



ГОО ВПО ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. М. ГОРЬКОГО  
Кафедра педиатрии №3

## ***Атопический дерматит как проявление лактазной недостаточности***



д.мед.н., доц. Дубовая А.В.  
доц. Бордюгова Е.В.,  
доц. Тонких Н.А.  
Донецк 10.03.2021 г

# Атопический дерматит –

хроническое аллергическое заболевание, возникающее у лиц с генетической склонностью к атопии.



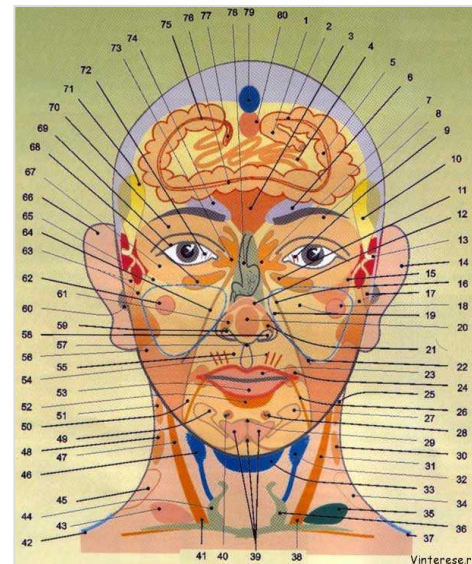
Дебют АД:

до 6 мес. – 45%;

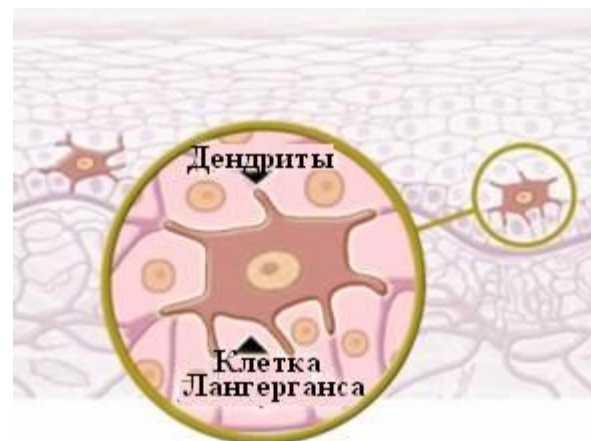
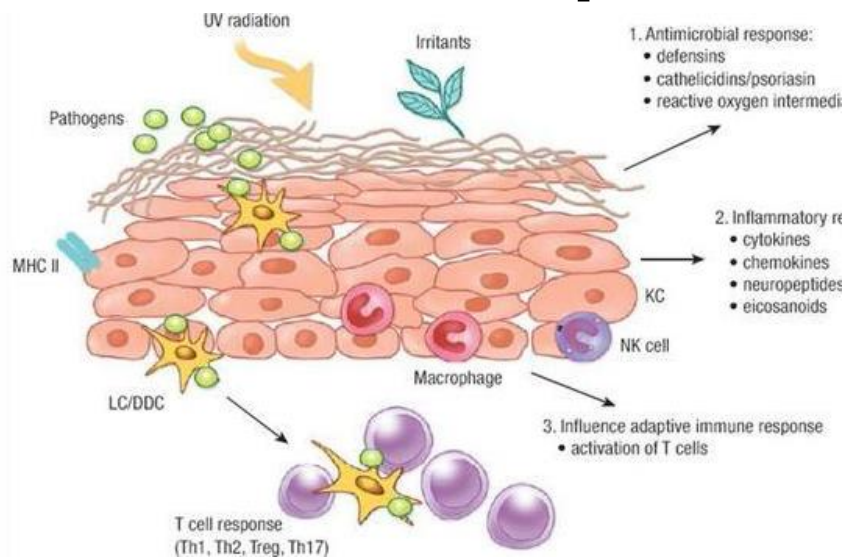
до 1 года – 65%;

до 5 лет – 85% случаев.

