

УДК 616.396.14:616-008.64]-053.3-085

Проблема лактазної недостатності: діагностика та підходи до лікування у дітей

Ю. В. Марушко, С. І. Єсипова

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

Стаття присвячена одній з найбільш актуальних проблем педіатрії – синдрому мальабсорбції, зумовленому непереносимістю лактози у дітей у різні вікові періоди. Під непереносимістю лактози розуміють нездатність ферментативних систем кишечника розщеплювати лактозу, що проявляється клінічно. Фактично, непереносимість лактози є клінічним проявом лактазної недостатності (ЛН), тобто зниження активності лактази в кишечнику, яке може бути вродженим або набутим. Проаналізовано літературні дані щодо чинників виникнення та клінічних проявів ЛН у дітей та узагальнено тактику ведення дітей з цією патологією.

У світовій літературі зазначається, що лактазна недостатність може бути первинною та вторинною, клінічно проявляється як у дітей, так і у дорослих залежно від ступеня активності ферменту лактази. Залежно від кількості спожитої лактози та активності лактази, люди з порушенням всмоктування лактози відчувають численні шлунково-кишкові прояви.

Лікування ЛН полягає у зменшенні або виключенні лактози з раціону до зникнення симптомів, у доповненні раціону заміників ферментів або добавок лактази та вживанні альтернатив без лактози (безлактозних продуктів).

Коров'яче молоко є одним з основних джерел кальцію та інших вітамінів і мінералів. Повне виключення молочних продуктів може спричинювати розвиток захворювань кісток, таких, як остеопенія та остеопороз, тому дієтичний підхід відіграє вирішальну роль у лікуванні пацієнтів із ЛН. Сьогодні величезна увага приділяється вживанню безлактозного молока у дітей та дорослих з ЛН.

Ключові слова: лактазна недостатність, діти, безлактозне молоко.

The problem of lactase deficiency: diagnosis and treatment approaches in children

Yu. V. Marushko, S. I. Yesipova

The article is devoted to one of the most urgent problems of pediatrics – the malabsorption syndrome caused by lactose intolerance in children of different age periods. Lactose intolerance refers to the inability of the intestinal enzyme systems to break down lactose, which manifests itself clinically. In fact, lactose intolerance is a clinical manifestation of lactase deficiency (LD), that is, a decrease in the activity of lactase in the intestine, which can be congenital or acquired.

The purpose of the study is to analyze literature data on the factors of occurrence and clinical manifestations of lactase deficiency in children and to summarize the tactics of managing children with this pathology.

In the world literature it is noted that lactase deficiency can be primary and secondary and is clinically manifested both in children and adults, depending on the degree of activity of the lactase enzyme. Depending on the amount of lactose consumed and lactase activity, people with lactose malabsorption experience numerous gastrointestinal manifestations. Treatment for LD consists of reducing or eliminating lactose from the diet until symptoms resolve, supplementing the diet with enzyme substitutes or lactase supplements, and eating lactose-free alternatives (lactose-free products). Cow's milk is one of the main sources of calcium and a number of other vitamins and minerals. Thus, the complete elimination of dairy products may contribute to the development of bone diseases such as osteopenia and osteoporosis, so the dietary approach plays a critical role in the management of patients with LD. In this regard, great attention is now being paid to the use of lactose-free milk in children and adults with LD.

Keywords: lactase deficiency, children, lactose-free milk.

Стани, пов'язані з порушенням кишкового травлення та всмоктування і об'єднані терміном «мальабсорбція», належать до частих порушень здоров'я у дітей [1, 2]. Найбільш частою формою мальабсорбції є непереносимість дисахаридів (лактози) [3]. Значущість непереносимості лактози обумовлена тим, що молоко й молочні продукти становлять значну частку в раціоні людини в різні вікові періоди. Лактоза сьогодні є поширеним дисахаридом у харчуванні як у немовлят, які перебувають на грудному вигодовуванні, так і у дорослих, але для її перетравлення потрібен спеціальний фермент під назвою «лактаза» [4]. Дефіцит лактази призводить до непереносимості лактози, що проявляється вродженою або набутою неможливістю розщеплювати лактозу.

