

АО «Медицинский Университет Астана»

Кафедра внутренние болезни

Наследственные ферментопатии (целиакия, лактазная недостаточность). Этиология. Патогенез. Классификация. Клинико-диагностические и дифференциально-диагностические критерии. Лечение.

Выполнила: Иманалиева Ж. 7/112

Проверила: Адильбекова Б.Б.

ГЛЮТЕНОВАЯ ЭНТЕРОПАТИЯ (ЦЕЛИАКИЯ)

Глютеновая энтеропатия — заболевание кишечника, обусловленное непереносимостью одного из компонентов белка клейковины злаков — глютена вследствие врожденного дефицита расщепляющего его фермента.

Этиология

Причиной развития глютеновой энтеропатии являются врожденный дефицит или пониженная продукция тонкой кишкой фермента, расщепляющего глютен. Глютен содержится в злаках — пшенице, ржи, ячмене, овсе.

Непереносимость глютена передается по наследству и встречается у 0.03% в популяции. У 80% больных обнаруживаются антигены гистосовместимости HLA-B8 и HLA-DW3, которые передаются по рецессивному типу.

Патогенез

Развитие глютеновой энтеропатии обусловлено следующими патогенетическими механизмами.

Накопление токсических веществ, повреждающих слизистую оболочку тонкой кишки

В связи с дефицитом специфических ферментов, в частности аминопептидаз, в кишечнике не происходит полного расщепления глютена, в состав которого входит L-глиадин, являющийся токсическим веществом. Продукты недостаточного расщепления глютена, низкомолекулярные кислые полипептидазы и, прежде всего, L-глиадин оказывают токсическое повреждающее влияние на тонкий кишечник. Механизм этого действия окончательно не изучен.

Развитие иммунологических реакций на пищевой глютен

В ответ на поступление в просвет кишки глютена вырабатываются антиглютеновые антитела, в продукции которых участвует и сам тонкий кишечник. Глютен связывается со специфическими рецепторами энтероцитов и взаимодействует с межэпителиальными

лимфоцитами и лимфоцитами собственной пластинки слизистой оболочки тонкой кишки. Образовавшиеся антитела взаимодействуют с глютенем, развивается иммунологическая реакция с повреждением слизистой оболочки кишечника.

Кроме того, sensibilized T-лимфоциты вырабатывают лимфокины в ответ на воздействие глютена, которые усугубляют повреждение слизистой оболочки тонкого кишечника.

В результате влияния вышеназванных патогенетических факторов происходит повреждение энтероцитов, развивается атрофия слизистой оболочки тонкой кишки с исчезновением ворсинок и гиперплазией крипт. Наблюдается также выраженная инфильтрация поверхностного и ямочного эпителия лимфоцитами, а собственной пластинки — лимфоцитами и плазмócитами. Атрофия слизистой оболочки приводит к развитию тяжелого синдрома мальабсорбции.

Клиническая картина

Заболевание начинает проявляться в младенческом возрасте, когда в рацион включаются продукты, изготовленные из пшеницы, ржи, ячменя, овса (например, манная, овсяная каша и др.). Далее при отсутствии лечения симптомы глютеновой энтеропатии усиливаются в периоде детства, а в юности уменьшаются, но в возрасте 30-40 лет снова возобновляются. У многих пациентов симптомы заболевания могут быть выражены очень незначительно, поэтому заболевание в детском и юношеском возрасте не распознается, и диагноз впервые ставится только в среднем или пожилом возрасте.

Наиболее характерными клиническими проявлениями глютеновой энтеропатии являются следующие.

1. *Диарея.* Наиболее частый симптом глютеновой энтеропатии, особенно при тяжелом течении заболевания. При значительном поражении кишечника наблюдается частый (до 10 и более раз в сутки) и обильный стул — водянистый или полуоформленный, светло-коричневый. Довольно часто кал пенистый или мазевидный (содержит большое количество непереваренного жира) со зловонным запахом.

2. *Метеоризм.* Часто наблюдается при глютеновой энтеропатии и проявляется ощущениями вздутия, распирающего в животе,

Симптомы, обусловленные развитием синдрома мальабсорбции

1. *Похудание.* Потеря массы тела тем более выражена, чем обширнее и тяжелее поражение тонкой кишки и выраженность атрофии слизистой оболочки. Мышцы больных атрофичны, мышечная сила снижена значительно. Кожа сухая, тургор и эластичность ее резко снижены. Пальцы напоминают «барабанные палочки», ногти — «часовые стекла». Падение массы тела сопровождается выраженной слабостью, быстрой утомляемостью.

2. *Задержка роста и физического развития у детей.*

3. *Нарушение белкового обмена.* Нарушение расщепления и всасывания белков в кишечнике приводит к значительным нарушениям белкового обмена, что проявляется похуданием, атрофией мышц, снижением содержания в крови общего белка и альбумина. При выраженной гипопроотеинемии возможно появление гипопроотеинемических отеков, иногда значительно выраженных.

