



© Е.А. Корниенко¹,
С.С. Кубалова¹,
М.А. Дмитриенко²,
И.Э. Джагацпанян²

¹ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский
государственный педиатрический
медицинский университет»
Минздрава России
²ООО «Ассоциация Медицины
и Аналитики», Санкт-Петербург

Резюме. Целью исследования была оценка возможностей водородного дыхательного теста в диагностике лактазной недостаточности (ЛН) и синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) у детей раннего возраста с функциональными расстройствами (ФР) ЖКТ. У 102 детей от 1 до 6 месяцев с симптоматикой ФР проводился водородный дыхательный тест (ВДТ) с лактозой, оценка состава фекальной микрофлоры бактериологическим методом и ПЦР в реальном времени, оценка уровня кальпротектина в кале. У 37% детей с ФР установлена лактазная недостаточность (ЛН). У 60% детей с ФР были выявлены признаки СИБР. Уровень кальпротектина у детей с СИБР составил 445 ± 28 мкг/г и 195 ± 27 мкг/г у детей без СИБР. У всех детей с ФР выявлены нарушения микробиоценоза кишечника с увеличением *Cl. difficile*, *St. aureus*. Лактаза Бэби применялась у детей с ЛН; у детей с СИБР — *L. reuteri* в составе детской смеси Нан Комфорт или препарата Рела Лайф, они эффективно устраняли симптомы ФР, наблюдалось снижение уровня кальпротектина и улучшение бактериологических показателей.

Ключевые слова: кишечная микробиота; лактазная недостаточность; синдром избыточного бактериального роста; водородный дыхательный тест; функциональные расстройства; кальпротектин; *L. reuteri*.

УДК: 616.34-008-07

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ВОДОРОДНОГО ДЫХАТЕЛЬНОГО ТЕСТА В ДИАГНОСТИКЕ ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И СИНДРОМА ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РОСТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

В настоящее время водородный дыхательный тест (ВДТ) все шире применяется в клинической практике с целью диагностики различных заболеваний тонкой кишки [6, 8]. Некоторые методологические аспекты ВДТ все еще не стандартизированы, поэтому изучение эффективности существующих методик, а также разработка и усовершенствование новых во всем мире продолжается.

Принцип ВДТ основывается на том, что часть водорода, выделяемого при бактериальной ферментации принимаемого субстрата в кишечнике, попадает в кровь и быстро выделяется с выдыхаемым воздухом, где может быть определена количественно [3, 4]. Водород (H_2) образуется в кишечнике вследствие бактериальной ферментации не расщепленных ферментами углеводов [9]. Он может быстро всасываться в кровь и выделяться через легкие, что является логичным обоснованием возможностей ВДТ в диагностике мальабсорбции различных углеводов [11, 13].

Наиболее часто встречающимся вариантом нарушения переваривания углеводов в кишечнике является лактазная недостаточность (ЛН). Она может быть причиной метеоризма, кишечных колик, нарушений стула. В норме лактоза расщепляется кишечным ферментом лактазой-флоризин-гидролазой на глюкозу и галактозу, которые всасываются в кровь из тонкой кишки, но при ЛН молочный сахар не расщепляется и утилизируется микроорганизмами с увеличением продукции газов, преимущественно водорода [1, 2].

«Золотым стандартом» диагностики мальабсорбции лактозы некоторые считают определение активности лактазы в биоптате тощей кишки [14]. Но в связи с малыми размерами биоптата, неравномерное распределение лактазной активности в тонкой кишке может быть причиной недостаточной чувствительности метода. В отличие от исследования лактазной активности в биоптате, ВДТ с нагрузкой лактозой дает возможность оценить совокупную степень ЛН, поскольку чем больше в кишечнике остается нерасщепленной лактозы, тем больше при ее бактериальном расщеплении образуется водорода. То есть он представляет собой интегративный метод оценки степени ЛН и, к тому же — неинвазивный, что особенно важно в детской практике [12, 15].

Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке (СИБР) — это дисбиоз, сопровождающийся заселением тонкой кишки разнообразной, преимущественно условно-патогенной, микрофлорой [12]. Он может проявляться широким спектром клинических симптомов: от незначительных и неспецифических до тяжелых проявлений синдрома мальабсорбции [5, 7].