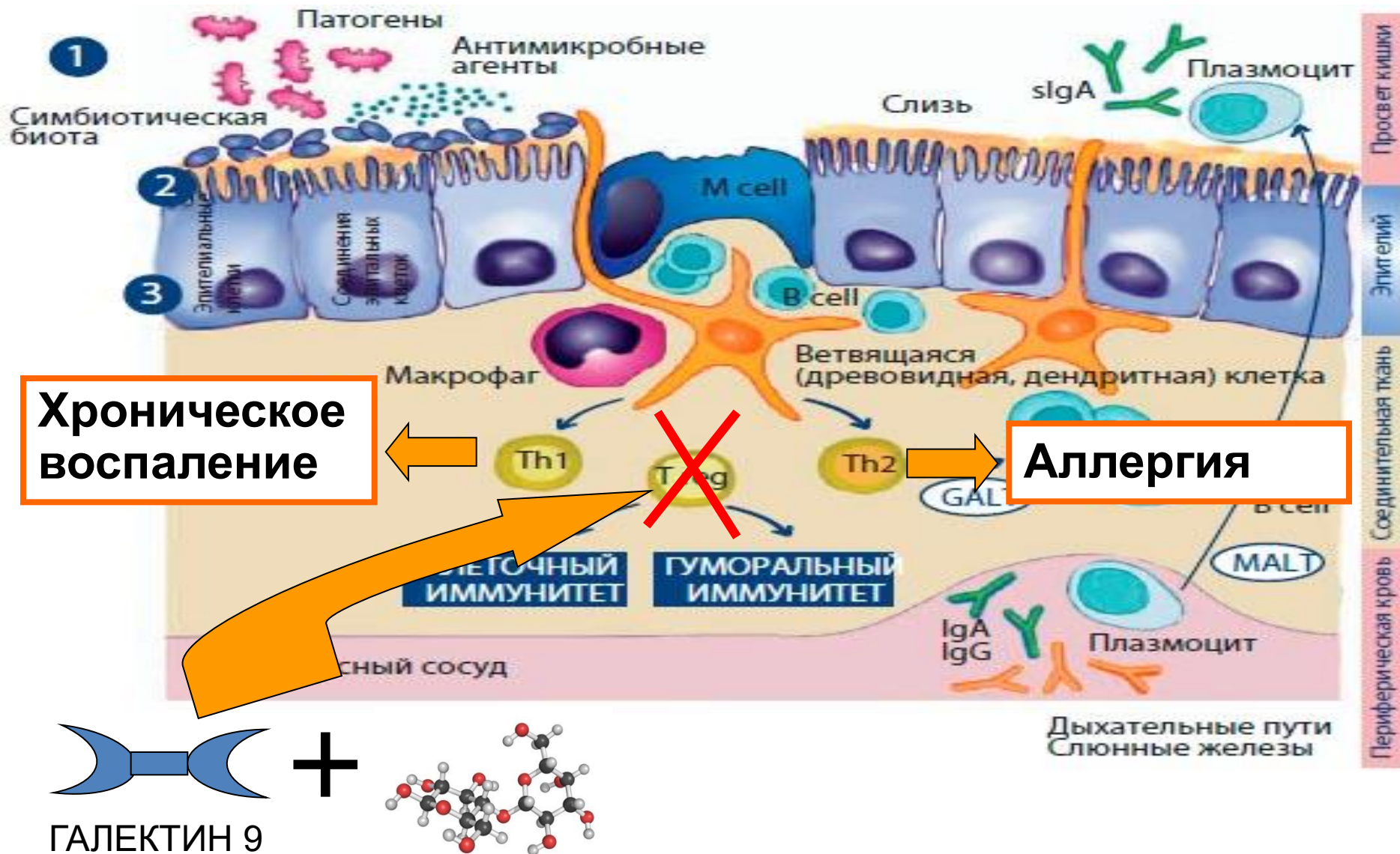
# Кожа – зеркало организма!



