



УКРАЇНА

(19) UA (11) 39562 (13) A

(51) 7 A61K31/00, A61K35/00,
A61K38/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ З СИНДРОМОМ НЕСПРИЙМАННЯ ЛАКТОЗИ

(21) 2000105787

(22) 13 10 2000

(24) 15 06 2001

(46) 15 06 2001, Бюл. № 5 2001 р

(72) Яловчук Андрій Вікторович

(73) ХАРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІ-
ВЕРСИТЕТ(57) Спосіб лікування дітей з синдромом несприй-
мання лактози, що включає застосування без- та
низьколактозних адаптованих сумішей під кон-
тролем біохімічного дослідження копрофільтрату,який відрізняється тим, що до лікування та в
динаміці лікування кожні 14 днів досліджують у
копрофільтраті хворих дітей вміст лактату, при
отриманні позитивних результатів на лактат при-
значають без- чи низьколактозну дієту адаптова-
ними сумішами до наступного контрольного
аналізу копрофільтрату на лактат, при отриманні
негативних результатів аналізу призначають суміш
з більшим вмістом лактози та додатково
призначають при зникненні кишкового синдрому
препарати які активізують процеси регенерації
ентероцитів термінами на 20 днів

Винахід відноситься до медицини, а саме до
педіатрії, і може бути використаний для лікування
дітей першого року життя із захворюваннями сис-
теми травлення, зокрема синдрому несприймання
лактози

Дефіцит лактози - низька активність цього
ферменту в слизовій оболонці кишечника - кла-
сифікують як первинний або вторинний. До пер-
винного дефіциту лактози належать а) дефіцит
лактози при розвитку, тобто той, що спостерігаєть-
ся у передчасно народжених дітей (між 26 та 32
тижнями вагітності), б) природжений дефіцит лак-
този поступово утворюється у нормальних дітей у
віці від 2 до 5 років та дорослих людей різних ет-
нічних груп (Сміян І С, Слободян Л М Харчування
і розвиток дитини - К Здоров'я, 1992-251с,
Изачик Ю А Синдром мальабсорбції у дітей -
М Медицина, 1991-116 с) Вторинний дефіцит
лактози супроводжується функціональними ушкод-
женнями слизової оболонки різної етіології і най-
більш часто зустрічається у дітей молодшого віку.
Вторинний дефіцит лактози найбільш часто зустрі-
чається при ентериті, проте відмічалось, що він та-
кож супроводжує алергію на білок коров'ячого мо-
лока, лямбліоз, неправильне білково-енергетичне
харчування, а також імунodefіцит. У недавню про-
ведених епідеміологічних дослідженнях показано,
що причиною або наслідком більшості симптомів з
боку шлунково-кишкового тракту, таких як коліт,
діарея, частий плач, є несприймання лактози, а не
розвиток гастроентериту (Хендерсон Джозеф М.
Патофізіологія органів пищеварення Пер с

англ./Под общ ред Наточина Ю В - М Бином-
СПб, 1997 -285 с)

Найважливіше значення в лікуванні дітей з
синдромом порушення кишкового всмоктування
має відповідна дієта. Головний принцип дієтотерапії
заключається у виключенні чи обмеженні харчових
інгредієнтів, підrolз та всмоктування яких поруше-
но, чи має місце їх неживання. Основою безлак-
тозних раціонів є спеціалізовані адаптовані суміші
на основі ізоляту соєвого білку, що не містять мо-
лочного протеїну та лактози. До них відносяться
"Isomil", "Prosobee" (США), "Nutri-Soja" (Голландія),
"Oster Soja" (Англія), "Tuteli-soja" (Фінляндія) та інші.
(Студеникин М Я Ладодо К С Питание детей ран-
него возраста - 2-е изд, испр и доп - Л Медици-
на, 1991 -176 с, Боровик Т Э и соавт. Лечебное
питание при пищевой непереносимости у детей
//Педиатрия -1997 - №1 -С 63-66)

Так, Г В Яцик і Н І Захарова (Яцик Г В, За-
харова Н І Диареи новорожденных - М Медици-
на, 1997 -144 с) застосовували безлактозну суміш
"Нутри-Соя" для лікування дітей 1-го року життя,
хворих на дизбактеріоз кишечника. Ця суміш при-
значалася дітям відповідно їх віковим та фізичним
потребам протягом 20 днів.