4. *Нарушение липидного обмена.* Нарушение всасывания жиров приводит к снижению содержания в крови холестерина, триглицеридов, липопротеинов и проявляется похуданием, исчезновением подкожно-жировой клетчатки, появлением стеатореи.

5. *Нарушение углеводного обмена.* Нарушение расщепления и всасывания углеводов проявляется тенденцией к снижению содержания глюкозы в крови; иногда гипогликемия имеет клинические проявления: потливость, сердцебиение, головную боль, чувство голода.

6. *Нарушение обмена кальция.* Расстройство всасывания кальция в тонком кишечнике, сопровождающееся одновременно и нарушением всасывания витамина D, приводит к значительным нарушениям обмена кальция и костно-суставной системы. У больных снижается содержание кальция в крови, нарушается его поступление в костную ткань, развивается остеопороз (его развитию способствует гиперфункция паращитовидных желез в ответ на гипокальциемию). Клинически эти изменения проявляются болями в костях, особенно в поясничном отделе позвоночника, грудной клетке, костях таза, возможны патологические (т.е. возникающие без травмы) переломы костей. При выраженной гипокальциемии возможно появление судорог, чему способствует наблюдающийся нередко дефицит магния.

7. *Анемия.* Развитие анемии обусловлено нарушением всасывания железа в кишечнике, снижением его содержания в крови (железодефицитная анемия). Наряду с этим нарушается всасывание витамина В₁₂, что проявляется клиникой В¹²-дефицитной анемии. Возможно развитие полифакторной анемии, обусловленной одновременным дефицитом витамина В₁₂ и железа.

8. *Нарушение функции эндокринных желез.* Эндокринные дисфункции развиваются при тяжелом течении глютеновой энтеропатии и резко выраженном синдроме мальабсорбции. Недостаточность коры надпочечников проявляется выраженной слабостью, пигментацией кожи и слизистой оболочки (кожа приобретает серовато-коричневый, светло-коричневый или бронзовый оттенок), артериальной гипотензией и головокружением, снижением содержания в крови натрия, хлора, кортизола. Нарушения функции половых желез проявляются у мужчин снижением потенции, уменьшением выраженности вторичных половых признаков, атрофией яичек; у женщин – гипо- или аменореей. Возможно развитие гипотиреоза в связи с нарушением всасывания в кишечнике йода. Недостаточная функция щитовидной железы проявляется пастозностью лица, увеличением массы тела, зябкостью, брадикардией, запорами, охриплостью голоса, сонливостью, снижением памяти, выпадением волос, сухостью кожи, снижением содержания в крови Т₃, Т₄. В редких случаях возможно развитие аутоиммунного сахарного диабета.

9. *Полигиповитаминоз.*

Клинические формы глютеновой энтеропатии

В зависимости от особенностей клинического течения различают:

- *типичную форму* — характеризуется типичной симптоматикой и развитием болезни в раннем детском возрасте;
- *стертую форму* — характеризуется преобладанием в клинической картине внекишечных проявлений (анемии, остеопороза и др.).
- *латентную форму* — характеризуется малой выраженностью клинических проявлений, субклиническим течением и впервые

Лабораторные и инструментальные данные

1. ОАК: гипохромная железодефицитная или В¹²-дефицитная макроцитарная гиперхромная анемия.
2. БАК: снижение содержания в крови общего белка и альбумина, протромбина, железа, натрия, хлоридов, глюкозы, кальция, магния, возможно небольшое увеличение содержания билирубина.
3. ОАМ: без существенных изменений, в тяжелых случаях — альбуминурия, микрогематурия.
4. Копрологический анализ: характерна полифекалия. Кал водянистый, полуоформленный, желтовато-коричневый или сероватого цвета, жирного вида (блестящий). При микроскопическом исследовании определяется большое количество жира (стеаторея). За сутки выделяется значительно больше 7 г жира (в норме суточное выделение жира с калом не превышает 2-7 г). При ограниченном поражении проксимального отдела тонкого кишечника стеаторея выражена незначительно или даже отсутствует.
5. Исследование всасывательной функции тонкого кишечника: применяют пробы с Д-ксилозой, глюкозой (после пероральной нагрузки глюкозой определяется плоская гликемическая кривая), лактозой (после перорального применения лактозы констатируется увеличение концентрации выдыхаемого водорода).

6. Иммунологический анализ крови: наиболее характерно появление в крови антител к глютену, которые выявляют экспресс-методом, нанося на среды пшеничного зерна сыворотку крови больного. Циркулирующие в крови антитела можно обнаружить также непрямой реакцией флюоресценции. Характерно также обнаружение аутоантител к ретикулину и эпителиоцитам тонкой кишки. Возможно снижение содержания в крови иммуноглобулина А.

7. Гормональное исследование крови. В крови снижено содержание Тз, ТА, кортизола, тестостерона, эстрадиола. Указанные изменения наблюдаются при развитии гипофункции соответствующих эндокринных желез.

