

АССОЦИИРОВАННОЕ ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА АДАПТАЦИЮ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ НОВОРОЖДЕННЫХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Пивченко Т.П.¹, Горячко А.Н.¹, Уварова Е.В.¹, Самойлович С.В.²

¹ Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»,

² Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,

г. Минск, Республика Беларусь

Резюме. В данном обзоре литературы представлена информация по вопросу путей формирования непереносимости лактозы у новорожденных.

В последнее десятилетие с усовершенствованием методов диагностики неблагополучия в системе «мать-плацента-плод», соматического состояния роженицы оперативное родоразрешение путем кесарева сечения вошло в разряд плановых вмешательств. Младенцы, рожденные данным способом, имеют ряд особенностей

адаптации. Обзор приводит возможные пути формирования нарушения дигестии нутриентов у новорожденных в период ранней адаптации. В частности, в результате анализа литературы определены возможные точки медицинской профилактики для облегчения течения неонатального периода.

Ключевые слова: непереносимость лактозы, период адаптации, новорожденный.

Введение. Развитие медицинской науки и интеграция полученных достижений в практическую медицину позволяют увеличить среднепопуляционную продолжительность жизни и ее качество. Для перинатологии положительным эффектом такой интеграции является снижение неонатальных потерь, заболеваемости и инвалидизации среди детей младшего возраста. Успехи здравоохранения имеют и экономические проявления, которые заключаются в снижении затрат бюджета на один клинический случай [1].

Сплоченность в моменте рождения акушер-гинекологов и неонатологов, преемственность и единство целей при ранней адаптации как родильницы, так и новорожденного позволяет снижать уровень возникновения нарушений в данном периоде и сохранить целостность системы «мать-младенец».

Оперативное вмешательство путем кесарева сечения является одной из старейших абдоминальных операций. В настоящее время среди специалистов перинатальной помощи данный способ родоразрешения все больше носит характер планового, с чем связаны особенности, возникающие в процессе адаптации младенцев, рожденных данным путем.

Напряженность неонатального периода у детей, рожденных путем кесарева сечения, связана с отсутствием действия на плод физиологически необходимого биомеханизма родов и стресса, возникающего у плода в процессе рождения. При естественных родах естественной реакцией организма на ситуацию является выделение большого количества гормонов (дофамин, кортикотропин, кортизол, адреналин, норадреналин), которые помогают преодолеть отрицательное воздействие и легче приспособиться к внеутробной жизни [1, 2].

Также немаловажной проблемой является нарушение в формировании микробиома нестерильных локусов организма новорожденного. В зависимости от резервных возможностей иммунитета индивидуума это может приводить к реализации инфекции (внутриутробной либо нозокомиальной), а также способствовать проявлению непереносимости к нутриентам пищи.

Цель обзора: анализ современной литературы по вопросу формирования непереносимости лактозы как одной из проблем адаптации новорожденных с указанием на возможные точки приложения профилактических мероприятий для облегчения течения данного периода.

Материал и методы. Поиск по базам данных проведен среди материалов, опубликованных за последнее десятилетие. Использована стандартная стратегия поиска Cochrane Neonatal для отбора статей из баз данных Кокрановского центрального регистра контролируемых исследований, MEDLINE через PubMed, EMBASE и CINAHL, а также Google Scholar и eLibrary.

Результаты и их обсуждение. Современная медицинская наука располагает данными о высоком проценте аллергических заболеваний (около 20 %) среди детского населения и тенденции к росту данного показателя у указанной когорты пациентов. Дети первого года жизни относятся к категории с высокой степенью ассоциации данного патологического состояния ввиду незрелости иммунного барьера. Симптомы,

возникающие у младенцев со стороны желудочно-кишечного тракта, расцениваются специалистами первичного звена как «функциональные нарушения ЖКТ». Согласно Римским критериям IV функциональные нарушения ЖКТ требуют высокой степени диагностики перед выставлением диагноза. В данном документе функциональные расстройства ЖКТ носят характер состояний с благоприятным катаретическим эффектом, однако длительное их течение может иметь необратимое патологическое влияние на организм, что в дальнейшем отрицательно влияет на здоровье человека [1, 2].