Позитивною стороною вказаного способу лі-
кування дітей, хворих на дизбактеріоз кишечника,
була швидка ліквідація патологічних клініко-ла-
бораторних симптомів, покращення загального
стану дітей, відсутність масивної хіміотерапії.

Недоліками даного методу є те, що у дітей з
дизбактеріозом кишечника не було підтверджено

(19) UA (11) 39562 (13) A

лабораторним методом несприймання лактози. Останнє привело до того, що всі діти з дизбактеріозом кишечника були переведені на безлактозну дієту. Крім того, автори не вказують характер харчування та наслідки розвитку дітей після проведення дієтотерапії, що може бути суворо індивідуальним.

І С Сміян та Л М Слободян (Сміян І С, Слободян Л М. Харчування і розвиток дитини - К. Здоров'я, 1992 - 251 с.) пропонують проводити дієтотерапію дітей з дизбактеріозом кишечника безлактозними адаптованими сумішами під контролем лабораторного визначення у цих дітей синдрому несприймання лактози. Останнє досягається проведенням у цих дітей навантаженої проби з лактозою. При наяві клінічних симптомів (гіпотрофія, дисфункція кишечника та інше) та позитивних результатів проведених навантажених проб у дітей визначався синдром несприймання лактози та призначалася відповідна дієта до отримання позитивної клініко-лабораторної динаміки.

До переваг вказаного способу лікування дітей з дизбактеріозом кишечника, що супроводжувалося несприйманням лактози, можна віднести те, що безлактозна дієта застосовувалася тільки під контролем навантажених тестів. Останнє допомагало індивідуалізувати терапію дітей та швидко отримати позитивну клінічну динаміку.

Недоліками даного способу є те, що навантажені тести з лактозою досить важко переносяться немовлятами, так як пов'язані з введенням в організм лактози та повторними заборами крові. Крім того, застосування безлактозних дієт тривалими термінами не може сприяти відновленню рецепторного апарату ентероцитів і відновленню вживання лактози, зокрема при вторинному синдромі несприймання цього вуглеводу (Бельмер С В. Целиакия // Рус мед журн - 1996 - т 4, № 3 - С 188-191. Мяткова Л П. Мальабсорбция // Рус мед журн - 1996 - т 4, № 3 - С 183-185).

Відомий також спосіб лікування дітей з дизбактеріозом кишечника, що супроводжується синдромом несприймання лактози, запропонований О К Кулешовою та Г К Філіпським (О К Кулешова, Г К Філіпський. Фекальная экскреция углеводов, молочной кислоты, белка и трипсина у детей грудного возраста с непереносимостью лактозы на фоне диетотерапии адаптированными смесями на соевой основе // Педиатрия - 1997 - № 3 - С 66-68). Вказаний спосіб автори застосовують таким чином.

У дітей встановлювали синдром несприймання лактози за допомогою розробленого авторами якісного біохімічного методу визначення лактату у копрофільтраті - кінцевого продукту біохімічних процесів, що супроводжують несприймання лактози. Після встановлення вищезгаданого синдрому дітям призначали безлактозну дієту сумішшю на основі соєвого ізоляту ("Нутри-Соя", Семілакс-Ізоміл, "Прособи").

Вищезгаданий спосіб лікування дітей з синдромом несприйманням лактози є найбільш близьким до заявленого способу за технічною сутністю та був вибраний нами в якості прототипу.