8. Рентгенологическое исследование желудочнокишечного тракта. Обнаруживается расширение петель тонкой кишки, исчезновение ее складок, изменение рельефа слизистой оболочки кишечника. Иногда в проксимальном отделе тонкой кишки наблюдается избыточное количество жидкости (в связи с нарушением всасывательной способности кишечника), что приводит к разведению контрастного вещества и вследствие

9. Биопсия слизистой оболочки тонкой кишки. Биоптат наиболее целесообразно брать из дуоденального соединения возле связки Трейтца (Л. П. Мягкова, 1996). В этом месте кишка фиксирована и поэтому биоптаты здесь взять легче.

- Оценка биопсии фрагмента кишечника проводится по системе Marsh. Marsh I – повышенное количество межэпителиальных лимфоцитов (специфических клеток иммунитета, в норме находящихся в кишечнике) в эпителии (поверхностном слое) ворсинок кишечника.
- Marsh II – повышенное количество межэпителиальных лимфоцитов в эпителии ворсинок кишечника и удлинение крипт (трубчатых углублений эпителия).
- Marsh IIIА – частичная атрофия (гибель) ворсинок и удлинение крипт Либеркуна (складчатых выпячиваний слизистой оболочки кишечника, обеспечивающих пищеварение и всасывание питательных веществ).
- Marsh IIIВ – множественная атрофия ворсинок и удлинение крипт.
- Marsh IIIС – полная атрофия ворсинок и удлинение крипт.

Диагностические критерии

1. Появление диареи, синдрома мальабсорбции в раннем детском возрасте, отставание в росте и физическом развитии в детстве и юношестве.
2. Типичные результаты исследования биоптатов слизистой оболочки 12-перстной кишки или тощей кишки (*см. выше*).
3. Выявление в крови циркулирующих антител к глютену, а также аутоантител к ретикулину и эпителиоцитам тонкой кишки.
4. Отчетливое клиническое и морфологическое (по результатам повторной биопсии) улучшение после исключения из диеты глютена (изделий из пшеницы, ячменя, ржи, овса).
5. Положительные результаты нагрузки с глиадином (быстрое повышение уровня глутамина в крови после приема внутрь глюкозы в крови после приема внутрь лактозы (при лактазной недостаточности) или сахарозы (при дефиците инвертазы) и увеличение уровня гликемии после приема моносахаридов (глюкозы, галактозы, фруктозы).
4. Положительный водородный тест — повышение концентрации водорода в выдыхаемом воздухе вследствие бактериального расщепления дисахаридов в толстой кишке.
5. Резкое снижение активности или полное отсутствие дисахаридаз в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки.
6. Ускорение перистальтики кишечника и пассажа его содержимого после приема бария сульфата и 50 г определенного

Лечение целиакии

Цели лечения ГЭ состоят в восстановлении структуры СО тонкой кишки, увеличение продолжительности жизни, улучшение качества жизни и профилактике жизненно опасных осложнений - злокачественных, кишечных кровотечений

- Пожизненное исключение из пищевого рациона продуктов на основе злаков (безглютеновая диета) – пшеницы, овса, ржи, ячменя.
 - Необходимо исключить из рациона изделия из пшеничной, ржаной, ячменной муки, хлеб, печенье, пирожные, макароны, манную крупу.
 - Следует ограничить употребление в пищу колбас, сосисок, консервов, шоколада, майонеза, соусов и кетчупов, кофе, какао, так как них в небольших количествах содержится глютен (белок злаковых культур, усвоение которого нарушено при целиакии).
 - Пища не должна быть раздражающей (острой, слишком жирной, соленой).
 - Категорически запрещается употреблять пиво и другие солодсодержащие напитки из-за содержания в них глютена.
 - Допускается употребление продуктов из кукурузной, рисовой и соевой муки, картофеля, фруктов, мяса, рыбы, которые не содержат глютен.
 - Первые улучшения наблюдаются уже на 3-4-ую неделю лечения, через 1-2 года происходит полное восстановление слизистой оболочки кишечника.
 - В настоящее время в продаже имеются специально разработанные продукты для людей, больных целиакией.

- При выраженном поносе назначаются противодиарейные препараты (препятствующие развитию диареи (частого жидкого стула)) до исчезновения симптомов.
- При целиакии запрещено применение таблеток, покрытых оболочкой (так как в их состав также входит глютен), жидких лекарственных препаратов, содержащих солод.
- В тяжелых случаях, при сильном истощении организма (в случае поздней постановки диагноза) необходимо начинать с внутривенного введения питательных растворов с очень медленным переходом на обычный прием пищи.

• ***Дополнительные методы лечения:***

лечение анемии — сниженного уровня гемоглобина (белка-переносчика кислорода) в крови (в зависимости от ее вида назначают препараты железа, фолиевую кислоту, витамин В12);

- лечение остеопороза – уменьшения плотности костей (препараты кальция, витамин Д);
- борьба с авитаминозом (снижением поступления витаминов в организм) — мультивитаминные препараты;
- наблюдение у [аллерголога-иммунолога](#);
- лечение у [психотерапевта](#) (при необходимости).

