

В.С. Березенко^{1,2}, Я.В. Кречко², А.О. Горобець², А.В. Безпала^{1,2}

Вроджена недостатність сахарози-ізомальтази (клінічний випадок)

¹ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2025). 5(149): 117-124; doi 10.15574/SP.2025.5(149).117124

For citation: Berezenko VS, Krechko YaV, Horobets AO, Bezpala AV. (2025). Congenital sucrase-isomaltase deficiency (clinical case). Modern Pediatrics. Ukraine. 5(149): 117-124. doi: 10.15574/SP.2025.9(149).117124.

Вроджений дефіцит сахарози-ізомальтази (ВДСІ) – ферментопатія, частота якої сягає 10% серед пацієнтів із гастроінтестинальною симптоматикою. Унаслідок мутацій у гені, відповідальному за синтез ферментів сахарози та ізомальтази, зменшується активність цих ферментів, що призводить до порушення розщеплення сахарози і крохмалю в просвіті тонкої кишки. Накопичення нерозщеплених вуглеводів у кишечнику є причиною осмотичної діареї, а їхня ферментація бактеріями товстої кишки призводить до виділення великої кількості водню та інших газів, що супроводжується значним здуттям і метеоризмом. Основними методами діагностування патології є дихальні тести і генетичні дослідження, а основними підходами у лікуванні – замісна терапія препаратом сахарозидази і дієтотерапія з вилученням харчових джерел сахарози і крохмалю.

Мета – висвітлити сучасні знання про ВДСІ; показати можливості диференційного діагностування цієї патології на основі клінічного випадку.

Описано **клінічний випадок** 5-річної дитини, госпіталізованої із симптомами абдомінального дискомфорту, метеоризму, здуття, водянистої діареї, порушенням фізичного і психомоторного розвитку, тромбоцитопенією і зниженням показника панкреатичної еластази-1. За даними обстеження дитини (аналізу скарг і анамнестичних даних, фізикального та лабораторно-інструментального дослідження, генетичного тестування) верифіковано діагноз ВДСІ. На тлі призначеної дієтотерапії поліпшився загальний стан пацієнтки, нормалізувався показник зросту і значно покращився показник маси тіла, зникла гастроінтестинальна симптоматика, нормалізувалися частота і консистенція випорожнень, а також показник панкреатичної еластази-1.

Висновки. Через подібність типових клінічних проявів ВДСІ до симптоматики низки інших патологічних станів (таких як синдром подразненого кишечника, запальні захворювання кишечника, синдром надмірного бактеріального росту тонкої кишки, глютензалежні хвороби, а також інші ферментопатії) встановлення її діагнозу часто є складним і несвоєчасним. Обізнаність педіатрів, гастроентерологів, сімейних лікарів щодо особливостей перебігу захворювання, інструментального діагностування, диференційного діагностування та менеджменту ВДСІ є запорукою своєчасного встановлення діагнозу й успішного лікування таких пацієнтів.

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дитини.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти, ферментопатія, вроджений дефіцит сахарози-ізомальтази, мальабсорбція, осмотична діарея, здуття, метеоризм, сахарозидаза.

Congenital sucrase-isomaltase deficiency (clinical case)

V.S. Berezenko^{1,2}, Ya.V. Krechko², A.O. Horobets², A.V. Bezpala^{1,2}¹SI «Ukrainian center of maternity and childhood of the NAMS of Ukraine», Kyiv²Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Congenital sucrase-isomaltase deficiency (CSID) is a fermentopathy, the frequency of which reaches 10% among patients with gastrointestinal symptoms. As a result of mutations in the gene responsible for the synthesis of sucrase and isomaltase enzymes, the activity of these enzymes is disrupted, which leads to a violation of the breakdown of sucrose and starch in the lumen of the small intestine. The accumulation of undigested carbohydrates in the intestines is the cause of osmotic diarrhea, and their fermentation by colon bacteria leads to the release of large amounts of hydrogen and other gases, which is accompanied by significant bloating and flatulence. The main methods for diagnosing pathology are breath tests and genetic studies, and the main approaches in management are replacement therapy with sucrosidase and diet therapy with the exclusion of food sources of sucrose and starch.

Aim – to highlight the current knowledge about CSID and the possibility of differential diagnosis of this pathology based on a clinical case.

The article presents a **clinical case** of a 5-year-old child who was hospitalized with symptoms of abdominal discomfort, flatulence, bloating, watery diarrhea, impaired physical and psychomotor development, thrombocytopenia and a decrease in pancreatic elastase-1. In the process of examining the child (analysis of complaints and anamnestic data, physical and laboratory-instrumental examination, genetic testing), the diagnosis of CSID was verified. Against the background of the prescribed diet therapy, the general condition of the patient improved, the growth rate normalized and the weight index improved significantly, the gastrointestinal symptoms disappeared, the frequency and consistency of stools, as well as the index of pancreatic elastase-1, were normalized.