Среди детей первого года жизни аллергия к белку коровьего молока и лактазная недостаточность являются самыми распространенными нарушениями со стороны пищеварительной системы. При их несвоевременной диагностике возрастает частота развития полидефицитных состояний, отставание в нервно-психическом и физическом развитии [3].

Фермент лактаза (лактазафлоризингидролаза, LPH) димер, под действием которого происходит расщепление гликозидов флорезина и флоретилла, необходимых для всасывания моносахаров, образующихся в результате гидролиза лактозы. Лактазу кодирует ген LCT, размером около 50 кб и состоящий из 17 экзонов, расположенный на длинном плече 2-й хромосомы (2q21–22). Транскрипция гена осуществляется на м-РНК, кодирующей 1927-аминокислотную последовательность, что является предшественником лактазы – прелактазой. В дальнейшем фермент претерпевает ряд последовательных изменений в эндоплазматическом ретикулуме и в виде трехмерной структуры зрелого фермента транспортируется на мембрану щеточной каймы энтероцита. Энзимная молекула имеет два конца: N-терминальный конец располагается снаружи клеточной мембраны, а С-терминальный конец – в цитозоле. Активный фермент имеет 2 каталитических участка. Лактазная активность связана с участком Glu-1749, а активность в отношении флоризина – с участком Glu-1273 [3, 4].

В процессе онтогенеза у человека продукция лактазы отмечается довольно рано. Признаки секреции лактазы отмечаются на 10–12 неделе гестации. На 24 неделе происходит рост ее активности, который достигает максимума к моменту рождения. У новорожденного фермент одинаково функционирует во всех отделах тонкой кишки. Данное состояние напряженного функционирования сохраняет в течение первого полугодия жизни [3, 4, 5].

Под лактазной недостаточностью (ЛН) в международной терминологии принято понимать уменьшение ферментативной активности кишечной лактазы по генетическим или по ряду вторичных причин.

Согласно Международной классификации болезней X пересмотра состояния, связанные с непереносимостью лактозы распределяются следующим образом: врожденная недостаточность лактазы (E73.0), вторичная недостаточность лактазы (E73.1), другая непереносимость лактозы (E73.8), непереносимость лактозы неуточненная (E73.9).

По уровню нарушения активности фермента данное состояние можно разделить на мальдигестия лактозы, непереносимость лактозы, лактозная чувствительность, снижение лактазной устойчивости.

Для большинства в популяции характерна лактазная устойчивость (Lactase Persistent) – доминантная генетическая особенность детей старшего возраста и взрослых переваривать лактозу в течение всей жизни.

Под мальдигестией лактозы (Lactose Maldigestion) понимается неспособность организма усваивать лактозу по любой причине первичной или вторичной, в результате чего непереваренная лактоза достигает толстой кишки.

В ситуации, когда симптомы (метеоризм, флатуленция, спазматические боли, диарея), возникающие при приеме внутрь лактозы, и отсутствуют при приеме инертного плацебо, такое явление носит название непереносимость лактозы (Lactose Intolerance).

Прием внутрь лактозосодержащих продуктов и появление на этом фоне системных изменений относится к лактозной чувствительности (Lactose Sensitivity).

Снижение лактазной активности ниже 10 мкг, которое носит врожденный характер и приводящее к минимальной способности к перевариванию лактозы, говорит о снижении лактазной устойчивости (Lactase Non Persistent).

По содержанию фермента в сыворотке крови ЛН подразделяется на частичную (снижение количества лактазы) и полную (алактазия) [5, 6].

В патогенезе ЛН ведущая роль принадлежит нарушению расщепления лактозы до глюкозы и галактозы на фоне ферментативной недостаточности. Роль лактозы заключается в создании питательной среды для молочнокислых бактерий (лакто- и бифидобактерий). Лактоза присутствует в небольшом количестве в просвете толстой кишки, тем самым закисляя содержимое и формируя нормальный биоценоз кишечника. В процессе брожения лактозы проходит образование молочной и уксусной кислот, диоксида углерода, метана и водорода. Органические кислоты, которые выделяются в процессе расщепления лактозы, стимулируют перистальтику кишечника, а кислая среда препятствует размножению гнилостной флоры [3, 7].