Лактазная недостаточность – это наследственная или приобретенная патология, которая характеризуется отсутствием или пониженным содержанием фермента лактазы. Вследствие этого организмом не усваивается пища, содержащие лактозу, а именно молочные продукты. Поскольку в основе этой патологии лежит неусвоение лактозы (*углевода в молоке*), то синонимом лактазной недостаточности является **непереносимость лактозы**.

•Классификация дефицита лактазы

•Различают три патогенетических варианта лактазной недостаточности:

- Первичная врожденная лактазная недостаточность (алактазия новорожденных).
- Первичная врожденная лактазная недостаточность с поздним началом (у взрослых). Средний возраст начала 20-40 лет.
- Вторичная мальабсорбция лактозы, возникающая при различных диффузных поражениях тонкой кишки.

•**Эпидемиология**В мире примерно у 75% населения наблюдается гиполактазия. В основном этой патологией страдают жители стран Азии, Африки (90% населения), Южной Европы (70% жителей) и Южной Америки. В Австралии, странах Северной Европы и Северной Америки первичная врожденная лактазная недостаточность с поздним началом регистрируется с частотой от 5% (в Великобритании) до 17% (в Финляндии и северных районах Франции), в странах Центральной Европы – с частотой 30%, Южной Европы – 70%. В США заболеваемость среди белого населения (преимущественно потомки переселенцев из стран Южной Европы) достигает 25%; среди коренных жителей стран, а также выходцев из стран Азии – 75-90%.

•Заболевание с одинаковой частотой наблюдается и у мужчин, и у женщин. Однако 44% женщин с гиполактазией приобретают способность к перевариванию лактозы в период беременности.

Этиология и патогенез

Возникновение первичной врожденной мальабсорбции лактозы (алактазии новорожденных) и первичной врожденной мальабсорбции лактозы с поздним началом (у взрослых) связано с генетически детерминированным нарушением синтеза лактозы.

Вторичная мальабсорбция лактозы, возникающая при различных диффузных поражениях тонкой кишки. В результате атрофических процессов в слизистой оболочке происходит снижение синтеза не только лактазы, но и других кишечных дисахаридаз (сахаразы, трегалазы).

Заболевания и синдромы, которые сопровождаются развитием вторичной приобретенной лактазной недостаточности:

- Острые инфекционные энтериты бактериальной и вирусной этиологии.

- Лимфома тонкой кишки.

- Болезнь Крона.

- Болезнь Уиппла.

- Глютеновая энтеропатия (целиакия).

- Избыточный бактериальный рост в тонкой кишке.

- Резекция тонкой кишки.

- Синдром раздраженной кишки.

- **Патогенез дефицита лактазы** Процесс расщепления молочного сахара связан с активностью фермента лактаза-флоризингидролаза (лактаза или β -D галактозидгидролаза). Лактаза-флоризингидролаза кодируется единственным геном, локализованным на 2 хромосоме.

Переносимость лактозы, прежде всего, определяется наличием гена персистенции активности. Основными генотипами, определяющими активность лактазы, являются:

- Гомозиготы по гену персистенции активности лактазы (доминантный признак).
- Гомозиготы по гену отсутствия персистенции активности (рецессивный признак).
- Гетерозиготы – лица с этим генотипом имеют переменный уровень лактазной активности, обусловленный генетическим полиморфизмом, у них чаще развивается вторичная лактазная недостаточность.

Активность лактазы в кишечнике плода повышается с 12-14 недель, прогрессивно увеличиваясь в III триместре беременности и достигая максимальных величин к 39-40 неделе.

У недоношенных новорожденных 28 недель гестации эти показатели составляют 40% от значений активности лактазы детей, родившихся на 34 неделе. У недоношенных детей поступление в организм лактозы может сопровождаться развитием метаболического ацидоза.

Начиная с 2 лет, активность лактазы снижается, достигая минимума к 6 годам. При врожденных формах лактазной недостаточности симптомы заболевания появляются сразу после рождения после начала кормления ребенка молоком.

Вторичная недостаточность лактазы возникает при повреждении слизистой оболочки тонкой кишки и может манифестировать в любом возрасте.

Дефицит лактазы в тонкой кишке приводит к недостаточному расщеплению лактозы (молочного сахара) на глюкозу и галактозу. Наличие и выраженность клинических проявлений непереносимости лактозы часто не коррелирует со степенью снижения активности фермента, так как связана не только с уровнем и активностью фермента, но и с количеством ферментирующих лактозу бактерий. Большое влияние на активность лактазы оказывают инсулин, тиреоидные гормоны, глюкокортикоиды, состояние вегетативной нервной системы. Появление клинических симптомов лактазной недостаточности также зависит от состава диеты.

Лактазная недостаточность сочетается с проявлениями дисбиоза кишечника, что оказывает влияние на клиническую симптоматику, длительность клинических проявлений. Отсутствие лактазы в тонкой кишке приводит к тому, что невсосавшаяся лактоза достигает толстой кишки, где под действием анаэробных бактерий расщепляется с образованием короткоцепочечных жирных кислот, углекислого газа и водорода. Осмотическое давление в просвете кишки значительно повышается за счет больших количеств лактозы и жирных кислот, находящихся в ней.