Conclusions. CSID is enzymopathy that occurs in 10% of patients with gastrointestinal symptoms. Due to the similarity of its typical clinical manifestations to the symptoms of a number of other pathological conditions, such as irritable bowel syndrome, inflammatory bowel disease, small intestine bacterial overgrowth syndrome, gluten-dependent diseases, as well as other enzymopathies, its diagnosis is often difficult and untimely. Awareness of pediatricians, gastroenterologists and family doctors in features of the course of the disease, instrumental diagnosis, differential diagnosis and management of CSID are the key to timely diagnosis and successful treatment of such patients.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: children, enzymopathy, congenital sucrase-isomaltase deficiency, malabsorption, osmotic diarrhea, bloating, flatulence, sucrosidase.

Вроджений дефіцит сахарози-ізомальтази (ВДСІ, англ. CSID – «congenital sucrose-isomaltase deficiency») є аутосомно-рецесивним порушенням метаболізму, спричиненим мутацією в гені *SI*, відповідальному за ферментну активність сахарози-ізомальтази, наслідком якої є значне зниження активності сахарози і значною мірою мальтази. На сьогодні виділено 37 алелей, які визначають 7 фенотипів дефіциту сахарози-ізомальтази [4]. ВДСІ є одним із чотирьох варіантів ферментної недостатності; іншими трьома варіантами є недостатність сахарози, пансахаридазна недостатність і первинний дефіцит мальтази [19]. Дефіцит сахарози-ізомальтази також може бути набутим і виникати на тлі запальних або атрофічних процесів у слизовій оболонці тонкої кишки. У таких випадках ферментна недостатність є минущою, активність ферменту відновлюється після нормалізації стану слизової оболонки тонкої кишки [3,13].

Мета дослідження – висвітлити сучасні знання про ВДСІ; показати можливості диференційного діагностування цієї патології на основі клінічного прикладу.

Рівень поширеності ВДСІ, за дослідженнями 60–70-х років ХХ ст., є низьким: 0,2% серед мешканців Північної Америки і Європи [21]; серед афроамериканців цей показник навіть нижчий [28]. При цьому деякі дослідження повідомляють про вищий показник поширеності ферментопатії (до 10%) у деяких популяціях, зокрема, у популяції гренландських інuitів [10]. На противагу цим даним, більш сучасні дослідження доводять, що в гетерозиготних носіїв патологічного варіанта гена *SI* також виникають симптоми ВДСІ, а отже, рівень поширеності патології є вищим, ніж вважали раніше [2]. Очевидно, показник справжньої поширеності захворювання є суттєво заниженим через низку чинників, серед яких – недоліки номенклатури, відсутність чітких критеріїв діагностування, наявність великої кількості геномних порушень із широким фенотиповим розмаїттям, а також низька настороженість лікарів у зв'язку зі значною подібністю клінічних проявів ВДСІ та інших патологічних станів [12,15]. У 6-річному ретроспективному дослідженні, у якому вивчено активність дисахаридаз 27 875 біоптатів слизової оболонки тонкої кишки пацієнтів із гастроінтестинальною симптоматикою, виявлено дефіцит принаймні однієї дисахаридози в 45% фрагментів, дефіцит сахарози і мальтази – у 9,3% фрагментів [20]. Система-

тичний аналіз 30 обсерваційних досліджень біоптатів слизової оболонки тонкої кишки дітей, які проходили езофагогастродуоденоскопію, показує такі результати: недостатня активність лактази, сахарози і мальтази відзначається відповідно у 39,2%, 9,0% і 9,1% фрагментів [6].

Порушення розщеплення і всмоктування дисахаридів призводить до їхнього накопичення в просвіті тонкої кишки, а це підвищує осмотичне навантаження, секрецію рідини та електролітів у просвіт кишки. Зі збільшенням об'єму вмісту кишки посилюється її моторика, а відтак – і кишковий транзит, що призводить до послаблення абсорбції і формування гіперосмолярної водянистої діареї [7]. У товстій кишці нерозщеплені цукри ферментуються кишковою мікрофлорою, що супроводжується виділенням значної кількості водню та інших газів, таких як метан, викликаючи здуття, метеоризм, біль і дискомфорт у животі. За значної інтенсифікації кишкового транзиту значно порушується всмоктування нутрієнтів, що має особливе клінічне значення в дітей перших років життя, інтестинальний транзит яких є фізіологічно швидшим, а нутритивні потреби – вищими. Наслідком мальабсорбції макро- і мікронутрієнтів у цьому віці може бути нутритивна недостатність, що супроводжується затримкою фізичного, а в низці випадків – і психомоторного розвитку. Унаслідок «закислення» випорожнень (у результаті значного зниження їх кислотності, що характерно для будь-якої сахаридазної недостатності) у дітей першого року життя часто розвивається памперсний перианальний дерматит. Симптоми зазвичай маніфестують після введення до раціону продуктів, що містять сахарозу і крохмаль [9,25]. У дослідженні 65 пацієнтів із ВДСІ найпоширенішим симптомом є діарея, наступними клінічними проявами – здуття, абдомінальний біль і занепокоєння [25]. Клінічні симптоми, а також їхня виразність значною мірою залежать від природи і типу мутації гена *SI*, а також від типу носійства (гомо- або гетерозиготне) [9,12]. Іншими чинниками, які можуть впливати на виразність клінічної симптоматики ферментопатії, є кількість спожитого цукру і крохмалю, а також вік. Так, у дітей симптоми є значно більш виразними, що зумовлене, з одного боку, коротшою довжиною тонкої кишки (це безпосередньо впливає на кількість ферменту, що виробляється ентероцитами), а з іншого – зниженою спроможністю товстої кишки до абсорбції надлишкової рідини в її просвіті [3,25].