В результате нарушения расщепления лактозы, в просвете толстой кишки наблюдается повышенное ее содержание, что приводит к увеличению осмотического давления, количественному и качественному изменению состава кишечной микрофлоры с развитием клинических проявлений диареи. Сила клинических проявлений при ЛН зависит от уровня активности фермента, количеством поступающей лактозы с питанием, индивидуальной чувствительностью кишечника, особенностями кишечного биоценоза.

Алактазия является редким генетическим заболеванием с мутацией в гене LCT. Наибольшая распространенность данной патологии характерна для народов Скандинавии (Финляндия, Швеция).

Транзиторная форма ЛН часто встречается среди недоношенных, родившихся ранее 34–36 недель гестации, и связана с морфологической и функциональной незрелостью тонкой кишки у младенцев данной группы.

Наиболее частой формой ЛН является вторичная. В результате повреждения энтероцита инфекционным, аллергическим или иным агентом происходит снижение активности лактазы. Патологические процессы с вовлечением кишечной стенки часто носят атрофический характер и характеризуются уменьшением пула энтероцитов (например, длительного полного парентерального питания), что может привести к клинике ЛН. Также уменьшением общей длины тощей кишки после ее хирургической резекции, или при врожденном синдроме короткой кишки приводит к развитию симптомов вторичной ЛН [7, 8].

Большую роль на здоровье детей в целом и формирование микрофлоры нестерильных локусов в частности оказывает путь родоразрешения. Ряд причин со стороны здоровья матери и течения беременности, состояние плода при вступлении

в естественные роды могут привести к оперативному родоразрешению. Одним из вариантов является кесарево сечение (щадящий метод, который набирает популярность в современном мире в связи с расширением показаний как со стороны матери, так и со стороны плода). Исключение родового акта приводит к нарушению адаптационных реакций в раннем неонатальном периоде.

Первая неделя жизни человека имеет большое значение для правильного формирования микрофлоры и иммунитета, что необходимо для поддержания нормального гемостаза. Первичная микробная контаминация происходит при прохождении новорожденного через естественные родовые пути, где осуществляется контакт с вагинальной, фекальной микрофлорой. Выкладывание на грудь к матери сразу после рождения также способствует правильному формированию микробиоты новорожденного. Так же на становление микрофлоры оказывает влияние характер вскармливания [8].

Согласно литературным данным, у детей, рожденных путем кесарева сечения, отмечается более позднее появление в фекалиях бифидо- и лактобактерий, низкое их содержание сохранялось на протяжении всего неонатального периода. При анализе содержания ферментирующей лактозу эшерихии коли отмечается снижение ее содержания у новорожденных, рожденных абдоминальным способом. Это можно объяснить ростом достаточного количества гемолизинпродуцирующих эшерихии коли, клебсиелл, протеи, энтеробактерий [1, 2, 7, 8, 9].

Грудное молоко является эталоном питания для детей первых дней жизни, идеально сбалансированно по макро- и микронутриетивным компонентам и доказано имеет положительный эффект на дальнейшее развитие организма. По последним данным молекулярно-генетически исследований было выведена закономерность влияния нутриентов потребляемой пищи на экспрессию генов. Грудное вскармливание по всем критериям является физиологическим для новорожденных с самых ранних сроков гестации и является приоритетным направлением современной перинатологии и нутригенетики. В современном медицинском сообществе ведется дискуссия о взаимосвязи грудного молока и эпигенетических процессов. Доказан положительный эпигенетический эффект грудного молока такого тяжелого состояния новорожденных, как некротический энтероколит, путем подавления NF-κB сигнального пути, вовлеченного в регуляцию провоспалительных цитокинов (например, IL-8). Позднее прикладывания к груди после кесаревого сечения способствует формированию гипогалактии у матери и использованию адаптированных молочных смесей по вскармливанию таких детей. Данный аспект дает возможность говорить об ограничении новорожденного источником сбалансированного поступления пищи, что в сочетании с вышеперечисленными аспектами приводит к формированию состояния, ассоциированного с развитием полидефицита, отставанием в нервно-психическом и физическом развитии [9, 10].

Заключение. Сочетание наследственной предрасположенности, нарушение формирования нормального микробиоценоза, характер вскармливания могут привести к ярким клиническим проявлениям непереносимости лактозы среди новорожденных. Умение дифференцировать данное состояние от других нозологий неонатального периода повысят качество оказания медицинской помощи данному контингенту населения.