Метаболічні аспекти

Лактоза – дисахарид, який складається з однієї молекули глюкози та однієї молекули галактози, пов'язаних між собою β -1,4-глікозидним зв'язком, та є найважливішим нутрієнтом у ранньому віці, оскільки це основне джерело енергії для дітей перших місяців життя (покриває 40–45% добової потреби в енергії) [5].

Жіноче молоко містить найвищі концентрації лактози – 80–85% вуглеводів, приблизно 4 г/100 мл у молозиві, зростаючи до 7 г/100 мл у зрілому молоці. Водночас у коров'ячому молоці її вміст нижчий та становить 4,5–5 г/100 мл. Інші молочні продукти також містять лактозу, але в менших кількостях, позаяк чим вище жирність молочного продукту, тим менше в

ньому міститься лактози. Найменший вміст лактози в кисломолочних продуктах пояснюється її руйнуванням у процесі бактеріальної ферментації [6].

Значення лактози для людини:

- при розщепленні лактози мікрофлорою товстого кишечника утворюється молочна кислота, яка пригнічує ріст патогенних бактерій, гнильної та газоутворюючої флори;
- стимулює зростання нормальної мікрофлори кишечника та виконує роль пребіотика;
- знижує рН кишкового вмісту;
- бере участь у синтезі галактози, необхідної у перші місяці життя для синтезу галактоцереброзидів головного мозку;
- впливає на синтез вітамінів групи В та засвоєння Са, Mg, Mn;
- стимулює власну ферментативну активність [5, 6].

Лактаза – єдиний в організмі людини фермент, що розщеплює лактозу, міститься на верхній поверхні ентероцитів на мікрроворсинках тонкої кишки, максимально експресується в середній тонкій кишці [5, 7].

Лактаза гідролізує молекулу лактози на два моносахариди, глюкозу і галактозу, які після перетравлення швидко поглинаються ентероцитами, а далі глюкоза використовується як джерело енергії, а галактоза – у складі глікопротеїнів і гліколіпідів [8]. У разі дефіциту лактази дисахарид лактоза не перетравлюється належним чином (порушення перетравлення лактози), не може засвоюватися в неперетравленому вигляді (порушення всмоктування лактози) і ферментується мікробіотою кишечника.

Відомо, що лактазна активність з'являється внутрішньоутробно в перші 3 міс гестації, а до моменту народження дитини досягає максимуму і перевищує рівень дорослої людини [9]. Набір ферментів, що виробляються кишечником, залежить від віку та типу харчування людини. У зв'язку з тим, що для немовлят основною формою їжі є грудне молоко, їх кишечник виробляє набір ферментів, необхідних для перетравлення саме цього продукту. У міру дорослішання дитини молоко (особливо грудне) поступово виходить з його раціону, у зв'язку з чим знижується і вироблення ферментів, необхідних для його перетравлення.

Отже, надалі після введення прикорму та переходу на дорослий тип харчування, активність лактази знижується з одночасним підвищенням активності сахарози та мальтази. Зниження активності лактази починається з 1-го року життя, у дошкільний період рівень її активності є стабільним, і після 5-річного віку зниження активності лактази є значним (у дорослих рівень лактази становить 5–10% від початкового рівня) [3, 9].

Термінологія

Важливо розрізнити терміни, які використовуються для визначення метаболізму лактози [10–12].

Порушення всмоктування лактози (LM, Lactose malabsorption, лактозна мальабсорбція) є фізіологічною проблемою і пояснюється дисбалансом між кількістю споживаної лактози та здатністю лактази гідролізувати дисахарид. Виникає, коли неперетравлена лактоза проходить через кишечник, не всмоктуючись.

Непереносимість лактози (LI, Lactose intolerance) – клінічний синдром, за наявності якого споживання лактози викликає клінічні симптоми (наприклад, біль у животі, здуття живота, метеоризм, діарея) через порушення всмоктування лактози. Мальабсорбція лактози (LM) є необхідною передумовою для непереносимості лактози (LI).

Первинний дефіцит лактази (lactase non-persistent, гіполактазія дорослого типу, неперсистенція лактази) пояснюється відносною або абсолютною відсутністю лактази, яка розвивається у дітей в різному віці в різних расових групах і є найпоширенішою причиною мальабсорбції та непереносимості лактози.

Лактазна стійкість (lactase persistence) – домінантна генетична особливість дітей старшого віку та дорослих, які зберігають здатність перетравлювати лактозу протягом дорослого життя.