Попри те, що в більшості випадків захворювання маніфестує в ранньому дитинстві, дедалі більше досліджень свідчать про можливість виникнення перших симптомів у більш пізньому віці. Зазвичай це діти, у яких діагностують неспецифічну діарею дитинства, і підлітки та дорослі з діагнозом синдрому подразненого кишечника, що перебігає з діареєю [9,15,25]. У низці випадків симптоми тривають протягом усього життя і виникають доволі часто: декілька разів на день, протягом кількох днів на тиждень [8,22,25]. Часто симптоми впливають на якість життя пацієнтів. Так, більшість дорослих пацієнтів із дефіцитом сахарази-ізомальтази повідомляє про необхідність обмежень у харчуванні та емоціональний дистрес, що виникає часто або наявний постійно [24]. Хвороба може маніфестувати також до введення прикорму в дітей на штучному вигодовуванні, які отримують суміш, що містить сахарозу і/або крохмаль. Описано випадок ВДСІ у 3-місячної дитини, у якої симптоми здуття були настільки виразними, що провели гістологічне дослідження біоптату прямої кишки через підозру хвороби Гіршпрунга [17].

Діагностування ВДСІ передбачає аналіз скарг та анамнезу, а також проведення інструментальних досліджень. Простими у виконанні є елімінаційний тест, тест із пробним застосуванням препарату сахаразидази і проба з навантаженням сахарозою. Елімінаційний тест передбачає вилучення з раціону продуктів із сахарозою і крохмалем із подальшим оцінюванням динаміки клінічних симптомів. Тест із пробним застосуванням препарату сахаразидази полягає в оцінюванні клінічної симптоматики пацієнта на тлі вживання препарату, що містить фермент, який розщеплює вуглеводний субстрат, компенсуючи таким чином дефіцит власних ферментів. Проба з навантаженням сахарозою, або «тест 4 – 4 – 4», полягає в оцінюванні симптомів здуття, метеоризму, абдомінального дискомфорту або болю, діареї протягом чотирьох годин після вживання розчинених у 120 мл води (4 унції) чотирьох чайних ложок сахарози. Варто зазначити, що такі тести не пройшли випробувань у серйозних дослідженнях, хоча і можуть використовуватися для виявлення пацієнтів із підозрою на дефіцит сахарази-ізомальтази і подальшим їхнім обстеженням [7]. Дихальні тести дають змогу виявити порушення розщеплення сахарози шляхом визначення водню або метану у видихуваному повітрі – газів, що

утворюються внаслідок ферментації сахарози бактеріями товстої кишки. З цією метою пацієнт вживає 25–50 г сахарози після 24-годинного харчування з обмеженням сахарози. Підвищення водневих іонів у видихуваному повітрі до 20 і більше ppm (parts per million) свідчить про порушення розщеплення сахарози. Результат може бути спотворений порушенням кишкового транзиту або наявністю синдрому надмірного бактеріального росту в тонкій кишці; окрім того, деяким здоровим людям притаманний певний ступінь мальабсорбції сахарози. Європейська спілка дитячої гастроентерології, гепатології і харчування (ESPGHAN) на сьогодні не рекомендує використовувати водневі дихальні тести для верифікації діагнозу CSID [1]. Інше дослідження, дихальний тест із сахарозою і міченим ізотопом вуглецю ^{13}C , більш ефективно виявляє ферментопатію: об'єм $^{13}\text{CO}_2$ у видихуваному повітрі добре корелює з активністю сахарази в тонкій кишці [23]. Проте на цей час метод не валидований для використання в клінічній практиці [16].

«Золотим» стандартом діагностування дефіциту сахарази-ізомальтази є дослідження ферментної активності в дуоденальному біоптаті [11]. Метод є інвазивним: пошкодження епітелію слизової оболонки порушує активність дисахаридаз, відновлення якої деколи потребує кількох тижнів; використання методу для виявлення ферментопатії в дитячому віці є значно обмеженим.

Одним із широко вживаних методів діагностування ВДСІ є дослідження геномної ДНК гена *SI* на предмет чотирьох основних мутацій [8]. ESPGHAN рекомендує використовувати це дослідження для верифікації діагнозу ВДСІ в пацієнтів із мальабсорбцією, симптоми якої виникли після введення до раціону сахарози і/або крохмалю. Ефективність такого підходу обмежена можливістю виявлення лише тяжких форм ферментопатії.

Сучасним методом діагностування ВДСІ є NGS-секвенування, рекомендоване пацієнтам із підозрою на дисахаридазну недостатність або обтяженим щодо ВДСІ сімейним анамнезом. Метод дає змогу секвенувати ділянки усієї кодувальної частини гена *SI* [18]. Тест вважається позитивним у разі виявлення гомозиготних або компаунд-гетерозиготних мутацій у гені.