СИБР традиционно определяется как наличие микроорганизмов в количестве не менее 10^5 КОЕ/мл еюнального аспирата [10, 4]. Следовательно, для диагностики СИБР в традиционном варианте необходима аспирация тонкокишечного содержимого с помощью зонда или эндоскопа, что не всегда технически осуществимо из-за инвазивности процедуры, особенно у детей раннего возраста. Однако возможна замена этого инвазивного метода на неинвазивный — водородный дыхательный тест (ВДТ). Обычно для диагностики СИБР ВДТ проводят с нагрузкой лактулозой, поскольку в нормальных условиях последняя не переваривается ферментами в тонкой кишке и, лишь попадая в толстую кишку, ферментируется ее микрофлорой с образованием водорода. Поскольку время прохождения субстрата по тонкой кишке составляет от 1 до 5 часов, повышение водорода в выдыхаемом воздухе в норме наблюдается не ранее, чем через час после приема лактулозы. При СИБР присутствующие в тонкой кишке микробы начинают расщеплять лактулозу в более ранние сроки, поэтому повышение водорода в выдыхаемом воздухе наблюдается уже через 30–45 минут. Это и служит основой для диагностики СИБР с помощью водородного дыхательного теста.

В 2008 г. был принят Римский консенсус по водородным тестам, в котором изложены рекомендации международных экспертов для клинической практики относительно показаний и методик проведения ВДТ при заболеваниях пищеварительного тракта [4]. Тем не менее, лишь немногие практикующие врачи в России знакомы с ВДТ и его диагностическими возможностями.

Целью нашего исследования было установление частоты лактазной недостаточности (ЛН) и СИБР при функциональных расстройствах (ФР) ЖКТ у детей раннего возраста с помощью водородного дыхательного теста (ВДТ).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 102 ребёнка в возрасте от 1 до 6 месяцев, у 62 из которых имели место различные проявления ФР ЖКТ, преимущественно кишечные колики, срыгивания и запоры; 40 здоровых детей этого же возраста составили контрольную группу (КГ). Критерием установления ФР ЖКТ и включения ребенка в исследование было соответствие имеющихся у него симптомов Римским критериям III. В исследование не были включены дети с установленной органической патологией ЖКТ и дети с явными проявлениями пищевой аллергии (атопический дерматит).

У всех детей проводились следующие исследования:

1. Посев кала на дисбактериоз, с подсчетом количества *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *E. coli* (в том числе гемолитической), *St. aureus*, *Kl. oxytoca* и *Kl. pneumonia*, *Citrobacter freundii*.
2. ПЦР кала в реальном времени с оценкой общего бактериального (микробного) числа, количества *Bifidobacterium*, *Lactobacillus spp.*, *E. coli*, *Cl. difficile*, *Kl. pneumonia*, *Bacteroides fragilis*, *Enterococcus spp.*, *Faecalibacterium prausnitzii* и соотношения *Bacteroides fragilis*/*Faecalibacterium prausnitzii*.
3. Определение уровня кальпротектина в кале.
4. Водородный дыхательный тест с лактозой:

Для измерения уровня водорода в выдыхаемом воздухе использовался газоанализатор Лактофан-2. Исследование проводилось за час до кормления: вначале у ребенка измеряли уровень водорода натощак (базальный), затем он получал нагрузку (лактозу), и далее измерения проводились через 30 и 60 мин с момента принятия нагрузки. Лактоза назначалась из расчёта 2 г/кг, но не более 20 г и разводилась в слегка подогретой (для лучшего растворения) теплой дистиллированной воде объемом 10 мл/кг, но не более 100 мл.

Нами разработана методика пробоотбора выдыхаемого воздуха у маленьких детей. Для этого использовалась лицевая маска Unomedical REF 586 UMN. Маска плотно прикладывалась к лицу ребенка. В процессе пробоотбора выходное отверстие маски было не закрыто, благодаря чему маска не мешала дыханию ребенка. После совершения 2–3 выдохов в выходное отверстие маски вставляли шприц 20 мл и в него отбирали воздух из внутреннего объема маски. Затем воздух из шприца вводили в газоанализатор. Процедура отбора не сложна, она не прерывала и не затрудняла дыхание ребенка и занимала несколько секунд. У каждого ребенка определение концентрации водорода в выдыхаемом воздухе проводилось 3-кратно: до принятия лактозы (базальный уровень), через 30 и через 60 минут после принятия (нагрузочный уровень). Поскольку нагрузка лактозой была небольшой и соответствовала содержанию таковой примерно в 150 мл грудного молока, в определении диагностически значимого прироста концентрации водорода после ее приема мы ориентировались также на появление клинических симптомов: беспокойства, вздутия живота и разжиженного водянистого стула с кислым запахом. Эти симптомы наблюдались уже при приросте концентрации водорода, равной 10 ppm, поэтому прирост ≥ 10 ppm расценивался нами как диагностиче-