Вторинний дефіцит лактази (вторинна мальабсорбція лактози) – це дефіцит лактази, який виникає внаслідок пошкодження слизової оболонки тонкої кишки. Поширені причини: гастроентерит, целиакія, хвороба Крона, виразковий коліт, хіміотерапія, вживання антибіотиків.

Вроджена лактазна недостатність – рідкісне аутосомно-рецесивне захворювання, коли немовлята мають діарею від народження, а також гіперкальціємію та нефрокальциноз. Найбільша кількість випадків у всьому світі була зафіксована у населення Фінляндії. Захворювання характеризується відсутністю активності лактази в тонкій кишці.

Лактазний дефіцит розвитку – відносний дефіцит лактази, який спостерігається у недоношених дітей на терміні менше 34 тиж гестації.

Отже, можна зазначити, що непереносимість лактози є клінічним проявом лактазної недостатності будь-якого походження [10].

Лактазна недостатність (ЛН) – це вроджений або набутий стан, який проявляється пригніченням активності ферменту лактази в тонкому кишечнику і може мати прихований або маніфестний перебіг.

Оцінювання епідеміологічних тенденцій свідчить про те, що поширеність непереносимості лактози різна в расових і етнічних групах, з найменшою поширеністю серед європейців і європейських американців і більшою – серед афроамериканців, латиноамериканців, азіатів, азіатських американців і корінних американців [13]. Так, рівень первинної лактазної недостатності в Азії становить від 80% до 100%, в Африці – від 70% до 95%, у США – від 15% до 80%, в Європі в цілому від 15% до 70%, у Німеччині – від 15% до 20% і базується на непереносимості лактази після дитинства [14, 15].

Згідно з міжнародною класифікацією, виділяють різні форми ЛН [3, 16, 17] (таблиця).

З погляду **патофізіології**, дефіцит лактази призводить до наявності невсмоктаної лактози в кишечнику. Це спричинює надходження рідини в просвіт кишки, що призводить до осмотичної діареї. Бактерії товстої кишки ферментують неабсорбований газ (водень, вуглекислий газ і метан), який гідролізує лактозу в моносахариди, що призводить до додаткового надходження рідини у просвіт [4]. Загальний ефект цих механізмів

Класифікація ЛН за ступенем вираженості та походженням

За ступенем вираженості	<ul style="list-style-type: none"> • часткова (гіполактазія) • повна (алактазія)
За походженням	<p>Первинна ЛН – вроджене зниження активності лактази при морфологічно збереженому рівні ентероцитів (код за МКХХ E73.0):</p> <ul style="list-style-type: none"> • вроджена (генетично обумовлена, сімейна) ЛН; • транзиторна ЛН характерна для недоношених і незрілих до моменту народження дітей; • ЛН дорослого типу (конституційна ЛН), характерна для дітей віком ≥ 3 років. <p>Вторинна ЛН – зниження активності лактази, асоційоване з ушкодженням ентероциту (код за МКХХ E73.1)</p>

зумовлює розвиток різноманітних абдомінальних ознак і симптомів.

Вираженість *клінічних симптомів* при ЛН широко варіює, оскільки залежить від ступеня недостатності лактази, особливостей біоценозу кишечника, кількості отриманих організмом молочних продуктів, індивідуальних особливостей кишечника та організму, насамперед від віку індивідуума. Інші фактори, що не пов'язані безпосередньо з перетравленням лактози, проте пов'язані з ЛН, – наявність тривожних розладів, високий рівень психосоціального стресу та наявність функціональних шлунково-кишкових розладів, таких як СПК [12].

У переважній більшості випадків ЛН у новонароджених та дітей перших років життя є наслідком основної патології, коли саме симптоми основного захворювання виходять на перший план.

Клінічні прояви *у дітей перших років життя* пов'язані з ферментацією лактози молочнокислими бактеріями, що призводить до підвищеного газоутворення в кишечнику (метеоризм, здуття, біль у животі, відрижка, неспокій дитини), та з наявністю неферментованої лактози (часті рідкі пінисті випорожнення з кислим запахом протягом кількох годин після вживання їжі, що містить лактозу). У важких випадках наявні симптоми дегідратації та відставання дитини у розвитку (повільне та недостатнє збільшення маси тіла та росту) [16].