Лікування ВДСІ полягає в дієтотерапії і замісній ферментотерапії. Харчування пацієнтів передбачає вилучення з раціону продуктів-джерел

сахарози і крохмалю з подальшим пробним їх введенням із відслідковуванням динаміки клінічної симптоматики і визначення кількості, яку дитина здатна засвоювати [18]. Ступінь порушення толерантності до сахарози й крохмалю є різним у кожному випадку. Не всі пацієнти з ВДСІ не переносять продукти, що містять крохмаль, оскільки активність мальтази може залишатися не порушеною, а також з огляду на те, що мальтаза відповідає за розщеплення лише 20–40% крохмалю, що надходить до кишечника. Багаті на сахарозу продукти – столовий цукор, кленовий сироп, а також низка фруктів і овочів (яблука, банани, абрикоси, персики, ананаси, апельсини й мандарини, манго, картопля, буряк, морква, батат, кукурудза, часник, бобові, цибуля, соя) [5].

Реінтродукцію продуктів до раціону після закінчення періоду елімінації починають із введення продуктів, що містять сахарозу в кількості $\leq 2\%$. Обов'язково ведуть харчовий щоденник, який дає змогу відстежити появу патологічних гастроінтестинальних симптомів у відповідь на продукт, що вводиться. Частина дітей потребує тривалого вилучення сахарози з раціону, тоді як в інших відзначають доволі швидке поліпшення толерантності до сахарози. Після визначення кількості сахарози, яка задовільно переноситься пацієнтом, до раціону поступово вводять продукти, що містять крохмаль. Толерантність до крохмалю можна підвищити шляхом тривалого або подвійного відварювання продуктів, ретельного пережовування (для посилення експозиції харчового субстрату до амілази слини) і збагачення раціону харчовими волокнами з метою сповільнення кишкового транзиту.

Терапія препаратом сахарозидази схвалена Управлінням із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів США (USFDA) у 1998 р. За результатами двох мультицентрових, подвійно сліпих, рандомізованих досліджень, у 81% пацієнтів із ВДСІ, які не вилучали сахарози та крохмалю з раціону, на тлі замісної терапії сахарозидазою зникли клінічні симптоми, а також нормалізувалися результати водневого і 13С-дихального тестів із сахарозою [27]. Проте слід вилучати з раціону продукти, що містять крохмаль, оскільки сахарозидаза дає змогу компенсувати дефіцит сахарази і не впливає на розщеплення крохмалю. Препарат сахарозидази рекомендують вживати в дозі 1 мл пацієнтам із масою тіла < 15 кг і 2 мл – з масою тіла ≥ 15 кг із

кожним прийомом їжі. Разову дозу розчиняють у 60–120 мл теплої рідини і ділять на дві рівні частини, одну з яких вживають безпосередньо перед їдою, іншу – під час. Найпоширенішими побічними ефектами препарату є закреп, головний біль і порушення сну [26]. Оскільки сахарозидаза виробляється з пекарських дріжджів, вона протипоказана особам із гіперчутливістю до дріжджів або продуктів, що їх містять. Описано здатність пробіотиків, що містять *Saccharomyces cerevisiae* потенціювати активність сахарази, проте дані щодо особливостей вживання і дозування таких препаратів обмежені і потребують подальших досліджень [25].

Оскільки ВДСІ рідко діагностують у пацієнтів із гастроінтестинальною симптоматикою через недостатню обізнаність лікарів щодо цієї патології, а також у зв'язку зі складністю диференційного її діагностування, вважаємо необхідним поділитися клінічним випадком ВДСІ у 5-річної дівчинки, з яким стикнулися і успішно впоралися фахівці ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України».

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дитини.

Клінічний випадок

Дівчинка віком 5 років госпіталізована до відділення хвороб печінки з референтним центром рідкісних (орфанних) захворювань печінки в дітей ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» зі скаргами на затримку фізичного розвитку, низькі показники маси тіла і зросту, рідкі випорожнення з домішками слизу частотою 1–2 рази на добу, здуття, абдомінальний дискомфорт, збільшення живота в об'ємі за рахунок підвищеного газоутворення, м'язову слабкість, швидку втомлюваність, затримку нервово-психічного розвитку. З анамнезу відомо, що дитина народилася від II вагітності, II фізіологічних пологів на 38-му тижні гестації, з масою тіла 3700 г, довжиною тіла 52 см; пологи були ускладнені обвиттям пуповиною навколо шиї. Зі слів мами, від народження дитина була плаксивою, відзначалося урчання і булькотіння в животі, частота випорожнень сягала 7 разів на добу. До року дитина росла і розвивалася відповідно до віку: у 3 місяці почала тримати голову, у 7 місяців – сидіти, у 9 місяців – говорити дво-складні слова, у 10 місяців стояла без підтримки,

в 11 місяців робила декілька кроків без підтримки. У віці 8–9 місяців приріст показника маси тіла зупинився, а з 13 місяців дитина почала втрачати масу тіла і згодом перестала розмовляти й ходити. В 1 рік маса тіла дитини становила 8700 г, у 4 роки – 9500 г, у 5 років – 11 000 г. Протягом 5 років виразність гастроінтестинальної симптоматики, зокрема, симптомів здуття, абдомінального дискомфорту поступово наростали. За рекомендаціями лікарів, мама періодично вилучала з раціону поперемінно молочні, глютен-вмісні, жирні продукти, проте це не сприяло поліпшенню стану дитини.