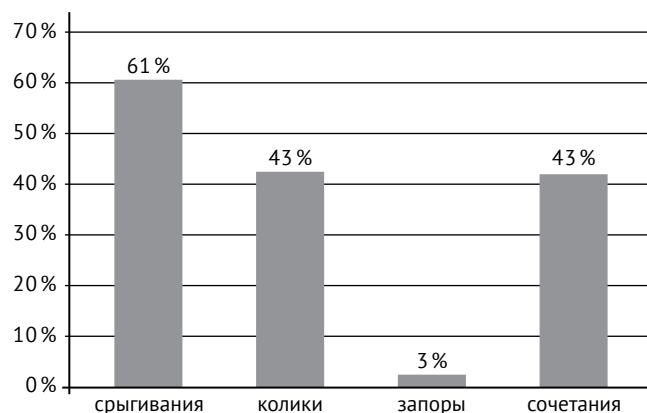


Рис. 1. Структура функциональных расстройств (ФР) ЖКТ

ский. Повышенный уровень водорода натощак или незначительное его повышение (5–10 ppm) уже к 30-й минуте после нагрузки, вероятно, объяснялись имеющимся СИБР.

Поэтому оценка результатов ВДТ проводилась следующим образом:

1. Если значение через 60 минут превышало базальный уровень на 10 ppm и более, диагностировалась ЛН.
2. Если повышения водорода после приема лактозы через 60 минут не наблюдалось, но базальный уровень водорода превышал 5 ppm и/или значение через 30 минут превышало базальный уровень на 5 ppm и более, то это расценивалось как проявление СИБР.
3. В остальных случаях результат ВДТ расценивался, как отрицательный.

РЕЗУЛЬТАТЫ

С помощью ВДТ среди детей с симптоматикой ФР (срыгивания, колики, нарушения стула) были выделены 3 группы: 1 группа — ФР с ЛН (23 ребенка), 2 группа — ФР без ЛН (39 детей), 3-я группа (КГ) без признаков ФР ЖКТ и без ЛН (40 детей). Средний базальный уровень H_2 был достоверно выше в группе с ЛН и составил 19 ± 2 ppm, в группе с ФР без ЛН — 4 ± 2 ppm, в контрольной группе — 5 ± 1 ppm, $p < 0,05$ (рис. 4). Сред-

ний уровень H_2 через 30 минут в 1-й группе составил 34 ± 7 ppm и был выше, чем во 2-й группе — 5 ± 2 ppm и в КГ — 7 ± 1 ppm, $p < 0,05$. Средний прирост уровня H_2 через 60 минут также был достоверно выше в группе с ЛН и достигал 14 ± 1 ppm, в группе с ФР без ЛН — 1 ± 1 ppm, в контрольной группе — 2 ± 1 ppm, $p < 0,05$.

В группе детей с ЛН у всех наблюдались сочетанные проявления ФР: срыгивания, колики, вздутие живота, газы, водянистый стул с кислым запахом. В группе детей с ФР без ЛН доминировали сочетания срыгиваний и флатуленции — у 39 детей (100%), Сочетания колик, срыгиваний и диареи были у 12 детей (30%); колик, срыгиваний и запоров — у 3 детей (7%), колик и срыгиваний — у 6 детей (15%). У детей контрольной группы (40 чел.) не отмечалось симптомов ФР (срыгиваний, колик, нарушений стула), лишь у части детей были указания на периодическое отхождение газов, не причиняющее беспокойства. Структура ФР представлена на рисунке 1.

Оценка состава фекальной микрофлоры, по результатам посева кала на дисбактериоз (табл. 1), показала, что количество *St. aureus* в группе с ЛН было достоверно выше, чем в контрольной группе, и составило соответственно $4,2 \pm 0,4$ КОЕ/г и $2,2 \pm 0,8$ КОЕ/г, $p < 0,05$.

При оценке состава фекальной микрофлоры с помощью ПЦР в реальном времени (табл. 2) были получены несколько отличающиеся от данных посева результаты. В частности, в группе детей с ФР без ЛН обнаружено более высокое количество *Cl. difficile* — $5,1 \pm 0,7$ КОЕ/г, что достоверно выше, чем в контрольной группе — $3,3 \pm 0,3$ КОЕ/г, $p < 0,05$. Достоверно более высоким оказался и уровень *Enterococcus spp.*: в группе с ФР без ЛН — $5,8 \pm 0,2$ КОЕ/г, в контрольной группе — $4,7 \pm 0,4$ КОЕ/г, $p < 0,05$. По остальным представителям микрофлоры достоверных различий между группами не обнаружено.