# Кожа – орган иммунитета!



# Приобретенный иммунный ответ кишечника





# Пути развития АД у детей



# Синдром диареи при АД у детей раннего возраста

1. Диарейный синдром осложняет течение АД у детей раннего возраста в **70,6%** случаев. Частота и выраженность диарейного синдрома коррелирует с распространенностью, тяжестью и остротой кожного процесса.

2. АД, осложненный диарейным синдромом, сопровождается выраженной мальабсорбцией углеводов, играющей значительную роль в патогенезе этого синдрома.

3. Мальабсорбция углеводов, возникающая при АД, является причиной нарушения кишечного микробиоценоза, усугубляющего диарейный синдром и способного ухудшить течение основного заболевания.

(дисс. канд. мед. наук Тучков Д.Ю., 2004).

# Полиморфизм гена лактазы у детей с атопическими заболеваниями

Из 40 детей с атопией (31 чел. – с бронхиальной астмой, 8 чел. – с поллинозом, 1 чел. – с атопическим дерматитом) генотип С/С (первичная гиполактазия) отмечался у 22 детей (**55%**), что достоверно выше ( $p=0,039$ ), чем в московской популяции (37%).

*(Десягин В.М., Каграманова К.Г.,  
Шугурина Е.Г. и др., 2007)*

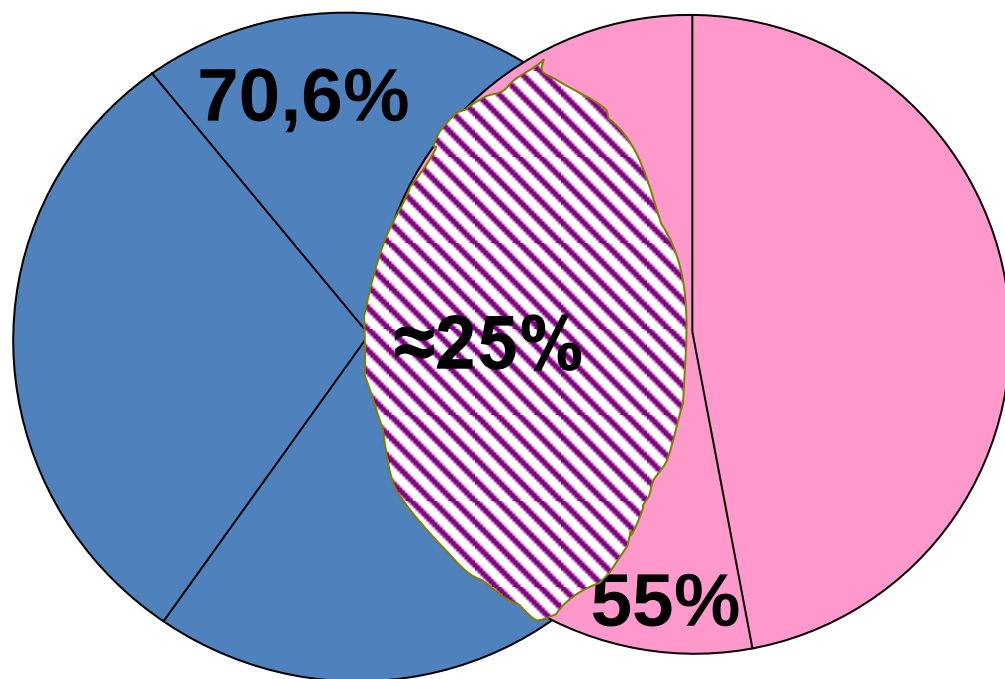
# Атопический дерматит

«...частота генотипа С/С, определяющего непереносимость лактозы, среди детей с атопическими заболеваниями значительно больше, чем в целом в популяции».