Вследствие этого вода по осмотическому градиенту устремляется в просвет кишки, что приводит к развитию осмотической диареи и снижению pH каловых масс.

КЛИНИКА

- Проявление симптомов лактазной недостаточности у взрослой части населения зависит от степени тяжести заболевания и количества потребляемого молока и кисломолочных продуктов (*ряженки, кефира, йогурта*). Чувствительность организма к лактозе индивидуальна.

У 60 – 70 процентов взрослых, страдающих лактазной недостаточностью, симптомы болезни проявляются при употреблении до 200 миллилитров молочных или кисломолочных продуктов. В около 5 процентах случаев симптомы ярко выражены.

У 10 – 12 процентов взрослых симптомы лактазной недостаточности проявляются практически только при потреблении в пищу молока. Кисломолочные продукты в умеренных дозах не вызывают клинических признаков.

Существует и группа лиц (*5 – 10 процентов больных с лактазной недостаточностью*), которые спокойно переносят до 200 миллилитров молока и потребляют кисломолочные продукты в неограниченном количестве.

Лактазная недостаточность у взрослых характеризуется проявлением ряда симптомов диспепсического расстройства (*нарушения пищеварения*) и признаков общего недомогания организма. Симптомы появляются спустя 1,5 – 2 часа после приема пищи, содержащей молочные или кисломолочные продукты.

К симптомам диспепсического расстройства при лактазной недостаточности у взрослых относятся:

повышенное газообразование;

- ветреные колики;
- осмотическая диарея;
- чувство тошноты;
- рефлексорная рвота.

Механизм возникновения симптомов диспепсического расстройства при гиполактазии (*недостаточность лактазы*) состоит из цепочки последствий, вытекающих одно из другого. Первым звеном является нехватка или полное отсутствие фермента лактазы в тонком кишечнике. Данный фермент участвует в расщеплении (*переработке*) и всасывании в тонком кишечнике лактозы – углевода, содержащегося в молочных и кисломолочных продуктах. При лактазной недостаточности большая часть лактозы остается нерасщепленной и проходит в толстый кишечник.

Вторым звеном механизма становится «брожение» лактозы в толстом кишечнике под действием ферментов анаэробных бактерий. В толстом кишечнике живет большое количество различных бактерий, которые составляют его здоровую микрофлору. Они участвуют в процессе нормального пищеварения. При попадании в толстый кишечник лактозы бактерии расщепляют ее на жирные кислоты, углекислый газ и водород. Таким образом, в просвете кишечника накапливается большое количество газа и жирных кислот.

При чрезмерном газообразовании увеличивается толстый кишечник за счет растяжения стенок. Постоянное перерастяжение толстого кишечника приводит к раздражению болевых рецепторов из мышечного слоя его стенок.

Третьим звеном является повышение осмотического давления в толстом кишечнике за счет большой концентрации жирных кислот. Высокое осмотическое давление притягивает воду из организма в просвет кишечника. Накопление большого объема воды ведет к возникновению диареи.

У некоторых больных с возрастом появляется выработанный защитный рефлекс организма при попадании в пищу молочных продуктов – рефлекторная рвота. В подсознании у больного молочные продукты ассоциируются с неприятными симптомами диспепсических расстройств. Поэтому организм всячески пытается избавиться от «вредного» продукта.

Симптомы	Механизм возникновения	Клиническое и диагностическое проявление
<i>Повышенное газообразование</i>	В результате расщепления лактозы в толстом кишечнике накапливается большая концентрация углекислого газа и водорода.	Вздутие живота, урчание в животе.
<i>Кишечные колики</i>	Повышенное газообразование приводит к перерастяжению толстого кишечника и раздражению болевых рецепторов его стенок.	<u>Боль в животе</u> различной интенсивности в зависимости от степени газообразования; перистальтические движения в виде волн.
<i>Осмотическая диарея</i>	В результате расщепления лактозы в толстом кишечнике накапливается большая концентрация жирных кислот, что повышает осмотическое давление в кишечнике. В результате этого в просвет кишечника притягивается вода.	Диарея проявляется жидким пенистым калом с частотой до десяти раз в день. Цвет каловых масс светло-желтый. Характерной чертой кала является кислый запах.
<i>Чувство тошноты</i>	Нехватка фермента лактазы ведет к неполному расщеплению молочных продуктов в тонком кишечнике. Появляется чувство тяжести и тошноты.	Тошнота может появиться через 30 – 60 минут после приема в пищу молочных продуктов и сохраняться до полного выведения лактозы из организма.
<i>Рефлекторная рвота</i>	В некоторых случаях развивается защитный рефлекс организма на попадание в желудок молочных продуктов.	Рефлекторная рвота обычно однократная. Она появляется при попадании в пищеварительный тракт пищи, содержащей молочные продукты.

- Выраженное диспепсическое расстройство отрицательно влияет на организм в целом, вызывая множество симптомов общего недомогания.