Типовими клінічними проявами *у дітей шкільного віку* є здуття живота, підвищене газоутворення, біль у животі, часте, рідке, пінисте з кислим запахом випорожнення жовтого кольору. Симптоми з'являються за кілька годин (зазвичай через 1–2 год) після вживання молочних продуктів. Вираженість симптомів залежить від кількості спожитого молока та ступеня недостатності лактази у кишечнику. Національний інститут охорони здоров'я США дійшов висновку, що більшість людей із непостійною лактазою можуть впоратися з 12 г лактози, не помітивши симптомів, а водневий дихальний тест не стає позитивним, доки не буде спожито 6 г.

A. Szilagyi [18] пропонує «тренуватися» вживати 5 г лактози на день (100 мл молока). Проте порція, яка перевищує разову дозу, викликає чітко виражену симптоматику. Більшість пацієнтів з непереносимістю лактози також повідомляють про позакишкові прояви, найчастішими з яких є головний біль, астенія, біль у суглобах та/або м'язах, втрата концентрації, ураження шкіри та виразки у роті [2]. Однак існування лактозного системного синдрому все ще залишається суперечливим, а його патогенний механізм чітко не з'ясований [4, 18].

Діагностика лактазної недостатності

1. Провокаційний тест (дієтодіагностика) – при виключенні лактозовмісних харчових продуктів симптоми зникають і відновлюються після введення молочних продуктів. Імовірний діагноз непереносимості лактози можна встановити у пацієнтів із легкими симптомами, які виникають протягом кількох годин після вживання значної кількості лактози (наприклад, >2 порцій молочних продуктів на день або >1 порції за один раз, не пов'язаної з прийомом їжі) і зникають після п'яти-семи днів відмови від їжі, що містить лактозу [4, 10]. У клінічній практиці провокаційний тест, який полягає в оральному введенні лактози (50 г на склянку води) і моніторингу симптомів протягом 4 год, свідчить про наявність цього діагнозу.

2. Водневий дихальний тест – підвищення рівня водню в повітрі, що видихається, після вживання лактози або годування молоком.

Дітям зазвичай застосовують лактозу перорально натщесерце в дозі 2 г/кг (максимальна доза 25 г), а дорослим – 50 г лактози. Зразок водню в диханні відбирають на початку тесту та через 30-хвилинні інтервали після вживання лактози протягом 3 год. Підвищення концентрації водню на 20 ppm порівняно з початковим вважається діагностичним показником мальабсорбції лактози. Збільшення симптомів у 2 рази порівняно з початковим вважається діагностичним для непереносимості лактози [10].

3. Тест на толерантність до лактози демонструє всмоктування лактози за допомогою вимірювання рівня глюкози в сироватці крові. Після перорального вживання тестової дози 50 г у дорослих (або 2 г/кг у дітей) рівень глюкози в крові контролюють через 0, 60 і 120 хв. Підвищення рівня глюкози в крові менш ніж на 20 мг/дл (1,1 ммоль/л) та розвиток симптомів є діагностичним. Хибнонегативні результати можуть виникати у пацієнтів із цукровим діабетом або надмірним розмноженням бактерій [10].

4. Визначення загального вмісту вуглеводів у калі (у нормі – до 0,25%), рН калу < 5,5.

5. Негативний експрес-тест на лактазну активність в біоптаті слизової оболонки тонкої кишки. Біопсія тонкої кишки дозволяє оцінити активність ферменту лактази та допомагає розрізнити первинний і вторинний дефіцит лактази. Хоча визначення активності лактази вважається «золотим стандартом» для діагностики ЛН, його виконують нечасто через необхідність проведення ендоскопії та доступність неінвазивних діагностичних тестів.

6. Генетичні дослідження – визначення генів С/Т-13910 і С/Т-22018, відповідальних за низьку секрецію лактази. Існує кілька алелів:

- LCT – аутосомно-рецесивна алель, яка у гомозиготному стані спричиняє зниження лактазної активності у дорослих;
- LCT*Р – аутосомно-домінантна алель, яка як у гомозиготному, так і в гетерозиготному стані визначає персистенцію лактазної активності протягом усього життя.