*(Деягин В.М. и соавт., 2008)*







Диарейный синдром при АД



Первичная лактазная  
недостаточность при атопии



# Лактазная недостаточность (ЛН)–

- врожденное или приобретенное состояние, характеризующееся снижением активности фермента **лактазы**, расщепляющего в тонкой кишке молочный сахар **лактозу**.

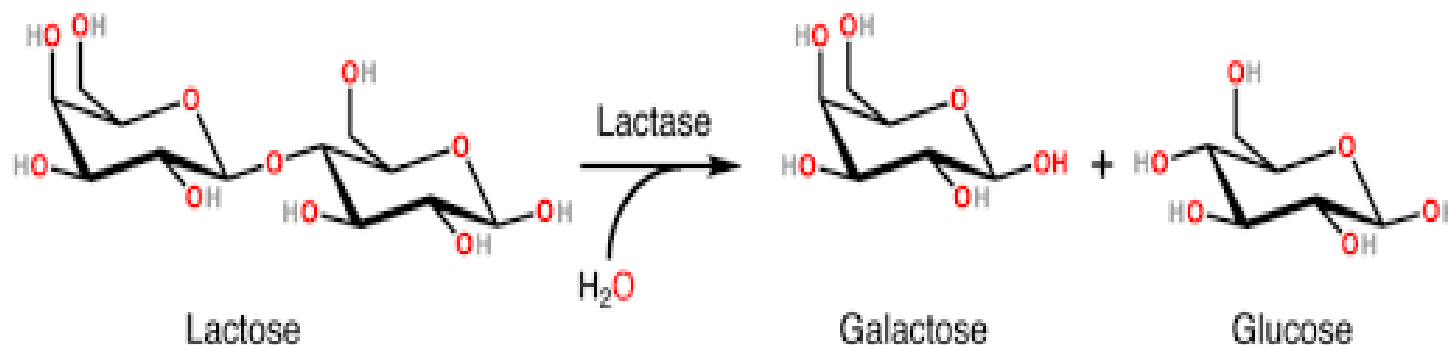
Коды по МКБ-10:

**E.73.0** – врожденная недостаточность лактазы

**E.73.1** – вторичная недостаточность лактазы

**E.73.8** – др. виды непереносимости лактозы

**М**ожет протекать манифестно или скрыто.



# *Лактазная недостаточность.*

## *Классификация:*

### ***По происхождению:***

- первичная
- вторичная

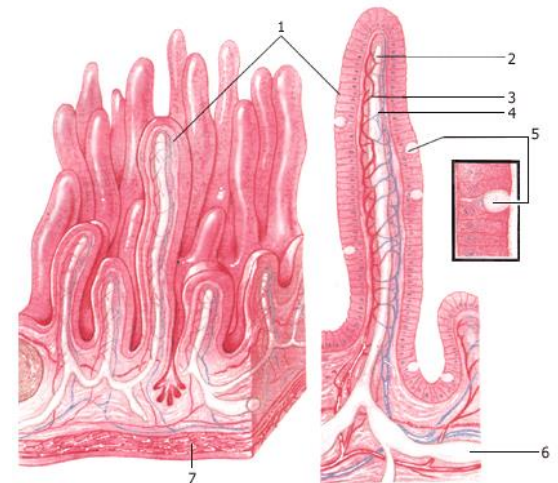
### ***По степени выраженности:***

- частичная (гиполактазия)
- полная (алактазия)

# *Первичная лактазная недостаточность–*

врожденное снижение активности лактазы при морфологически неизмененном энтероците:

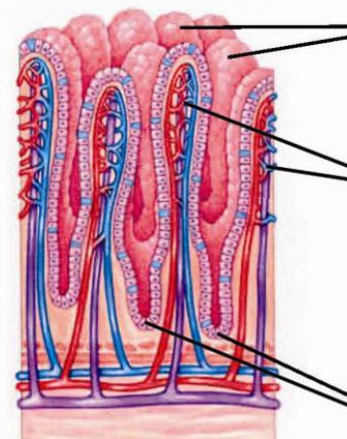
- **врожденная** (генетически обусловленная);
- **транзиторная** (лактазная недостаточность недоношенных и незрелых новорожденных);
- **лактазная недостаточность взрослого типа** (конституциональная лактазная недостаточность).