Общее недомогание организма при лактазной недостаточности приводит к появлению:

- общей слабости;
- головных болей;
- головокружения;
- слабости в мышцах и суставах;
- повышенной потливости;
- тахикардии;
- болей в области сердца;
- озноба.

Механизм возникновения симптомов общего недомогания организма является следствием диспепсических расстройств.

Осмотическая диарея и кишечные колики приводит к физическому истощению организма, что проявляется общей слабостью и головными болями. Длительная диарея может привести к резкой потере веса (до 2 – 3 килограмм) и появлению головокружения, озноба, слабости в мышцах и суставах. Большие потери воды из организма вызывают обезвоживание с учащением сердцебиения и появлением болей в области сердца.

Диагностические критерии

1. Указания в анамнезе на непереносимость дисахаридов (обычно молока, сахара) и уменьшение или исчезновение симптомов энтеропатии после исключения этих дисахаридов и продуктов, их содержащих, из пищевого рациона.

2. Характерные результаты копрологического анализа: кислая реакция кала, наличие пузырьков газа (бродильная диспепсия), непереваренного крахмала, клетчатки, молочной кислоты.

3. Результаты нагрузочной пробы с дисахаридами (лактозой, сахарозой) указывают на отсутствие повышения уровня

глюкозы в крови после приема внутрь лактозы (при лактазной недостаточности) или сахарозы (при дефиците инвертазы) и увеличение уровня гликемии после приема моносахаридов (глюкозы, галактозы, фруктозы).

4. Положительный водородный тест — повышение концентрации водорода в выдыхаемом воздухе вследствие бактериального расщепления дисахаридов в толстой кишке.

5. Резкое снижение активности или полное отсутствие дисахаридаз в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки.

6. Ускорение перистальтики кишечника и пассажа его содержимого после приема бария сульфата и 50 г определенного

ДИАГНОСТИКА

• Диетологические тесты

• Элиминационная диета. Существует довольно простой тест для определения непереносимости лактозы. Для этого придерживаются диеты без лактозы (элиминационной диеты) в течение двух недель. Элиминационная диета допускает не более 1 г молочного сахара в день, диета, бедная лактозой, допускает до 8—10 г лактозы в день. Если за это время симптомы недомогания уменьшились или исчезли вовсе, то следует проводить дальнейшее обследование.

• Тест толерантности к молоку. Пациент выпивает 500 мл молока, а затем производится измерение уровня глюкозы в крови. Увеличение этого показателя менее чем на 9 мг/дл свидетельствует о мальабсорбции лактозы.

• Лабораторные исследования Копрология. Обнаруживается увеличение содержания крахмала, клетчатки, снижение pH кала менее 5,5.

• Проба Бенедикта. С помощью этого анализа выявляется наличие сахара в моче.

• К нескольким каплям испытуемого раствора добавляется раствор Бенедикта, приготовленный из цитрата натрия или калия, карбоната натрия и сульфата меди. Смесь кипятится и встряхивается примерно в течение двух минут, а затем отставляется для остывания. Если глюкозы больше 2%, то образуется красноватый, желтоватый или зеленоватый осадок, причем более высокое процентное содержание глюкозы приводит к выпадению красного, а незначительное содержание глюкозы (около 0,05%) - зеленого осадка. В норме содержание глюкозы в моче не должно превышать 0,25 % у детей до 12 месяцев и быть отрицательным после одного года.

• Тест всасывания D-ксилозы. Тест заключается в определении содержания D -ксилозы в моче и сыворотке крови после приема внутрь 25 г D –ксилозы. Уменьшение выделения D-ксилозы с мочой менее 5 г за 5 ч и/или снижение содержания D-ксилозы в сыворотке крови менее 2 ммоль/л через 90 мин после ее приема свидетельствуют о нарушениях всасывания углеводов.

- Определение дефицита лактазы Водородный дыхательный тест. Позволяет определять концентрацию водорода в выдыхаемом воздухе до и после нагрузки лактозой (назначается от 0,5-1 г/кг to 12-25 г лактозы). Не полностью всосавшиеся в тонкой кишке углеводы достигают толстой кишки, где расщепляются анаэробной микрофлорой, часть образовавшегося при этом водорода переходит в кровь и достигает легочного русла, затем переходит в альвеолярный и выдыхаемый воздух, где и может быть зарегистрирована.
- У больных с лактазной недостаточностью регистрируется значительное увеличение содержания водорода (более 15-20 ppm), что связано с усиленным бактериальным расщеплением лактозы в толстой кишке.
- Ложнопозитивные результаты отмечаются у 20% пациентов.
- Определение характера гликемической кривой после нагрузки лактозой. Пациент должен выпить натощак раствор лактозы из расчета 2 г/кг массы тела (максимально – 50 г) в 400 мл воды, а затем в течение 2 часов (через 20 и 40 мин после приема лактозы) ортотолуидиновым методом у него определяется концентрация глюкозы в плазме. Если уровень глюкозы после нагрузки лактозой повышается менее чем на 20 мг/100 мл крови по сравнению с базальным уровнем, то диагноз гиполактазии не вызывает сомнений.
- «Плоский» вид кривой свидетельствует о нарушении гидролиза лактозы в тонкой кишке и в результате этого – отсутствие повышения концентрации глюкозы в сыворотке крови.
- Сложность интерпретации полученных результатов при использовании данного метода состоит в том, что повышение концентрации глюкозы в плазме зависит от скорости опорожнения желудка и ответной выработки инсулина в организме.
- Новый вариант нагрузочной пробы основан на приеме 50 г лактозы в 400 мл воды и определении через 40 мин в моче галактозы индикаторной тест-полоской.