Позитивною рисою способу є те, що визначення синдрому несприйманням лактози було отримано лабораторним методом, до яких властивостей якого треба віднести неінвазивність, простоту у виконанні та дешевизну необхідних реактивів, швидкість отримання результатів. Наслідком останнього стало індивідуальне призначення безлактозної дієти, швидке одержання позитивної клінічної динаміки.

Основним недоліком даного способу є те, що тривалість застосування безлактозної дієти у немовлят була досить безмежною, не були визначені терміни переходу дітей на менш сувору дієту та шляхи відновлення рецепторного апарату ентероцитів щодо покращення стану із сприйманням лактози.

В основу заявленого винаходу покладена задача підвищення ефективності лікування дітей з синдромом несприймання лактози шляхом індивідуального підбору термінів вживання без- та низьколактозних адаптованих сумішей та застосуванням препаратів, що активізують процеси клітинної регенерації зокрема ентероцитів.

Задача, яка покладена в основу винаходу, вирішується тим, що у відомому способі лікування дітей з синдромом несприймання лактози, який включає застосування без- та низьколактозних адаптованих сумішей під контролем біохімічного дослідження копрофільтрату згідно з винаходом до лікування та в динаміці лікування кожні 14 днів досліджують у копрофільтраті хворих дітей вміст лактату, при отриманні позитивних результатів на лактат призначають без чи низьколактозну дієту адаптованими сумішами до наступного контрольного аналізу копрофільтрату на лактат. При отриманні негативних результатів аналізу призначають суміш з більшим вмістом лактози та додатково призначають при зникненні кишечного синдрому препарати, які активізують процеси регенерації ентероцитів термінами на 20 днів.

Спосіб дієтичного коректування несприймання лактози залежить від ступеня виразності симптомів. Втрата ваги у маленьких дітей зумовлює необхідність повного видалення лактози з харчового раціону в той час як менш виразну реакцію можна нормалізувати лише тимчасовим зниженням вмісту лактози. За виключенням рідких випадків стадкових станів дефіциту лактози при несприйманні лактози типу як у дорослих, а також при вторинному дефіциті лактози залишкова активність лактози в щільковій обвідці тонкого кишечника зберігається, що дозволяє приймати обмежену кількість лактози. Проте кількість лактози, що буде добре сприйматись організмом оцінити важко (Мяткова Л П. Мальабсорбция // Рус мед журн - 1996 - т 4, № 3 - С 183-185. Изачик Ю А. Синдром мальабсорбции у детей - М. Медицина, 1991 - 116с).

Крім того, експериментальними дослідженнями було встановлено, що терміни, які необхідні для відновлення активності лактози, можуть коливатися від 2 тижнів до 18-34 місяців (Аруни Л И. Тонкая кишка. Клеточное обновление при заболеваниях кишечника. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций) / Под ред Д С Саркисова - 1987 - С 220-235).

Загальновідомим фактом є й те, що діти, які знаходяться на харчуванні сумішами з соєвого ізоляту, менш інтенсивно прибавляють в масі та рості, ніж діти, які приймають суміші на основі бі-

ків тваринного походження (Студеникин М.Я., Ладодо К.С. Питание детей раннего возраста - 2-е изд., испр. и доп. - Л. Медицина, 1991 - 176 с.) З літературних даних відомо, що лактоза, яка відсутня у сумішах на основі соєвого ізоляту, необхідна для стимуляції пристінкового перетравлення та росту ендогенної бифідумфлори. Тобто, мікрофлора кишків перебуває в тісному взаємозв'язку з макроорганізмом, вона є високочутливою системою і дуже швидко змінюється при кількісних і якісних порушеннях харчування. Наслідком цього можливо за допомогою підбору адекватного харчування регулювати склад флори, тим самим сприяючи нормальному функціональному стану кишків (Хендерсон Джозеф М. Патофізіологія органів траварення. Пер с англ. /Под общ. ред. Наточина Ю.В. - М. Бинном СПб., 1997 - 285 с. Яцук Г.В. Захарова Н.И. Диареи новорожденных - М. Медицина, 1997 - 144 с.)