# *Вторичная лактазная недостаточность*

возникает в связи с повреждением энтероцита вследствие:

- кишечной инфекции,
- непереносимости белка коровьего молока,
- энтерита, колита неинфекционного генеза,
- атрофических изменений (целиакия, длительное парентеральное питание),
- недостатка трофических факторов.





# Патогенез лактазной недостаточности

Дефицит фермента лактазы

Избыточное поступление лактозы в толстый кишечник

Бактериальный гидролиз  
нерасщепленной лактозы с  
образованием газов (водород,  
углекислый газ) и воды

Повышение осмотического  
давления в просвете  
кишечника

Растяжение стенок, метеоризм, нарушение  
перистальтики

Кишечная  
колика

Осмотическая  
диарея

Количественные и качественные  
изменения микрофлоры

Дисбиоз  
кишечника

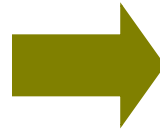
Нарушение иммунитета

Развитие  
частых  
респираторных  
заболеваний

Развитие  
аллергических  
заболеваний

# Морфологические изменения стенки кишечника при ЛН:

Избыток лактозы в кишечнике



воспаление слизистой оболочки кишечника

- гиперплазия бокаловидных клеток,
- отечность слизистой оболочки,
- инфильтрация собственной пластинки полиморфноядерными клетками,
- дезинтеграция слизистой оболочки и мышечного слоя.

*(Mitra S. et al, 2003).*

# Патогенез атопии при ЛН



Воспаление



Сенсибилизация лимфоцитов в  
слизисто-ассоциированной  
лимфоидной ткани кишечника