Уровень кальпротектина достоверно отличался во всех группах. Наибольшим он был у детей с ЛН — 519 ± 56 мкг/г, в группе с ФР без ЛН составил 242 ± 48 мкг/г, в контрольной группе — 83 ± 13 мкг/г, $p < 0,05$.

Таблица 1

Состав микрофлоры толстой кишки в 1-й, 2-й и 3-й группах, по данным посева кала на дисбактериоз (КОЕ/г)

| Микроорганизмы | Группа 1 n = 23 | Группа 2 n = 39 | Группа 3 n = 40 |
|------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| Бифидобактерии | 11 ± 1 | 10,6 ± 0,3 | 10,0 ± 0,6 |
| Лактобактерии | 7 ± 1 | 6,6 ± 0,3 | 6,6 ± 0,3 |
| <i>Citrobacter freundii</i> | 4,5 ± 0,5 | 4,5 ± 0,4 | 4,0 ± 1 |
| <i>Klebsiella oxytoca</i> | 5,3 ± 0,8 | 4,5 ± 0,4 | 4,7 ± 0,5 |
| <i>Klebsiella pneumonia</i> | 5,2 ± 0,7 | 5,5 ± 0,5 | 4,8 ± 0,4 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 4,2 ± 0,4 | 3,0 ± 0,8 | 2,2 ± 0,8 |

Жирным шрифтом выделены достоверные отличия ($p < 0,05$)

Таблица 2

Состав микрофлоры толстой кишки в 1-й, 2-й и 3-й группах, по данным ПЦР в кале в реальном времени (КОЕ/г)

| Микроорганизмы | Группа 1 n=23 | Группа 2 n=39 | Группа 3 n=40 |
|------------------------------|---------------|----------------|----------------|
| Общее количество микробов | 10,1±0,3 | 10,1±0,2 | 10,2±0,2 |
| Бифидобактерии | 8,5±0,5 | 8,8±0,3 | 9,4±0,3 |
| Лактобактерии | 5,8±0,8 | 6,3±0,8 | 6,2±0,4 |
| <i>Bacteroides fragilis</i> | 8,6±0,7 | 8,4±0,5 | 8,4±0,3 |
| <i>Clostridium difficile</i> | 4,3±0,8 | 5,1±0,7 | 3,3±0,3 |
| <i>Enterococcus spp.</i> | 5,2±0,2 | 5,8±0,2 | 4,7±0,4 |

Жирным шрифтом выделены достоверные отличия ($p < 0,05$)

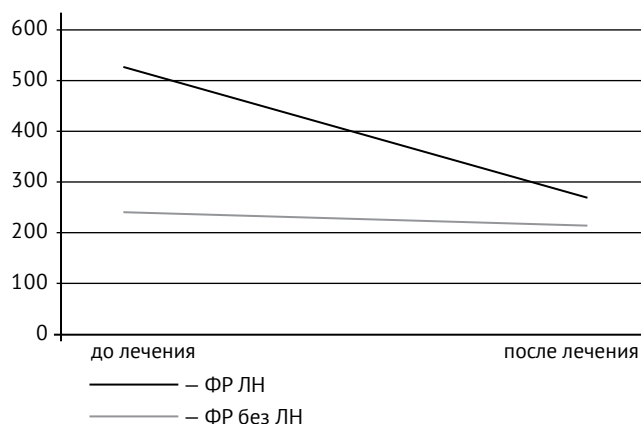


Рис. 2. Уровень кальпротектина в кале у детей 1 и 2 групп до и после лечения

Отмечалась связь между данными ВДТ, коликами, уровнем кальпротектина и содержанием условно-патогенной флоры. Так, у детей с ЛН отмечались выраженные колики, более высокий уровень кальпротектина и высокое содержание *St. aureus*. В группе с ФР без ЛН у детей с наличием колик также обнаружены высокие значения кальпротектина, а также повышенное количество *Cl. difficile* и *Enterococcus spp.* В контрольной группе данные ВДТ, уровень кальпротектина и содержание условно-патогенной флоры соответствовали норме.