За результатами попередніх обстежень, які дівчинка проходила за місцем проживання: хлориди поту становили 30,5 Мекв/л (норма); 25(OH)D – 12,49 нг/мл (дефіцит); панкреатична еластаза: у віці 14 місяців – 426,8 мкг/г (норма), у 16 місяців – 376,51 мкг/г (норма), у 4,5 року – 122,7 мкг/г (знижений показник), у 5 років – 89,8 мкг/г (знижений показник); фекальний кальпротектин – 19,5 мкг/г (норма); діамінооксидаза – 4,2 Од/мл (середня ймовірність непереносимості гістаміну). За результатами ALEX-тесту (дослідження IgE-обумовленої харчової непереносимості) виявлено сенсibiliзацію до ліщини й амброзії. За даними рентгенографії кісток кистей рук, кістковий вік відповідає паспортному, зони росту відкриті. Дитина курсами отримує креон і протягом останніх 6 місяців – додаткове харчування у вигляді суміші «Nutrilon комфорт 2» у кількості 300 мл/добу.

Для уточнення діагнозу і визначення тактики лікування дівчинку госпіталізовано з попереднім діагнозом «Хронічна нутритивна недостатність тяжкого ступеня. Синдром мальабсорбції. Синдром Швахмана–Даймонда? Муковісцидоз? Затримка фізичного та психомовленнєвого розвитку? Двобічна пієлоектазія нирок».

Об'єктивно на момент госпіталізації: дівчинка в'яла, не активна, на запитання відповідає нерозбірливо та із затримкою, маса тіла – 11 кг, зріст – 95 см (обидва показники – нижче -3 Z-індексу), шкірні покриви блідо-жовті, сухі, зі зниженою еластичністю, тургор м'яких тканин знижений, підшкірна жирова клітковина стоншена, підвищене оволосіння на кінцівках. Периферичні набряки відсутні. Язик вологий із білим нашаруванням. Частота дихання – 22/хв. З боку дихальної та серцево-судинної системи за результатами об'єктивного обстеження не виявлено патології. Розміри печінки відповідають віковій нормі, се-

лезінка не виступає з-під краю лівої реберної дуги. Живіт правильної форми, симетричний, збільшений в об'ємі, здутий, урчить за поверхневої пальпації, болісний у ділянці пупка, глибока пальпація ускладнена через значне здуття. Міхурові симптоми негативні. Сечовипускання не порушене, випорожнення – 1–2 рази на добу, рідке, з домішками слизу і неперетравленої їжі.

За результатами параклінічного обстеження в загальному аналізі крові виявлено зниження вмісту тромбоцитів – 88×10^9 /л, нейтропенію, абсолютна кількість нейтрофілів знижена до $1,03 \times 10^9$ /л, за нормальних показників загальних імуноглобулінів (Ig) G, M і A, біохімічне дослідження крові не виявило патологічних відхилень. Імуноглобулін A до тканинної трансглутамінази негативний, ліпідограма – без особливостей. За даними дослідження показників кальцій-фосфорного обміну виявлено нормальний рівень паратгормону і зниження рівня фосфору до 1,26 ммоль/л за нормальних показників загального кальцію і 25(OH)D. Хлориди поту – 34,2 мекв/л (норма), панкреатична еластаза – <10 мкг/г (норма >200 мкг/г).

За даними ультразвукового дослідження: петлі тонкого кишечника з активною перистальтикою, незначна кількість рідини між петлями об'ємом до 50 мм³, двобічна пієлоектазія.

Дитину консультовано неврологом, встановлено діагноз «Метаболічна енцефалопатія: синдром м'язової гіпотонії, затримка психомовленнєвого розвитку».

З огляду на прогресуючу гастроінтестинальну симптоматику (із превалюванням симптомів значного здуття, абдомінального дискомфорту), порушення фізичного і нервово-психічного розвитку (викликаних, найімовірніше, тривалою нутритивною недостатністю), враховуючи відсутність ефекту від елімінаційних дієт (безмолочної, безглютенної, низькожирової), що могло б вказати на ймовірну наявність у дитини непереносимості лактози, молочного білка, глютензалежної патології, а також на відсутність маркерів запалення кишечника, беручи до уваги тромбоцитопенію та екзокринну недостатність підшлункової залози, проведено молекулярно-генетичне обстеження, зокрема, повне секвенування геному. Результати дослідження наведено в таблиці.

За даними молекулярно-генетичного обстеження виявлено ген конфліктуючої патогенності

Результати молекулярно-генетичного дослідження пацієнтки

Ген	Поліморфізм	Успадкування, зиготність	Варіант
SI	NM_001041.4(SI):c.5234T>G (p.Phe1745Cys) Тип: SNV, missense rs79717168	Аутосомно-рецесивне, імовірно компаунд-гетерозигота	Імовірно патогенний (ClinVar)
	NM_001041.4(SI):c.2737-1G>C Тип: SNV, splice acceptor rs1294620045	Аутосомно-рецесивне, гетерози- гота	Імовірно патогенний (ClinVar)
CHRE	NM_000080.4(CHRE):c.1327del Тип: INDEL, frameshift rs763258280	Аутосомно-рецесивне, гетерози- гота	Патогенний (ClinVar)
RBM8A	NM_005105.5(RBM8A):c.67+32G>C Тип: SNV	Аутосомно-рецесивне, гетерози- гота	Патогенний (ClinVar)

SI, асоційований із ВДЦІ. Ген *CHRE* розташований у сегменті 17p13.2 і асоційований з аутосомно-рецесивним вродженим міастенічним синдромом, а також із дефіцитом ацетилхолінового рецептора (порушення постсинаптичного нервово-м'язового з'єднання, що клінічно характеризується ранньою м'язовою слабкістю різного ступеня тяжкості). Ген *RBM8A* розташований у сегменті 1q21.1 і асоційований із синдромом тромбоцитопенії, що також може проявлятися відсутністю променевої кістки.