Аллергические реакции в слизистой  
оболочке других органов или коже



# Патогенез атопии при ЛН

Нарушение ферментации лактозы



Углеводный дисбаланс



Колонизация кожи  
золотистым стафилококком



Усиление высвобождения  
медиаторов аллергии

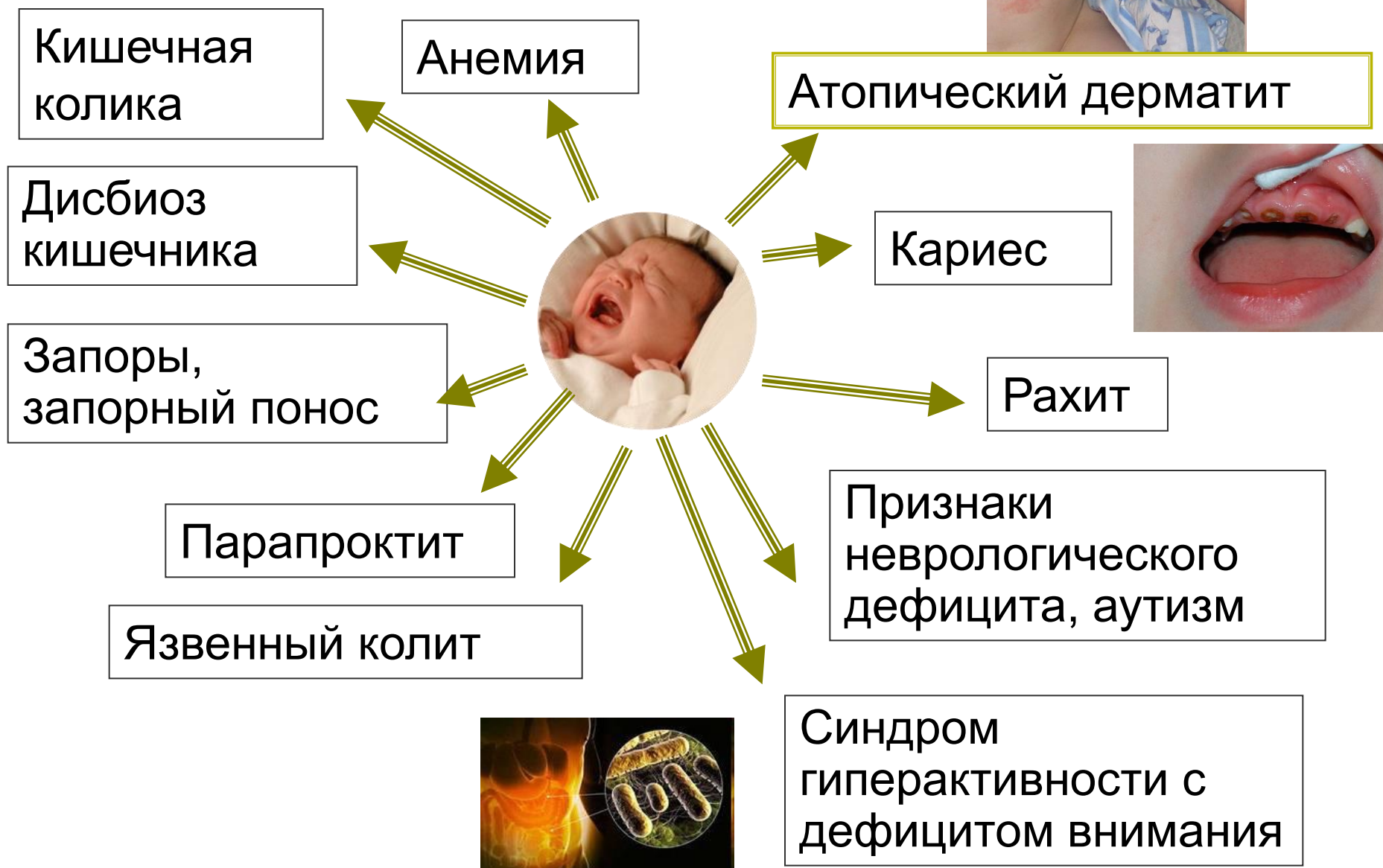


Усиление признаков атопии



*Карл Лемох. Варька*

# Клинические проявления ЛН:



# Лактазная недостаточность

## Диагностика

- Диагноз устанавливают на основании характерной клинической картины и подтверждают дополнительными методами исследования.
- Диагностическое значение имеет уменьшение диспептических явлений при переводе на безлактозную диету.





# Лактазная недостаточность

## Диагностика

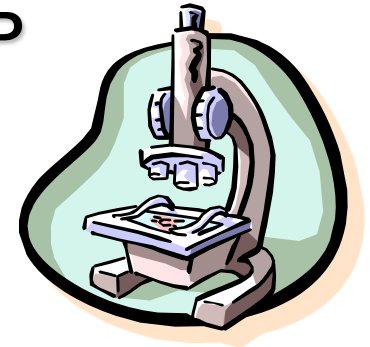
«Золотой стандарт» диагностики лактазной недостаточности - определение активности лактазы в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки.

*Недостатки метода:*

- инвазивность,
- сложность,
- высокая стоимость, что ограничивает его применение в повседневной практике.

# Лактазная недостаточность

## Диагностика



### КОПРОГРАММА:

Йодофильная флора: большое количество (в норме присутствует в небольшом количестве).

Пласты переваримой клетчатки: большое КОЛИЧЕСТВО (в норме присутствуют в небольшом количестве, не присутствуют).

Наличие крахмала, главным образом внутриклеточно: большое количество (в норме присутствует в небольшом количестве).

pH кала < 5,5).

Воспалительные изменения: отсутствуют.