С помощью ВДТ у 37 (60%) детей с ФР были выявлены признаки СИБР, у 25 детей (40%) они отсутствовали. Средний базальный уровень H_2 у детей с СИБР составил 15 ± 1 ppm, что достоверно выше, чем у детей без СИБР — $0,8 \pm 0,2$ ppm, $p < 0,05$ (рис. 5). Уровень H_2 через 30 минут после нагрузки у детей с СИБР составил 18 ± 2 ppm, у детей без СИБР — $1 \pm 0,3$ ppm, $p < 0,05$. Средний прирост

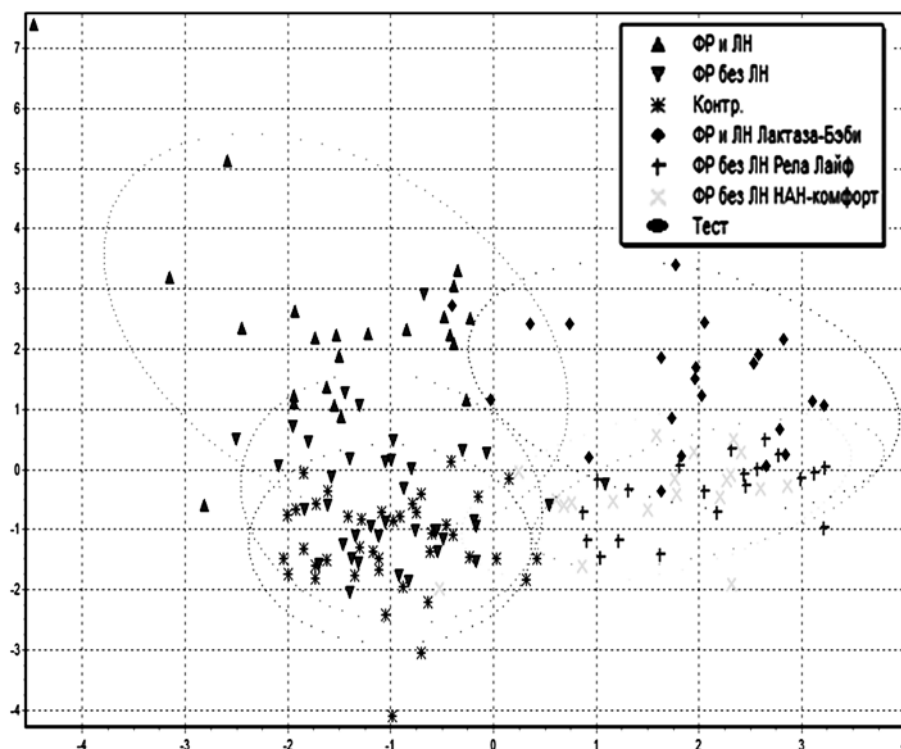


Рис. 3. Графический анализ методом главных компонент (МГК) совокупных микробиологических показателей детей 1-й, 2-й и 3-й групп до и после лечения

Таблица 3

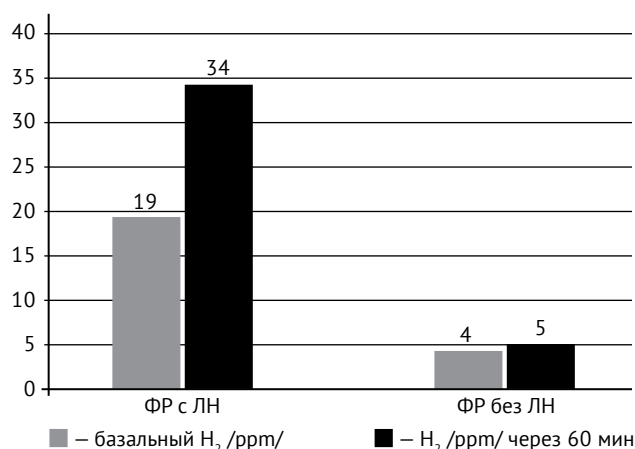
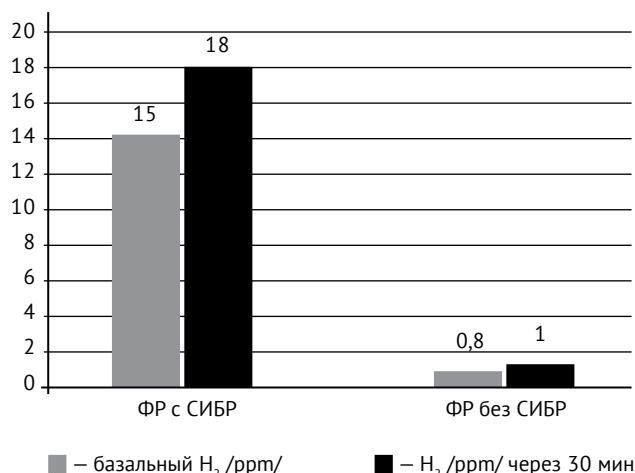
Состав микрофлоры толстой кишки в группе детей с ФР с СИБР и ФР без СИБР, по данным посева кала на дисбактериоз (КОЕ/г)

| Микроорганизмы | ФР с СИБР n=37 | ФР без СИБР n=25 |
|------------------------------|----------------|------------------|
| Бифидобактерии | 10,8±0,07 | 10,8±0,1 |
| Лактобактерии | 6,8±0,09 | 6,8±0,1 |
| <i>Citrobacter freundii</i> | 4,8±0,2 | 4,8±0,3 |
| <i>Klebsiella oxytoca</i> | 4,8±0,2 | 5,1±0,3 |
| <i>Klebsiella pneumonia</i> | 5,5±0,2 | 5,6±0,3 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 3,6±0,3 | 3,3±0,4 |