На основі аналізу результатів дослідження в дитини діагностовано ВДЦІ.

Вважаючи на відсутність на ринку України лікарського засобу сахарозидази, дитині призначено лікувальне харчування з такими рекомендаціями:

1. Вилучити з раціону продукти, багаті на сахарозу:

- білий цукор та усі продукти, що його містять;
- фрукти (яблука, абрикоси, банани, дині, фініки, грейпфрути, нектарини, апельсини, мандарини, персики, ананаси, сливи, маракуйю, гуаву, манго, хурму, родзинки, кавуни);
- овочі та бобові (буряк, чорні боби, спаржеву квасолю, моркву, гарбуз, маніоку, кукурудзу, часник, зелений горошок, сочевицю, маш, нут, квасолю, пастернак, цибулю, картоплю, соєві продукти, батат, ямс, едамаме, бамію, темпе, тофу);
- усі зернові, борошно та страви з них;
- оброблені м'ясні продукти (сосиски, сардельки, ковбаси (крім домашньої), балик, шинку, бекон, паштети);
- усі продукти промислового виробництва з додаванням будь-якого типу крохмалю;
- альтернативні цукри та їхні замінники (буряковий цукор, коричневий і кокосовий цукор, кленовий сироп, кукурудзяний сироп, тростинний сік і цукор, карамель, конфітур, фініковий цукор, патоку, цукор-рафінад, ацесульфам, нектар агави,

мед, гідрогенізований гідролізат крохмалю, інвертований цукор, мальтозу, сахарин, сукралозу, цукрові спирти, зокрема, сорбітол, манітол, мальтітол, ксиліт, еритрітол, лактітол, стевію).

2. Додати до раціону:

- м'ясо, рибу, морепродукти, м'ясні субпродукти, приготовлені без додавання соусів (які можуть містити цукор і крохмаль), спецій (із тих рослин, які містять крохмаль), борошна (наприклад, панірувальних сухарів або борошна для приготування кляру); можна додавати натуральні соуси (яблучний і винний соуси, гірчицю, томат), сіль, перець та інші приправи, що не містять цукру і крохмалю;
- яйця;
- молоко і кисломолочні продукти; перед вживанням кисломолочних продуктів промислового виробництва слід переконатися, що вони не містять цукру (магазинні йогурти) і згущувачів (оскільки згущувачі часто містять крохмаль); у разі виникнення симптомів на цю групу продуктів слід пройти дихальний водневий тест на переносимість лактози;
- жири (оливкову олію і масло авокадо для страв, які не потребують теплової кулінарної обробки, вершкове, кокосове масло для страв, які потребують теплової кулінарної обробки, кокосове нерафіноване масло, масло какао і вершкове масло – для десертів);
- горіхи і горіхове борошно для приготування десертів;
- підсолоджувачі (декстрозу, фруктозу, глюкозу, лактозу);
- фрукти та овочі (авокадо, лохину, ожину, вишню, журавлину (сиру), смородину, сирий інжир, аргус, виноград, гранат, ківі, лимон, лайм, оливки, папайю, грушу, чорнослив, малину, ревінь, полуницю; артишок, руколу, спаржу, бок чой, броколі, брюсельську та цвітну капусту, селеру, мангольд, зелену цибулю, цикорій, крес-салат, капусту кале,

баклажан, огірки, помідори, редиску, ріпу, кабачки, латук, гриби, болгарський перець, шпинат, ендивій, брукву).

3. Обчислити кількість крохмалю в продуктах промислового виробництва шляхом віднімання кількості волокон («fibers») і цукру («sugar») від загальної кількості вуглеводів («total carbs/carbohydrates»), вказаних на етикетці продукту; максимально уникати продуктів із вмістом крохмалю.

4. Через 3 місяці дотримання дієти, за умови задовільного самопочуття і відсутності симптомів захворювання, поступово вводити до раціону гарбуз, моркву, картоплю і буряк для визначення індивідуальної дози сахарози і крохмалю, яка задовільно переноситься дитиною. Кожний продукт слід вводити поступово, починаючи з кількості, еквівалентної 1 чайній ложці термічно обробленого продукту, збільшуючи цю кількість 1 раз на 3 доби на 1 чайну ложку під ретельним контролем харчового щоденника. Овочі краще давати приготовлені день або два тому. Після встановлення кількості одного продукту із задовільною толерантністю можна переходити до введення наступного (при цьому не слід поєднувати продукти, що вводяться, в одному прийомі їжі). Після введення до раціону овочів можна вводити зернові, проте винятково нерафіновані (нешліфований рис, макарони з твердих сортів пшениці, пшоно), дотримуючись тих самих принципів, що застосовувалися при введенні овочів.