# Лактазная недостаточность

## Диагностика

Определение *общего содержания углеводов в кале:*

- но не позволяет дифференцировать различные виды дисахаридазной недостаточности.
- метод отражает общую способность усваивать углеводы,

Определение *содержания водорода, метана или меченого  $^{14}\text{C}$   $\text{CO}_2$  в выдыхаемом воздухе.*

Метод отражает активность микрофлоры по ферментации лактозы.

*Ограничение метода:*

- высокая стоимость аппаратуры,
- необходимость назначения лактозы.



# Лактазная недостаточность

## Диагностика



### *Гликемический нагрузочный тест с глюкозой*

Уровень гликемии, регистрируемый до и после нагрузки лактозой, отражает суммарный результат расщепления и всасывания лактозы в тонкой кишке.

- Уровень глюкозы определяют **натощак и через 15, 30 и 60 мин** после нагрузки.
- Перед исследованием необходимо определить толерантность к глюкозе.

# Лактазная недостаточность

## Диагностика

### Генетическое исследование

#### Преимущества

определения генетических  
полиморфизмов,

*ассоциированных с нарушениями обмена  
лактозы, методом ПЦР в режиме реального  
времени:*



- Точность определения генотипа – 100%
- Высокая скорость выполнения исследования

# Оценка риска при различных генотипах

| ГЕН                                                                  | АЛЛЕЛЬ<br>РИСКА | ПОЛИ-<br>МОРФИ<br>ЗМ | ОЦЕНКА РИСКА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ<br>ГЕНОТИПАХ (ВОЗМОЖНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ<br>ПОЛИМОРФИЗМА)                                                                                                                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------|-----------------|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| МСМ 6<br>(белковый<br>комплекс,<br>участвует в<br>репликации<br>ДНК) | -13910 С        | -13910<br>Т>С        | Гомозиготы СС – не способны к усвоению лактозы; большой риск развития остеопороза<br>Гетерозиготы СТ – переменный уровень лактазной активности, чаще развивается вторичная лактазная недостаточность<br>Гомозиготы ТТ – нет недостаточности лактазы |
|                                                                      | -22018 С        | -22018<br>Т>С        | Гомозиготы СС – не способны к усвоению лактозы; большой риск развития остеопороза<br>Гетерозиготы СТ – лактозная непереносимость встречается редко<br>Гомозиготы ТТ – нет недостаточности лактазы                                                   |



# Лечение лактазной недостаточности

- Заместительная ферментотерапия (лактаза).

**Форма выпуска:** капсулы (по 90 шт. в банках из полипропилена).

## Состав:

- фермент лактазы – 700 ЕД (единиц);
- вспомогательные вещества:  
среднемолекулярные триглицериды,  
мальтодекстрин.

Препарат добавляют в молоко или пищу, содержащую лактозу, при температуре до 55°C, из расчета 1 капсула на 100 мл молока.

## Режим дозирования:

- до 1 года – 1-4 капсулы;
- от 1 года до 5 лет – 1-5 капсул;
- от 5 до 7 лет – 2-7 капсул.



Лактаза Бэби

Источник: <http://www.neboleem.net/laktaza.php>

# Лечение лактазной недостаточности

- Заместительная ферментотерапия (лактаза).

В 1 капсуле Лактазар® для взрослых содержится не меньше 3450 единиц натурального фермента лактазы.



для взрослых и детей  
старше 7 лет



# Лечение лактазной недостаточности

**Мамалак** - ферментный препарат лактаза, полученный из *Aspergillus oryzae*.

**Форма выпуска:** капсулы по 30 мг, 90 штук;  
капсулы по 7 мг, 30 штук в  
пластиковом контейнере.

*1 капсула содержит действующего вещества:*  
**лактаза – 30 мг – (3000 ед.)**  
**– 7 мг – (700 ед.)**

**Вспомогательные вещества:**

- микrokристаллическая целлюлоза,
- рисовые отруби.