Литература

1. Балаболкин, И.И. Аллергическая заболеваемость детей в современных экологических условиях / И.И.Балаболкин, Р.Н.Терлецкая, И.И. Модестов // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – №1. – С. 63–67.
2. Шуматова, Т.А. Современные маркеры в диагностике пищевой непереносимости у детей грудного возраста / Т.А. Шуматова, С.Н. Шишацкая, Е.С. Зернова и др. // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2015. – №3. – С.55–58.
3. Беляева, И.А. Онтогенез и дизонтогенез микробиоты кишечника у детей раннего возраста: триггерный механизм нарушений детского здоровья / И.А. Беляева, Е.П. Бомбардирова, М.Д.Митиш и др. // Вопросы современной педиатрии. – 2017. – Т.16, №1. – С.29–38. – doi: 10.15690/vsp.v16i1.1692.
4. Беляева, И.А. Клинические фенотипы недостаточности питания у детей раннего возраста: дифференцированная нутритивная коррекция / И.А. Беляева, Е.П. Бомбардирова, Е.А. Приходько и др. // Вопросы современной педиатрии. – 2022. – Т.21, №6. – С.467–478. – doi:https://doi.org/10.15690/vsp.v21i6.2495.
5. Singhal, A. Long-Term Adverse Effects of Early Growth Acceleration or Catch-Up Growth / A. Singhal // Ann Nutr Metab. – 2017. – Vol.70, №3. – P. 236–240. – doi:https://doi.org/10.1159/000464302.
6. Mayneris-Perxachs, J. Metabolic phenotyping of malnutrition during the first 1000 days of life / J. Mayneris-Perxachs [et al.] // Eur J Nutr. – 2019 –Vol.58, №3. – P. 909–930. – doi: https://doi.org/10.1007/s00394-018-1679-0 8.
7. Patterson, G.T. Environmental, Metabolic, and Inflammatory Factors Converge in the Pathogenesis of Moderate Acute Malnutrition in Children: An Observational Cohort Study / G.T. Patterson [et al.] // Am J Trop Med Hyg. – 2021. – Vol.104, №5. –P1877–1888. – doi: https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-0963.
8. Clemente, J.C. The impact of the gut microbiota on human health: an integrative view / J.C. Clemente [et al.] // Cell. – 2012– Vol.148, №6. – P.1258–1270. – doi:10.1016/j.cell.2012.01.035.
9. Зернова, Е.С. Эпигенетические факторы и оптимизация алгоритма дифференциальной диагностики гастроинтестинальной формы пищевой аллергии и интолерантности к лактозе у младенцев / Е.С. Зернова, Л.А. Григорян, С.Н.Шишацкая и др. // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2019. – №4. – С. 52–55. – doi: 10.34215/1609-1175-2019-4-52-55
10. Лукоянова, О.Л. Нутритивная эпигенетика и эпигенетические эффекты грудного молока / О.Л. Лукоянова, Т.Э. Боровик // Вопросы питания. –2015. – Т. 84, N5. – С. 4–15.

ASSOCIATED INFLUENCE OF ENVIRONMENTAL FACTORS ON ADAPTATION OF THE DIGESTIVE SYSTEM OF NEWBORN (REVIEW OF LITERATURE)

Pivtchenko T.P.¹, Harachka A.M.¹, Uvarova E.V.¹, Samoilovich S.V.²

¹ *Belarusian State Medical University,*

² *State institution «Republican Scientific and Practical Centre «Mother and Child»,
Minsk, Republic of Belarus*

This literature review provides information on the ways in which lactose intolerance develops in newborns.

In the last decade, with the improvement of methods for diagnosing problems in the "mother-placenta-fetus" system, the somatic condition of a woman in labor, operative delivery by caesarean section has entered the category of planned interventions. Babies born in this way have a number of adaptation features. The review gives possible ways of formation of nutrient digestion disorders in newborns in the period of early adaptation. In particular, as a result of the analysis of the literature, possible points of medical prevention were identified to facilitate the course of the neonatal period.

Keywords: lactose intolerance, adaptation period, newborn.

Поступила 14.09.2023