- Инструментальные исследования Определение активности ферментов щеточной каемки энтероцитов. «Золотым стандартом» диагностики дисахаридазной недостаточности является изучение активности дисахаридаз в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки или в смывах, получаемых при эндоскопических исследованиях. Этот метод позволяет точно идентифицировать дефектный фермент и выявить степень снижения его активности.
- У больных с вторичной гиполактазией в биоптатах тонкой кишки обнаруживаются признаки воспаления.
- Перфузионное определение кишечного пищеварения и всасывания. С этой целью проводится еюноперфузия с использованием лактозно-солевого раствора.
-
- Генетическое тестирование Генотипирование гена лактазы позволяет дифференцировать случаи первичной и вторичной гиполактазии.

Лечение

•Цели лечения

- Оптимизация процессов переваривания и всасывания лактозы.
- Поддержание режима сбалансированного питания.
- Предупреждение развития осложнений (остеопении, поливитаминовой недостаточности).

•Методы лечения

- **Диетотерапия** Лечение мальабсорбции лактозы состоит в исключении из пищевого рациона молока, а у отдельных лиц и всех молочных продуктов, так как поступление в пищеварительный тракт малых количеств лактозы может вызывать повторное нарушение пищеварения. Однако у многих пациентов сохраняется остаточная активность лактазы, поэтому каждому больному необходимо определять пороговую дозу переносимости лактозы.
- Кроме того, молочные продукты являются важным источником кальция, поэтому их полное исключение из рациона может привести к развитию остеопении. Важно помнить, что 5-10% пациентов способны переносить до 250 мл молока без развития клинических симптомов гиполактазии.

Лечение лактазной недостаточности медикаментами

• Лечение лактазной недостаточности медикаментами не является основным. Прибегать к нему необходимо только по рекомендации врача. Оно не устраняет причину заболевания (за исключением ферментов лактазы), а лишь симптомы его проявления. Доза и выбор препарата должны подбираться индивидуально.

С особой осторожностью необходимо назначать эти медикаменты детям, учитывая при этом возрастную дозировку. Иногда симптомы лактазной недостаточности кратковременны и могут проходить самостоятельно при правильной коррекции рациона (*например, при перегрузке лактозой*).

При лактазной недостаточности используются следующие медикаменты:

препараты, содержащие лактазу – для восполнения ее дефицита;

- антидиарейные препараты – при выраженной диарее;
- ветрогонные препараты – при болезненном вздутии;
- спазмолитики – для устранения болей;
- витамины и минеральные вещества – для коррекции иммунитета;
- пробиотики – для восстановления микрофлоры кишечника.

Препараты, содержащие лактазу

Препараты, содержащие лактазу, как правило, назначают в средних и тяжелых случаях заболевания. При первичной лактазной недостаточности эти препараты принимаются параллельно с диетой.

Название препарата	Механизм действия	Способ применения
<i>Лактаза</i>	Ферментирует лактозу в тощей и подвздошной кишке до простых сахаров (<i>галактозы и глюкозы</i>).	Одна капсула содержит 3450 ЕД (<i>единиц действия</i>) лактазы. Рекомендуется принимать по одной капсуле во время принятия молочнокислых продуктов.
<i>Тилактаза</i>		Препарат можно принимать с едой или же добавлять его в пищу. Так, на литр молока или другого молочного продукта необходимо 2 капсулы. Молочный продукт с растворенными в нем капсулами необходимо держать в холодильнике.
<i>Лактраза</i>		По 250 – 500 мг (<i>одна – две капсулы</i>) в зависимости от степени лактазной недостаточности перед принятием молочного продукта.
<i>Лактаза Бэби</i>		Детям до года по одной капсуле как при искусственном вскармливании, так и при естественном. Дозировка - 1 капсула на 100 мл молока или молочной смеси.

Препараты, применяемые при диарее

Диарея (*жидкий, частый стул*) является основным симптомом лактазной недостаточности. Препараты, оказывающие противодиарейный эффект, стоит с осторожностью назначать детям.