**Начальная доза:** 700 ед/100 мл молока или  
молочной смеси



# Лечение лактазной недостаточности

Стекло́нная бутылочка (15 мл) содержит:  
8,38 мл, глицерин — 6,62 мл.

- 1 мл р-ра содержит лактазу — 3000 ALU,
- 1 капля содержит 150 ALU (Acid Lactase Units),
- 1 ALU = 0,333 мкл.



## Способ применения и дозы

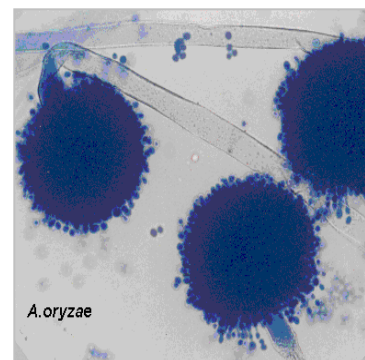
| Для младенцев в возрасте                    | Количество молока за один прием пищи | Количество капель за один прием пищи | Количество лактазы за один прием пищи |
|---------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|
| 0-2 недели                                  | 60-90 мл                             | 5 капель *                           | 750 ALU                               |
| 3-4 недели                                  | 120 мл                               | 6 капель                             | 900 ALU                               |
| 1-2 месяца                                  | 150 мл                               | 8 капель                             | 1200 ALU                              |
| 3-4 месяца                                  | 180 мл                               | 9 капель                             | 1350 ALU                              |
| Для женщин, которые кормят младенцев грудью | 200 мл                               | 10 капель                            | 1500 ALU                              |

# Колипрев - фермент лактаза в каплях, полученный из *Aspergillus oryzae*.

Состав:

- лактаза ,
- вода,
- глицерин,
- хлорид калия,
- сорбат калия.

Стойкий в кислой среде желудка.



| Возраст    | Количество молока за один прием пищи | Количество капль за один прием пищи | Количество лактазы за один прием пищи |
|------------|--------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|
| 0-2 недели | 60-90 мл                             | 5 капль                             | 750 ALU                               |
| 3-4 недели | 120 мл                               | 6 капль                             | 900 ALU                               |
| 1-2 месяца | 150 мл                               | 8 капль                             | 1200 ALU                              |
| 3-4 месяца | 180 мл                               | 9 капль                             | 1350 ALU                              |



# Лечение лактазной недостаточности

- Детям на искусственном вскармливании - смесь с максимальным количеством лактозы, которая не вызывает появление клинической симптоматики и повышение углеводов в кале.





# Лечение лактазной недостаточности

- Блюда прикорма (каши, овощные пюре) необходимо готовить на низко- или безлактозном продукте, который получает ребенок.
- Детям старше 1 года и взрослым целесообразна замена молока низколактозными молочными продуктами: низколактозным молоком, сливками, сметаной.
- Кисломолочные продукты эти больные обычно переносят хорошо.



# Пробиотики, не содержащие лактазу:

**NB!**

При ЛН назначение пробиотиков, содержащих лактозу, противопоказано!



- Мутафлор;
- Лактовит форте;
- Энтерожермина;
- Симбитер;
- Аципол;
- Био-Гая;
- Према и др.
- Хилак форте



# Симптоматическая терапия:



- Chamomilla D6,
- Cina D6,
- Colocynthis D6,
- Lac defloratum D6,
- Magnesium chloratum D6

## Сорбенты



## Симетикон



# Выводы:

- Сочетание атопического дерматита и лактазной недостаточности – актуальная проблема современной педиатрии.
- У 55% пациентов с атопическими заболеваниями выявляют первичную лактазную недостаточность.
- Доступность и эффективность диагностики и заместительной ферментной терапии при лактазной недостаточности реальны в практической деятельности педиатра, семейного врача, детского гастроэнтеролога, детского дерматолога, аллерголога.





Спасибо за Ваше внимание!