Таблица 4

Состав микрофлоры толстой кишки в 1-й, 2-й и 3-й группах, по данным ПЦР в кале в реальном времени (КОЕ/г)

| Микроорганизмы | ФР с СИБР n=37 | ФР без СИБР n=25 |
|------------------------------|----------------|------------------|
| Общее количество микробов | 10,1±0,1 | 10,1±0,1 |
| Бифидобактерии | 8,7±0,1 | 8,7±0,2 |
| Лактобактерии | 5,8±0,3 | 6,8±0,1 |
| <i>Bacteroides fragilis</i> | 8,4±0,2 | 8,3±0,3 |
| <i>Clostridium difficile</i> | 4,8±0,3 | 5,1±0,4 |
| <i>Enterococcus spp.</i> | 5,3±0,08 | 5,4±0,1 |

Рис. 4. Средний уровень H_2 у детей при ФР с ЛН и ФР без ЛНРис. 5. Средний уровень H_2 у детей при ФР с СИБР и ФР без СИБР

уровня H_2 через 60 минут также был выше у детей с СИБР — 9 ± 1 ppm, чем у детей без СИБР — $1 \pm 0,3$ ppm, $p < 0,05$.

У 23 детей (38%) с ФР отмечалось сочетание СИБР с ЛН. Сочетание колик, срыгиваний и жидкого стула отмечалось у 28 детей (75%), сочетание колик, срыгиваний и запора — у 4 детей (11%), сочетание срыгиваний и запора — у 1 ребёнка (3%), сочетание срыгиваний и жидкого стула — у 1 ребёнка (3%), сочетание колик и срыгиваний — у 3 детей (8%). Вздутие живота наблюдалось у 35 детей (94%), газы — у 37 детей (100%).

В отличие от детей с СИБР, у детей с ФР без СИБР клиника несколько отличалась. Сочетание колик, срыгиваний и жидкого стула отмечалось у 10 детей (40%), сочетание колик, срыгиваний и запора — у 2 детей (8%), сочетание срыгиваний и запора — у 2 детей (8%), сочетание срыгиваний и жидкого стула — у 6 детей (24%), сочетание колик и срыгиваний — у 5 детей (20%). Вздутие живота наблюдалось у 18 детей (72%), газы — у 25 детей (100%).

Уровень кальпротектина был достоверно выше у детей с СИБР и составил 445 ± 28 мкг/г, у детей без СИБР — 195 ± 27 мкг/г, $p < 0,05$.

При оценке состава фекальной микрофлоры по данным ПЦР и посева кала в группах с ФР с СИБР и ФР без СИБР достоверных отличий найдено не было (табл. 3 и 4).

Коррекции ФР осуществлялась в зависимости от полученных данных ВДТ. Так, дети с ЛН во время каждого кормления получали препарат Лактаза Бэби (β -галактозидаза). Содержимое 1 капсулы (700 единиц) препарата добавлялось в предварительно сцеженное грудное молоко (20–30 мл), корм-

ление начинали через несколько минут, сначала ферментированной порцией молока, затем грудью. Дети с ФР без ЛН, находившиеся на естественном вскармливании — 20 детей (51 %), получали пробиотический препарат Рела Лайф (живые *Lactobacillus reuteri*) по 5 капель 1 раз в день во время кормления. Дети, находившиеся на искусственном вскармливании — 19 детей (48 %) из группы с ФР без ЛН, получали в качестве терапии низколактозную смесь Нан Комфорт с содержанием живой пробиотической культуры *Lactobacillus reuteri*.

Период наблюдения за детьми 1-й и 2-й групп составил 28 дней, в течение которого кормящим грудью мамам было рекомендовано исключить из своего рациона питания молоко, молочные продукты, сладости и бобовые. Кроме того, каждая мама вела подробный дневник, в котором ежедневно отмечались: количество и объём кормлений, наличие и продолжительность колик, длительность общего плача, интенсивность вздутия живота и газов, частоту и объём срыгиваний, связь всех симптомов с кормлением, а также возможные проявления аллергии.

