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii – Russian Journal of Perinatal Medicine and Paediatrics*, 5, 45-51 [in Russian].

7. Kaznacheeva, L.F. (2010). Gastrointestinalnaya forma pishchevoy allergii u detey [Gastrointestinal form of food allergy in children]. *Prakticheskaya meditsina – Applied Medicine*, 45, 88-92 [in Russian].

8. Klykova, T.V., Agafonova, E.V., & Reshetnikova, I.D. (2011). Pishchevaya allergiya u detey rannego vozrasta: podkhody k diagnostike i lecheniyu [Food allergy in infants: approaches to diagnostic and treatment]. *Prakticheskaya meditsina – Applied Medicine*, 51, 125-131 [in Russian].

9. Abatur, A.E., Nikylyna, A.A., & Demidenko, Yu.V. (2016). Klinicheskoe znachenie izbytochnogo sodержaniya laktozy v diete (chast 1) [The clinical relevance of excess lactose in the diet (part 1)]. *Zdorovye rebenka – Child's Health*, 1 (69), 104-109 [in Russian].

10. Abatur, A.E., Nikylyna, A.A., Petrenko, L.L. (2015). Laktaznaya nedostatochnost u detey [Lactase deficiency in children]. *Mezhdunarodnyy zhurnal pediatrii, akusherstva i ginekologii – International Journal of Paediatrics, Obstetrics and Gynecology*, 2 (7), 51-62 [in Russian].

11. Shrainer, E.V., & Denisov, M.Yu. (2009). Laktaznaya nedostatochnost u detey: sovremennoe sostoyanie problem [Lactase deficiency in children: the current state of the problem]. *Vestnik NGU. Seriya: Biologiya, klinicheskaya meditsina. – NGU Journal. Series: Biology, Clinical Medicine*, 7, 154-157 [in Russian].

12. Korniyenko, E.A., Minina, S.N., Fadina, S.A., Loboda, T.B. (2009). Klinika, diagnostika i lechenie lyambliozy u detey [Clinical picture, diagnostics and treatment of giardiasis in children]. *Pediatricheskaya farmakologiya – Paediatric Pharmacology*, 6 (4), 40-46 [in Russian].

13. Reshetilov, Yu.I., & Pedko, I.I., & Protsenko, N.M., & Kuznetsova, L.P., & Vasylytchenko, O.Yu., & Bohoslav, T.V. (2014). Aktualni pytannia diahnozyky ta korektsii laktaznoi nedostatnosti v ditei ta doroslykh [Relevant questions of diagnostics and management of lactase deficiency in children and adults]. *Hastroenterolohiia – Gastroenterology*, 4 (54), 70-75 [in Ukrainian].

14. Haliullina, S.V., Gutor, I.A., Amerkhanova, A.M., & Alyoskin, A.V. (2010). Vtorichnaya laktaznaya nedostatochnost v klinike rotavirusnykh kishhechnykh infektsiy u detey [Secondary lactase deficiency in clinical picture of rotaviral enteric infections in children]. *Prakticheskaya meditsina – Applied Medicine*, 6 (45), 110-113 [in Russian].

15. Misnik, V.P. (2007). Neperenosimost laktozy. Sovremennyye printsipy patogeneticheskoy terapii [Lactose intolerance. Modern guidelines of pathogenetic therapy]. *Terapiia Ukrainskiy medychnyi visnyk – Therapia Ukrainian Medical Journal*, 12 (21) [in Russian].

16. Kondrakova, O.A., & Mazankova, L.M., & Zatevalov, A.M., & Begiashvili, L.V., & Babin, V.N., & Dubinin, A.V. (2008). Narusheniya mikrobiotsenozy kishhechnika u detey rannego vozrasta s vtorichnoy laktaznoy nedostatochnostyu [Defects of intestinal micribiocenosis in infants with secondary lactase deficiency]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii – Russian Journal of Perinatal Medicine and Paediatrics*, 2, 74-81 [in Russian].

17. Shumatova, T.A., Prikhodchenko, N.G., & Grygoryan, L.A. (2011). Patogeneticheskie i klinicheskie aspekty formirovaniya pishchevoy intolerantnosti [Pathogenetic and clinical aspects of developing of the food intolerance]. *Tihookeanskiy meditsinskiy zhurnal – Pacific Medical Journal*, 2, 62-65 [in Russian].

18. Abatur, A.E., Nikylyna, A.A., & Demidenko, Yu.V. (2016). Klinicheskoe znachenie izbytochnogo sodержaniya laktozy v diete (chast 2) [The clinical relevance of excess lactose in the diet (part 2)]. *Zdorovye rebenka – Child's Health*, 2 (70), 151-157 [in Russian].

19. Kruglova, L.S. (2012). Simptomokompleks disbioza u bolnykh atopicheskimi dermatitom i metody ego korektsii [Set of symptoms of dysbiosis in patients with atopic dermatitis and the methods of its management]. *Lechashchiy vrach – Consulting Physician*, 5, 38-44 [in Russian].

Отримано 17.01.17