Переносимість лактози насамперед визначається наявністю гена персистування активності (LCT*Р), частота наявності якого у людей варіює у великих межах залежно від популяції. В європейській популяції найвища частота гена LCT*Р відзначається у жителів Північної Європи (Швеція, Данія, Ірландія) [4, 10, 18].

Отже, генотип С/С – вроджена ЛН дорослого типу, С/Т – гетерозигота, варіабельний рівень ЛН, Т/Т – неможливість розвитку ЛН. Генетичні тести рутинно в педіатрії не використовують, позаяк присутність лактазного нестійкого гена не означає наявності непереносимості лактози у дитини перших років життя на момент проведення дослідження, але вона може виникнути пізніше. Тобто генетичні тести не інформують, чи проблема є зараз, а прогнозують можливість розвитку ЛН у майбутньому. Перевага цього тесту в тому, що він заощаджує час, не дозволить оцінити симптоми. Отже, цей тест недостатній для спрямування дієтичного лікування.

Метою лікування є усунення симптомів ЛН при збереженні споживання кальцію та вітаміну D. У пацієнтів із вторинною мальабсорбцією лактози успішне лікування первинного розладу може призвести до відновлення активності лактази. Однак непереносимість лактози може зберігатися протягом декількох місяців після початку одужання та відставати від відновлення нормальної морфології кишечника [4, 10].

Існують загальні принципи лікування непереносимості лактози:

1. Зменшення або припинення вживання лактози.
2. Введення замінників ферментів або добавок лактази.
3. Заміна лактози альтернативними поживними речовинами.
4. Підтримання споживання кальцію і вітаміну D [19, 20].

Дієтичне обмеження лактози. Оскільки непереносимість є додозалежним явищем, пацієнти адекватно реагують на обмеження лактози без повної відмови від лактозовмісних продуктів. Тобто елімінаційна дієта передбачає зменшення, але не виключення молочних продуктів. Однак пацієнтам з вираженою клінічною симптоматикою протягом перших 4–6 тиж лікування рекомендується повністю безлактозна дієта. При первинній вродженій ЛН призначають пожиттєво безлактозне харчування та симптоматичне лікування [10].

Фермент. Комерційно доступні ферментні препарати лактази є бактеріальними або дріжджовими бета-га-

лактозидазами, які можна приймати перорально з їжею, що містить лактозу. Рідкі препарати лактази можна додавати в молоко, яке потім охолоджують на ніч перед використанням. У результаті гідролізу лактози набуває солодший смак, ніж молоко, що містить лактозу [12, 18]. Ферментні препарати лактази можуть зменшити симптоми та рівень водню у диханні у багатьох осіб з непереносимістю лактози. Однак ці продукти не здатні повністю гідролізувати всю дієтичну лактозу.

При ЛН грудне вигодовування обов'язково повинно бути збережено (особливо у немовлят першого півріччя життя). Якщо у дитини на природному вигодовуванні наявні ознаки ЛН, але при цьому дитина достатньо набирає масу тіла, то необхідно правильно організувати грудне вигодовування [3, 16, 17]. Незалежно від рівня вуглеводів у випорожненнях, важливо продовжувати годувати дитину грудним молоком, пам'ятаючи, що склад молока на початку і в кінці годування різний, і саме тому існує поділ на переднє і заднє молоко [16]. При цьому кількість лактози не залежить від раціону матері, на початку і в кінці годування її кількість практично однакова [3, 6], але жирність істотно відрізняється. Переднє молоко більш водянисте, легке, швидко рухається, і частина лактози може надійти в товстий кишечник, не встигнувши розщепитися лактазою. Там лактоза може стати причиною бродіння, газоутворення, частих кислих випорожнень. У процесі смоктання грудей починає витікати більш жирне заднє молоко, яке затримується в шлунку і надходить до кишок дитини більш повільно, і тому лактаза встигає його розщепити.

На перших етапах корекції рекомендації матері включають наступне:

- Не зціджувати груди після годування з метою збереження заднього жирного молока з меншим вмістом лактози.
- Не прикладати дитину до другої залози під час одного годування, якщо вона повністю не висмоктала першу.
- Ввести нічні годування, оскільки вночі виробляється заднє молоко.
- Контролювати правильність прикладання до грудей для повного споживання заднього молока.