В результате лечения препаратом Лактаза Бэби, у детей с ЛН отмечалась положительная динамика по данным ВДТ: средний базальный уровень H_2 составил 9 ± 3 ppm, средний прирост уровня H_2 через 60 минут составил 3 ± 2 ppm. При этом, у всех детей с ЛН к концу 4-й недели терапии отсутствовали колики, снизились частота и объём срыгиваний, отмечалось снижение выраженности вздутия и газов, наблюдалась положительная динамика в характере стула, с более густой консистенцией и отсутствием кислого запаха, снизился уровень кальпротектина (рис. 2) и количество *St. aureus*, повысилось количество лакто- и бифидобактерий.

В результате лечения препаратом Рела Лайф и смесью Нан Комфорт, в составе которых содержится *Lactobacillus reuteri*, у детей с СИБР исчезли колики, уменьшились частота и объём срыгиваний, отмечалось снижение выраженности вздутия и газов, наблюдалась нормализация частоты стула, снизилось содержание *Cl. difficile* и *Enterococcus spp.*, повысилось количество лактобацилл, снизился уровень кальпротектина.

С помощью графического анализа методом главных компонент (МГК) были установлены отличия между группой с ЛН и группой с ФР без ЛН по отношению к контрольной группе (рис. 3). Каждая группа расположена на графике с учётом следующих параметров: базальный уровень водорода, прирост уровня водорода через 1 час, данные посева кала на дисбактериоз, данные ПЦР кала. Достоверные отличия выявлены как между основными груп-

пами, так и между 1-й и контрольной группами. На этом же графике продемонстрировано изменение направления кластеров после лечения.

ВЫВОДЫ

1. Водородный дыхательный тест (ВДТ) — простой, неинвазивный и высокоинформативный метод диагностики лактазной недостаточности (ЛН), который может быть применен у детей раннего возраста с использованием метода пробоотбора и оценки, разработанной авторами.
2. ВДТ с оценкой времени и концентрации водорода в выдыхаемом воздухе после приема 2 г/кг лактозы позволяет дифференцировать разные причины сходных клинических симптомов: ЛН и СИБР, что даёт возможность выбрать соответствующий оптимальный терапевтический подход.
3. Повышение уровня водорода коррелирует с выраженностью клинической симптоматики ФР ЖКТ, а также с изменениями микробиоты кишечника и повышением уровня кальпротектина, как показателя активности воспаления в кишечнике.
4. ВДТ может быть использован у детей как для первичной диагностики ЛН и СИБР, так и для оценки результативности терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Готтшальк Г. Метаболизм бактерий. — М., Мир, 1982.
2. Коваленко А.А., Гасилина Т.В., Бельмер С.В. Ме-теоризм: норма и патология // Лечащий врач. — 2008. — № 2. — С. 38–43. <http://ip.medart.tomsk.ru/ucm/search/result.xml?query=rec.id%3D%22%D0%9B653687%2F2008%2F2%22>.
3. Bedell G.N., Marshall R., Dubois A.B. et al. Measurement of the volume of gas in the gastrointestinal tract; values in normal subjects and ambulatory patients // J. Clin. Invest. — 1956. — Vol. 35. — P. 336–345.
4. Bouhnik Y., Alain S., Attar A. et al. Bacterial populations contaminating the upper gut in patients with small intestinal bacterial overgrowth syndrome // Am. J. Gastroenterol. — 1999. — Vol. 94. — P. 1327–1331.
5. Corazza G.R., Strocchi A., Rossi R. Sorbitol malabsorption in normal volunteers and in patients with coeliac disease // Gut. — 1988. — Vol. 29. — P. 44–48.
6. Corazza G.R., Menozzi M.G., Strocchi A. et al. The diagnosis of small bowel bacterial overgrowth. Reliability of jejunal culture and inadequacy of breath hydrogen testing // Gastroenterology. — 1990. — Vol. 98. — P. 302–309.
7. Di Camillo M., Witter F.R., Bronner Y. et al. Hydrogen breath test for diagnosis of lactose malabsorption: the importance of timing and the number of breath samples // Can. J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 20. — P. 265–268.