5. З дорослішанням дитини повторно вводити до раціону продукти, які містять сахарозу і крохмаль.

6. Ретельно проживувати їжу.

7. У разі негативної динаміки показників маси тіла протягом місяця (або за відсутності приросту цього показника) додатково вживати дитячу суміш, вуглеводний компонент якої представлений лактозою.

8. Застосовувати панкреатин (4000 МО/кг/добу по ліпазі, розділених між усіма прийомами їжі).

На тлі дієтотерапії виявлено швидку позитивну динаміку основних проявів захворювання: зникли симптоми здуття, метеоризму і абдомінального дискомфорту, відновилися показники маси тіла і зросту, нормалізувалися випорожнення (частота і консистенція), поліпшилися показники нервово-психічного розвитку, нормалізувалися показники фекальної еластази і нутритивний статус дитини.

Через 3 місяці від початку терапії зріст дитини становив 98 см (+3 см від початку лікування;

Z-індекс зросту до віку становив -2,6), маса тіла – 12,3 кг (+1,3 кг від початку лікування; Z-індекс маси тіла до віку становив -3,15); Z-індекс індексу маси тіла до віку становив -1,93. Через 10 місяців від початку терапії показник зросту сягнув 107 см (+13 см від початку лікування; Z-індекс зросту до віку становив -0,52), а показник маси тіла – 15,5 кг (+4,5 кг від початку лікування; Z-індекс маси тіла до віку становив -1,13); Z-індекс ІМТ до віку становив -1,28. Зі слів мами, дитина ретельно дотримувалася наданих рекомендацій щодо дієтотерапії. Після 8 місяців повної елімінації з раціону харчових джерел сахарози та крохмалю мама почала повільну реінтродукцію продуктів, що містять крохмаль до раціону дитини, і станом на початок 11 місяця лікування дитина споживає невеликі кількості моркви, батату і буряку без виникнення гастроінтестинальної симптоматики.

Затримка фізичного і психомовленнєвого розвитку, симптоми екзокринної недостатності, прояви синдрому мальабсорбції в дитини дали підставу для пошуку таких захворювань, як синдром Швахмана–Даймонда і муковісцидоз. Водночас відсутність чіткої позитивної відповіді на застосування елімінаційні заходи в харчуванні відволікали від припущення щодо харчової непереносимості в дитини. Обидва чинники суттєво вплинули на тривалість діагностичного пошуку. У результаті ретельного диференційного діагностування із запереченням захворювань із подібною клінічною симптоматикою і параклінічними проявами нам вдалося припустити і успішно верифікувати діагноз ВДСІ. Дієтичне харчування з вилученням харчових джерел сахарози і крохмалю сприяло відновленню процесів росту і психомовленнєвого розвитку, зникненню диспептичних симптомів, нормалізації випорожнень і показників панкреатичної еластази.

Висновки

Вроджений дефіцит сахарази-ізомальтази – ферментопатія, що трапляється в 10% пацієнтів із гастроінтестинальною симптоматикою. Через подібність типових клінічних проявів цієї ферментопатії до симптоматики низки інших патологічних станів (таких як синдром подразненого кишечника, запальні захворювання кишечника, синдром надмірного бактеріального росту тонкої кишки, глютензалежні хвороби, а також інші ферментопатії) встановлення її діагнозу часто

CLINICAL CASE

є складним і несвоєчасним. Обізнаність педіатрів, гастроентерологів, сімейних лікарів щодо особливостей перебігу захворювання, інструментального діагностування, диференційного діагностування та менеджменту вродженої недо-