Якщо у дитини з'являються неспокій, водянисті і часті випорожнення, доцільно призначення ферментотерапії – препарати, що містять лактазу, які змішуються зі зцідженим грудним молоком і розщеплюють лактозу, не впливаючи на інші його властивості. Дозу ферментного препарату змішують з 20–30 мл зцідженого молока та дають дитині перед годуванням грудьми.

Споживання кальцію та вітаміну D. У пацієнтів, які уникають споживання молочних продуктів, слід контролювати рівень вітаміну D та оцінювати споживання кальцію з їжею. При недостатньому споживанні слід розглянути можливість використання добавок кальцію та вітаміну D [10].

Альтернативи без лактози. Існує кілька альтернативних варіантів їжі та напоїв для заміни молока та молочних продуктів, включаючи молочні продукти без лактози та молочну їжу рослинного походження [21].

Так, якщо виникла ЛН у немовляти, що знаходиться на штучному вигодовуванні, проблема вирішується шляхом використання низьколактозних та безлактозних сумішей. Спеціалізовані дитячі суміші на основі ізоляту соєвого білка не містять лактози і можуть використовуватися при вторинній ЛН у дітей другого півріччя життя. Суміші з високим ступенем гідролізу білка також не містять лактозу, але не застосовуються у дітей з ізолюваною ЛН, оскільки гальмують розвиток власних ферментативних систем [3].

Виключення з раціону всіх молочних продуктів пацієнтам з ЛН на сьогодні не рекомендується, оскільки більшість пацієнтів з ЛН можуть переносити до 12 г лактози на одну дозу [22]. Це важливо, оскільки виключення всіх молочних продуктів може призвести до розвитку дефіциту мікроелементів. Насправді коров'яче молоко та молочні продукти є основним джерелом кальцію, фосфору, холіну, рибофлавіну, вітаміну B₁₂ і вітаміну А [23]. Крім того, дві-три щоденні порції молочних продуктів також є частиною середземноморської дієти та дієтичних підходів до зупинки гіпертонії (DASH) [24, 25].

Результати аналізу споживання поживних речовин серед суб'єктів з ЛН свідчать, що порівняно з толерантними людьми вони споживають меншу кількість кальцію, із середнім споживанням від 388 до 739 мг на день, що нижче рекомендованої дієтичної норми (RDA) 1000 мг на день [26–28]. Обсерваційні дослідження довели, що відмова від молочних продуктів пов'язана з поганим здоров'ям кісток [29, 30], підвищенням кров'яного тиску [31] і підвищенням ризиком розвитку цукрового діабету [32]. Отже, важливо забезпечити достатнє споживання кальцію на кожному етапі життя, особливо тим, хто має ЛН і споживає менше харчового кальцію, ніж люди без ЛН [33]. Найкращі джерела дієтичного кальцію включають молоко, сир і молочні продукти.

Згідно з дослідженням Національного інституту здоров'я США, норми споживання кальцію становлять:

- у дітей < 6 міс – 200 мг,
- від 7 до 12 міс – 260 мг,
- від 1 до 3 років – 700 мг,
- від 4 до 8 років – 1000 мг,
- від 9 до 18 років – 1300 мг,
- у дорослих віком 19–50 років – 1000 мг Са/день.

Американська академія педіатрії для забезпечення оптимальної мінералізації кісток рекомендує використання молочних продуктів у дітей та підлітків [34, 35]. Щоденне споживання молока 245 мл (чашка) пов'язане зі збільшенням росту тіла (0,39 см, 95% ДІ: 0,29–0,48) [36].

Щоб задовольнити харчові потреби в кальції та високоякісному білку для осіб із ЛН, світова молочна промисловість розробила продукти без лактози з додаванням екзогенної лактази (β-галактозидази), яка попередньо розщеплює лактозу в молоці [37]. Безлактозні молочні продукти дозволяють споживачам з непереносимістю лактози насолоджуватися смаком молочних продуктів, не відчуваючи кишкових симптомів, що виникають після вживання лактози. Крім того, гідроліз лактози розглядається як варіант зниження цукру, оскільки гідроліз лактози в молоці посилює солодкість продукту (така сама солодкість, як і при додаванні 2% цукру) [38].