Заявлений спосіб реалізують таким чином

При надходженні дитини до стаціонару та встановленні діагнозу синдром несприймання лактози за допомогою клінічних даних (незадовільне збільшення у вазі, дисфункція кишечника та інше) та позитивних результатах тесту на лактат за методом Г.К. Філіпського (Филиппский Г.К. и сотр. По луколичественные реакции определения углеводов и молочной кислоты в кале у детей грудного возраста с непереносимостью лактозы // Педиатрия - 1998 - № 2 - С. 22-25) призначають без- чи низьколактозну адаптовану суміш. При виражених проявах несприймання лактози (незадовільне збільшення ваги тіла, метеоризм, випорожнення більше 6 разів на добу) призначають адаптовану суміш на основі соєвого ізоляту ("Нутри-Соя", "Семілакт-Ізоміл" та інші), при незначних проявах синдрому несприймання лактози (помірні дисфункції кишечника, випорожнення до 5-6 разів на добу) застосовують адаптовані суміші з низьким вмістом лактози ("Нутрілон низьколактозний" та інші).

Через 14 днів (2 тижні) (мінімальний термін, який необхідний для адаптації до нової суміші - Справочник по детской диететике /Под ред. И.М. Воронцова, А.В. Мазурина - Л. Медицина, 1977 - 343 с.) після початку дієтотерапії у дітей знову повторяють тести на вміст лактату у копрофільтраті. При негативному результаті тесту на лактат в дієтотерапії міняють суміш на іншу з більшим вмістом лактози (приклад "Нутри-Соя" на "Нутрілон низьколактозний", "Нутрілон низьколактозний" на "Нутрілон" чи "Нутрілон 2", бажано суміші замінити на інші, що вироблені одним виробником). При збереженні позитивного результату тесту на лактат продовжують у цієї дитини застосування призначеної раніше адаптованої суміші ще 14 днів, після закінчення яких знову повторюють тест на лактат у копрофільтраті. Так ідуть до позитивної клініко-лабораторної динаміки. При зникненні проявів кишкових дисфункцій внаслідок запропонованої дієти дітям додатково призначають препарати, що активізують регенерацію ентероцитів у вікових дозуваннях терміном 20 днів (метилурацил, пентоксил, натрія нуклеат та інші).

Приклад 1 Катя К., 3 міс. Діагноз Синдром несприймання лактози. Атопічний дерматит.

Дівчинка поступила до стаціонару із скаргами матері на те, що з часу народження дитина

знаходилась на штучному харчуванні ("Малютка", "Бона"), на фоні якого періодично спостерігалися помірні кишечні дисфункції та прояви атопічного дерматиту. Об'єктивно загальний стан дівчинки середньої важкості, дитина трохи вередлива, апетит знижений. Шкірні покриви бліді на шкірі щик - елементи атопічного дерматиту. Живіт м'який, безболісний. Випорожнення 4-5 разів на добу, кашоподібні, без патологічних ознак.

При обстеженні в клінічному аналізі крові: гемоглобін - 100 г/л, еритроцити - $3,2 \cdot 10^{12}$, цп - 0,89, лейкоцити - $9,2 \cdot 10^9$ /л нейтрофіли - 5%, с/я нейтрофіли - 54%, лімфоцити - 3,5%, моноцити - 6%, ШОЕ - 8 мм/г, в дослідженні калу на дисбактеріоз без ознак патології в тесті на лактат у копрофільтраті - позитивна реакція на лактат.

Була призначена дієтотерапія адаптованою низьколактозною сумішшю "Нутрілон низьколактозний" протягом 14 днів.