Название препарата	Механизм действия	Способ применения
<i>Лоперамид</i>	Снижает тонус мышц кишечника, расслабляя его и уменьшая перистальтику. В то же время повышает тонус анального отверстия, тем самым оказывая противодиарейный эффект.	Начальная доза – 4 мг (<i>2 капсулы препарата</i>). Через час, если стул остается частым и редким – 2 мг (<i>одну капсулу</i>). Противопоказано детям до 12 лет.
<i>Аттапульгит</i>	Благодаря своим физико-химическим свойствам, препарат сгущает содержимое кишечника и уменьшает количество опорожнений. Также медикамент снимает болезненные спазмы кишечника.	По 2 таблетке после каждого жидкого испражнения. Максимум 12 таблеток. Детям от 6 до 12 лет по одной таблетке (<i>750 мг</i>) после каждой дефекации.
<i>Диосмектит</i>	Препарат обладает выраженным впитывающим действием. Впитывает жидкость из толстого кишечника и стабилизирует слизистый слой.	Взрослым по 3 пакетика в сутки; детям до года – 1; от года до двух – 2. Содержимое пакетика предварительно разводят в половине стакана воды.

Препараты, применяемые при вздутии

Усиленное газообразование является причиной сильных болей и дискомфорта в области живота. У маленьких детей оно является основной причиной кишечных колик.

Название препарата	Механизм действия	Способ применения
Эспумизан	Уменьшает поверхностное натяжение пузырьков газа в толстом кишечнике, тем самым, способствуя уменьшению газообразования.	Взрослым по 2 чайные ложки сиропа два – три раза в день. Детям дошкольного возраста по одной чайной ложке.
Бейби Калм	Способствует выведению газов из кишечника. Также оказывает расслабляющее действие на кишечник, тем самым, уменьшая болевой синдром при метеоризме.	Препарат рекомендуется детям грудного возраста. Перед каждым кормлением по 10 капель препарата (<i>флакон идет с дозатором</i>).

Препараты, устраняющие боли в животе

Механизм образования болевого синдрома связан с перерастяжением петель кишечника газами и спазмом мускулатуры. Поэтому при устранении болей применяются препараты, оказывающие расслабляющий эффект на мышечный слой кишечника (*спазмолитики*).

Название препарата	Механизм действия	Способ применения
Но-шпа	Расслабляет мускулатуру кишечника, устраняя болезненные спазмы.	Для детей от 6 до 12 лет суточная доза равняется 80 мг (2 таблетке по 40 мг), которая разделяется в два приема; Для детей старшего возраста (12 – 18 лет) – 180 мг; Для взрослых – по 2 таблетке три раза в день. Максимальная доза 240 мг (6 таблеток).
Спазмомен	Понижает тонус и сокращения желудочно-кишечного тракта, тем самым, уменьшая интенсивность болевого синдрома.	По одной капсуле (40 мг) три раза в день.

Препараты, применяемые для восстановления микрофлоры кишечника

Очень часто лактазная недостаточность является следствием нарушенной микрофлоры. Поэтому ее коррекция является обязательным пунктом в лечении этой патологии.

Название препарата	Механизм действия	Способ применения
Энтерол	Благодаря содержанию дрожжеподобных грибков, восстанавливает нарушенную микрофлору. Препарат особенно эффективен при дисбактериозе, вследствие приема антибиотиков.	Детям младшего дошкольного возраста (1 – 3 года) рекомендуется по одной капсуле дважды в день в течение 5 дней. Детям от трех лет и взрослым – по одной капсуле трижды в день на протяжении 10 дней.
Бифиформ и Бифиформ Малыш	Содержит бифидобактерии и энтерококки, которые эффективно восстанавливают внутреннюю среду кишечника. Бифиформ Малыш дополнительно содержит витамин В1 и В6.	По одной жевательной таблетке три раза в день детям до 3 лет. Детям старше 3 лет – по две капсулы 3 раза в день.
Аципол	Оказывает нормализующее действие на микрофлору кишечника, а также повышает реактивность организма.	Взрослым и детям старше 3 лет по 1 капсуле 4 раза в день, проглатывая целиком и не разжевывая. Детям младше трех лет по 1 капсуле 3 раза в день.
Бифилиз	Нормализует флору кишечника, а также обладает антибактериальным действием. Эффективен при кишечных инфекциях.	Во флакон необходимо залить небольшое количество кипяченой воды и взболтать. Растворенный препарат принимают за 30 минут до еды. Рекомендуемая доза – от двух до трех флаконов в день.

Препараты, применяемые для коррекции иммунитета

Пациентам с лактазной недостаточностью рекомендуется принимать препараты кальция и витамина D. В то же время их назначение должно быть под контролем функции почек.

Название препарата	Механизм действия	Способ применения
<i>Кальцинова</i>	Восполняет недостаток витаминов, главным образом витамина D и кальция.	Таблетки рекомендуется рассасывать или разжевывать. Детям до 3 лет – по 2 таблетке; от 3 лет и старше по 4.
<i>Берокка Плюс</i>	Препарат повышает обменные процессы, благодаря входящим в его состав витаминам.	Взрослым и детям по одной таблетке ежедневно на протяжении двух недель.
<i>Кальций-Д3 Никомед</i>	Регулирует содержание витамина D и кальция в организме.	По 3 – 4 таблетке в сутки детям от 3 лет.