8. *Gasbarrini A., Corazza G.R., Gasbarrini G., Montalto M.* 1st Rome H 2-Breath Testing Consensus Conference Working Group. Methodology and indications of H 2-breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2009, Mar 30. — Vol. 29(suppl. 1). — P. 1–49.
9. *Hawrelak J.A., Myers S.P.* The causes of intestinal dysbiosis: a review // *Altern. Med. Rev.* — 2004. — Vol. 9. — P. 180–197.
10. *Husebye E.* The pathogenesis of gastrointestinal bacterial overgrowth // *Chemotherapy.* — 2005. — Vol. 51. — P. 1–22.
11. *Koshini R., Dai S.C., Lezcano S. et al.* A systematic review of diagnostic tests for small intestinal bacterial overgrowth // *Dig. Dis. Sci.* — 2008. — Vol. 53. — P. 1443–1454.
12. *Levitt M.D.* Volume and composition of human intestinal gas determined by means of an intestinal wash-out technique // *N. Engl. J. Med.* — 1971. — Vol. 284. — P. 1394–1398.
13. *Levitt M.D., Donaldson R.M.* Use of respiratory hydrogen (H₂) excretion to detect carbohydrate malabsorption // *J. Lab. Clin. Med.* — 1970. — Vol. 75. — P. 937–945.
14. *Newcomer A.D., McGill D.B., Thomas P.J. et al.* Prospective comparison of indirect methods for detecting lactase deficiency // *N. Engl. J. Med.* — 1975. — Vol. 293. — P. 1232–1235.
15. *Strocchi A., Corazza G.R., Anania C.* Quality control study of H 2 breath testing for the diagnosis of carbo-

hydrate malabsorption in Italy // *Ital. J. Gastroenterol. Hepatol.* — 1997. — Vol. 29. — P. 122–127.

CLINICAL IMPLICATION OF THE HYDROGEN BREATH TEST FOR DIAGNOSIS OF LACTOSE INTOLERANCE AND OVERGROWS SYNDROME IN INFANTS

Korniyenko Ye.A., Kubalova S.S., Dmitriyenko M.A., Dzhagatspanyan I.E.

◆ **Resume.** The aim of this study was to estimate the diagnostic value of the Hydrogen Breath Test (HBT) in diagnosis of lactose intolerance (LI) and overgrows syndrome (OS) in infants with functional gastrointestinal disorders (FGD). 102 infants from 1 to 6 months with FGD symptoms were investigated by HBT with lactose, fecal microbiota were examined by culture and real time PCR, fecal calprotectin was measured. LI was found in 37 % FGD infants, OS in 60 %. Calprotectin level was 445 ± 28 mg/g in OS and 195 ± 27 mg/g in infants without OS. Microbiota was altered in all FGD infants with increase of *Cl. difficile*, *St. aureus*. Infants with LI got Lactase Baby, infants with OS-L. reuteri in infant formula NAN Comfort or in drops Rela Life. Both were effective in elimination of FGD symptoms. Calprotectin level and microbiota disturbances were better after treatment.

◆ **Key words:** fecal microbiota; lactose intolerance; overgrows syndrome; Hydrogen Breath Test; functional disorders; calprotectin; *L.reuteri*.

◆ Информация об авторах

Корниенко Елена Александровна — д.м.н., профессор, зав. кафедрой гастроэнтерологии ФПК и ПП. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: elenkornienk@yandex.ru.

Korniyenko Yelena Aleksandrovna — MD, Prof., Head of the Gastroenterology Department, Faculty of Postgraduate Education. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: elenkornienk@yandex.ru.

Кубалова Саида Султановна — аспирант кафедры гастроэнтерологии ФПК и ПП. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: saidakubalova@mail.ru.

Kubalova Saida Sultanovna — Postgraduate Student, Gastroenterology Department, Faculty of Postgraduate Education. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: saidakubalova@mail.ru.

Дмитриенко Марина Александровна — к.м.н., Генеральный директор ООО «Ассоциация медицины и аналитики». 199034, Санкт-Петербург, 17 линия Васильевского острова., д. 4-6. E-mail: mari_alex@mail.ru.

Dmitriyenko Marina Aleksandrovna — PhD, General Director, Association of Medicine and Analytics. 4-6, Vasilyevskiy ostrov, 17-ya liniya, St. Petersburg, 199034, Russia. E-mail: mari_alex@mail.ru.

Джагацпаян Игорь Эдуардович — к.т.н., заведующий отделом разработок ООО «Ассоциация медицины и аналитики». 199034, Санкт-Петербург, 17 линия Васильевского острова., д. 4-6. E-mail: drjie@mail.ru.

Dzhagatspanyan Igor Eduardovich — PhD, PhD, Director of the Development Department, Association of Medicine and Analytics. 4-6, Vasilyevskiy ostrov, 17-ya liniya, St. Petersburg, 199034, Russia. E-mail: drjie@mail.ru.