статності сахарази-ізомальтази є запорукою своєчасного встановлення діагнозу й успішного лікування таких пацієнтів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Broekaert IJ, Borrelli O, Dolinsek J et al. (2022). An ESPGHAN position paper on the use of breath testing in paediatric gastroenterology. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 74: 123-137.
- Chumpitazi BP, Lewis J, Cooper D et al. (2020). Hypomorphic SI genetic variants are associated with childhood chronic loose stools. *PLoS One.* 15(5): e0231891.
- Cohen SA. (2016). The clinical consequences of sucrase-isomaltase deficiency. *Mol Cell Pediatr.* 3(1): 5.
- Cohen SA, Oloyede H. (2018, Jan). Variable Use of Disaccharidase Assays When Evaluating Abdominal Pain. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 14(1): 26-32. PMID: 29491758; PMCID: PMC5824592.
- CSIDCares. (2023, May 19). Choosing your foods. URL: <https://www.csidcares.org/treatment/diet/>.
- Daileida T, Baek P, Sutter ME, Thakkar K. (2016). Disaccharidase activity in children undergoing esophagogastroduodenoscopy: a systematic review. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 7(2): 283-293.
- Danialifar TF, Chumpitazi BP, Mehta DI, Di Lorenzo C. (2024, Apr). Genetic and acquired sucrase-isomaltase deficiency: A clinical review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 78(4): 774-782. Epub 2024 Feb 8. doi: 10.1002/jpn3.12151. PMID: 38327254.
- Deb C, Campion S, Derrick V, Ruiz V, Abomoelak B, Avdella A et al. (2021, Jan 1). Sucrase-isomaltase Gene Variants in Patients With Abnormal Sucrase Activity and Functional Gastrointestinal Disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 72(1): 29-35. doi: 10.1097/MPG.0000000000002852. PMID: 32732636.
- Garcia-Etxebarria K, Zheng T, Bonfiglio F et al. (2018). Increased prevalence of rare sucrase-isomaltase pathogenic variants in irritable bowel syndrome patients. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 16(10): 1673-1676.
- Gudmand-Hoyer E, Fenger HJ, Kern-Hansen P, Madsen PR. (1987). Sucrase deficiency in Greenland. Incidence and genetic aspects. *Scand J Gastroenterol.* 22(1): 24-28.
- Heitlinger LA, Rossi TM, Lee P, Lebenthal E. (1991). Human intestinal disaccharidase activities: correlations with age, biopsy technique, and degree of villus atrophy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 12: 204-208.
- Henström M, Diekmann L, Bonfiglio F et al. (2018). Functional variants in the sucrase-isomaltase gene associate with increased risk of irritable bowel syndrome. *Gut.* 67(2): 263-270.
- He Z, Bolling L, Tonb D, Nadal T, Mehta DI. (2006). An automated method for the determination of intestinal disaccharidase and glucoamylase activities. *J Autom Methods Manag Chem.* 2006: 93947.
- Irlayıcı Fİ, Özbaş H, Salman H, Akçam M. (2024, Dec). Frequency of Congenital Sucrase-Isomaltase Deficiency by Whole Exome Sequencing: Is It Really Rare?. *J Pediatr Res.* 11(4): 225-231. doi: 10.4274/jpr.galenos.2024.65625.
- Kim SB, Calmet FH, Garrido J, Garcia-Buitrago MT, Moshiree B. (2020). Sucrase-isomaltase deficiency as a potential masquerader in irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci.* 65(2): 534-540.
- Lenhart A, Chey WD, Eswaran S. (2021). Sucrase-isomaltase deficiency: hiding in plain sight. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 19: 500-508.
- Marcadier JL, Boland M, Scott CR, Issa K, Wu Z, McIntyre AD et al. (2015, Feb 3). Congenital sucrase-isomaltase deficiency: identification of a common Inuit founder mutation. *CMAJ.* 187(2): 102-107. Epub 2014 Dec 1. doi: 10.1503/cmaj.140657. PMID: 25452324; PMCID: PMC4312148.
- McMeans AR. (2012). Congenital sucrase-isomaltase deficiency. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 55: S37-S39.
- Nichols BL, Baker SS, Quezada-Calvillo R. (2018, Jun). Metabolic Impacts of Maltase Deficiencies. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 66; Suppl 3: S24-S29. doi: 10.1097/MPG.0000000000001955. PMID: 29762372.
- Nichols BL Jr, Adams B, Roach CM, Ma CX, Baker SS. (2012). Frequency of sucrase deficiency in mucosal biopsies. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 55; suppl 2: S28-S30.
- Peterson ML, Herber R. (1967). Intestinal sucrase deficiency. *Trans Assoc Am Physicians.* 80: 275-283.
- Puertolas MV, Fifi AC. (2018). The role of disaccharidase deficiencies in functional abdominal pain disorders — a narrative review. *Nutrients.* 10(12): 1835.
- Robayo-Torres CC, Opekun AR, Quezada-Calvillo R et al. (2009). 13C-breath tests for sucrose digestion in congenital sucrase isomaltase-deficient and sacrosidase-supplemented patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 48: 412-418.
- Simmer S, Chey WD, Eswaran SL, Ranagan J, Petrucelli S. (2018). Is sucrase-isomaltase deficiency an under-recognized cause of IBS-D symptoms? [abstract Mo1966]. *Gastroenterology.* 154(6); suppl 1: S-867.
- Treem WR. (2012). Clinical aspects and treatment of congenital sucrase-isomaltase deficiency. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 55; suppl 2: S7-S13.
- Treem WR, Douglas M, Duong S et al. (2009). Congenital sucrase-isomaltase deficiency (CSID) in the era of sucraid. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 53: E85.
- Treem WR, McAdams L, Stanford L, Kastoff G, Justinich C, Hyams J. (1999). Sacrosidase therapy for congenital sucrase-isomaltase deficiency. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 28: 137-142.
- Welsh JD, Poley JR, Bhatia M, Stevenson DE. (1978). Intestinal disaccharidase activities in relation to age, race, and mucosal damage. *Gastroenterology.* 75(5): 847-855.

Відомості про авторів:

Березенко Валентина Сергіївна – д.мед.н., проф. каф. педіатрії № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця; зав. відділення хвороб печінки з референтним центром рідкісних (орфанних) захворювань печінки у дітей ДУ «ВЦМД НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0002-3777-5251>.

Кречко Ярослава Валеріївна – асистент каф. педіатрії № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0002-6783-5083>.

Горобець Анастасія Олександрівна – к.мед.н., доц. каф. педіатрії № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0002-7610-9278>.

Безпала Анна Віталіївна – асистент каф. педіатрії № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця; лікар-педіатр відділення хвороб печінки з референтним центром рідкісних (орфанних) захворювань печінки у дітей ДУ «ВЦМД НАМН України». Адреса: м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0002-3965-8817>.

Стаття надійшла до редакції 12.03.2025 р., прийнята до друку 10.09.2025 р.