На протязі проведеної дієтотерапії загальний стан дівчинки значно покращився, дитина стала більш спокійною з апетитом іла запропоновану суміш, прибавляла в масі. На 7-й день лікування щезли прояви атопічного дерматиту, випорожнення за добу спостерігалися 2-4 рази, що дало можливість призначити дитині додатково пентоксил по 0,015 двчі на день курсом 20 днів та виписати її додому і продовжити лікування амбулаторно.

Через 14 днів при повторі тесту на лактат в копрофільтраті був отриманий позитивний результат, що дало основу продовжувати застосування суміші "Нутрілон низьколактозний" ще 14 днів. Після закінчення цих 14 днів в контрольному тесті на лактат був отриманий негативний результат. В дієтотерапії у дівчинки суміш "Нутрілон низьколактозний" була замінена на "Нутрілон", яку дитина теж перенесла задовільно.

Приклад 2 Миша А., 6 міс. Діагноз Дисбактеріоз кишечника. Синдром несприймання лактози.

Дитина поступила до стаціонару із скаргами матері на загальну слабкість хлопчика, знижений апетит часті випорожнення. Об'єктивно загальний стан дитини середньої важкості, хлопчик в'ялий, апетит знижений. Шкірні покриви бліді. Живіт м'який, безболісний, трохи збільшений. Випорожнення 6-8 разів на добу, кашоподібні, зеленого кольору.

При обстеженні в клінічному аналізі крові: гемоглобін - 96 г/л, еритроцити - $3,0 \cdot 10^{12}$, цп - 0,8, лейкоцити - $10,5 \cdot 10^9$ /л нейтрофіли - 6%, с/я нейтрофіли - 62%, лімфоцити - 25%, моноцити - 6%, ШОЕ - 8 мм/г, в дослідженні калу на дисбактеріоз зниження вмісту лакто- і бифідумфлори, виділений St Aureus в тесті на лактат у копрофільтраті - позитивна реакція на лактат.

Була призначена дієтотерапія безлактозною сумішшю "Нутри-Соя" та біопрепарат "Лінекс" по 1 капсулі тричі на добу.

На фоні запропонованої терапії загальний стан хлопчика покращився, дитина стала більш активною, з апетитом іла "Нутри-Соя", прибавляла у вазі. На 5-й день лікування нормалізувався характер випорожнень (2-4 рази на добу), що дало можливість відмінити "Лінекс" на 10-й день терапії (у повторному дослідженні калу на дисбактеріоз ознак дисбактеріозу не було виявлено) та продовжу-

вати дієтотерапію амбулаторне. Додатково хлопчику на 7-й день лікування був призначений метилурацил курсом 20 днів по 0,05 тричі на день.

Через 14 днів від початку дієтотерапії при повторному тесті на лактат у копрофільтраті були отримані негативні результати. Останнє дало можливість замінити суміш "Нутрі-Соя" на "Нутрілон низьколактозний", що дитина перенесла задовільно. Через 42 дні дієтотерапії "Нутрілон низьколактозний" був замінений на суміш "Нутрілон 2".

За вищевикладеним способом отримали терапію 36 дітей з синдромом несприймання лактози. Заявлений спосіб відрізняється від вже існуючих тим, що призначення різних без- та низьколак-

тозних адаптованих сумішей йде під контролем кожні 14 днів визначення у копрофільтраті дітей лактату. Це дозволяє індивідуалізувати для кожного хворого на несприймання лактози терміни призначення тієї чи іншої суміші та додатково включає застосування препаратів, які активують регенерацію ентероцитів тривалістю 20 днів. Останнє, крім більш ефективного впливу на патологічний процес, дозволяє досить безболісно для хворого поступово збільшувати раціон дієти, тим самим "тренуючи" ентероцити до вживання їжі з більшим вмістом лактози та стимулюючи розвиток власної біфідумфлори, що запобігає розвитку дисбактеріозу.

Тираж 50 екз.

Відкрите акціонерне товариство «Патент»
Україна, 88000, м. Ужгород, вул. Гагаріна, 101
(03122) 3 – 72 – 89 (03122) 2 – 57 – 03