Отже, широка доступність, асортимент і безпека безлактозних продуктів робить їх кращим вибором серед споживачів з ЛН. На ринку України широко представлений сегмент безлактозних молочних продуктів, серед яких заслуговує на увагу Молоко коров'яче питне безлактозне пастеризоване «Казкове» (масова частка жиру 2,5%). Особливо корисно таке молоко дітям, починаючи з дошкільного віку, адже організм, який росте, потребує сполуки, присутні в молочних продуктах. Це легко засвоюваний продукт, в якому лактоза вже розщеплена на глюкозу і галактозу, що свідчить про хорошу переносимість та безпеку вживання.

Слід зазначити, що несвоєчасна діагностика ЛН у дітей у подальшому може спричинити відставання у фізичному та нервово-психічному розвитку. Складність діагностики ЛН на ранній стадії диктує необхідність чітко визначених послідовних дій педіатрів і сімейних лікарів у веденні таких хворих. Ураховуючи високий рівень поширеності гіполактазії та поліморфізм її клінічних проявів, необхідно рекомендувати розширити проведення діагностичних заходів для визначення наявності ЛН.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів

Марушко Юрій Володимирович – д-р мед. наук, проф., завідувач, кафедра педіатрії післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (050) 385-38-75. *E-mail:* iurii.marushko@gmail.com
ORCID: 0000-0001-8066-9369

Єсіпова Світлана Іванівна – канд. мед. наук, доц., кафедра педіатрії післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ
ORCID: 0000-0002-8872-936X

Information about authors

Marushko Yurii V. – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pediatrics of Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail:* iurii.marushko@gmail.com
ORCID: 0000-0001-8066-9369

Yesypova Svitlana I. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Pediatrics of Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University, Kyiv
ORCID: 0000-0002-8872-936X

ПОСИЛАННЯ

1. Grand RJ, Montgomery RK. Lactose malabsorption. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2008;11(1):19-25. doi: 10.1007/s11938-008-0003-0.
2. Matthews SB, Waud JP, Roberts AG, Campbell AK. Systemic lactose intolerance: a new perspective on an old problem. *Postgrad Med J.* 2005;81(953):167-73. doi: 10.1136/pgmj.2004.025551.
3. Abaturov Ale, Nikulina AA, Petrenko LL. Lactase deficiency in children. *Int J Pediatrics, Obstet Surg.* 2015;7(2):51-63.
4. Malik TF, Panuganti KK. Lactose Intolerance. 2023 Apr 17. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532285/>.
5. Micic D, Rao VL, Rubin DT. Clinical Approach to Lactose Intolerance. *JAMA.* 2019 Sep 26. doi: 10.1001/jama.2019.14740.
6. Di Costanzo M, Berni Canani R. Lactose Intolerance: Common Misunderstandings. *Ann Nutr Metab.* 2018;73(4):30-7. doi: 10.1159/000493669.
7. Hutyra T, Iwańczak B. Lactose intolerance: pathophysiology, clinical symptoms, diagnosis and treatment. *Polish Med Mercury: Organ Polish Med Soc.* 2009;152(26):148-52.
8. Brüssow H. Nutrition, population growth and disease: a short history of lactose. *Environ Microbiol.* 2013;15(8):2154-61. doi: 10.1111/1462-2920.12117.
9. Carroccio A, Soresi M, Mantia B, Fayer F, La Blasca F, Seidita A, et al. Whole Cow's Milk but Not Lactose Can Induce Symptoms in Patients with Self-Reported Milk Intolerance: Evidence of Cow's Milk Sensitivity in Adults. *Nutrients.* 2021;13(11):3833. doi: 10.3390/nu13113833.
10. Hammer HF, Högenauer C. Lactose intolerance: Clinical manifestations, diagnosis, and management [Internet]. 2018. Available from: <https://uptodate-free.ir/topic.htm?path=lactose-intolerance-clinical-manifestations-diagnosis-and-management>.
11. Heyman MB; Committee on Nutrition. Lactose intolerance in infants, children, and adolescents. *Pediatrics.* 2006;118(3):1279-86. doi: 10.1542/pe ds.2006-1721.
12. Misselwitz B, Butter M, Verbeke K, Fox MR. Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management. *Gut.* 2019;68(11):2080-91. doi: 10.1136/gutjnl-2019-318404.
13. Raithel M, Weidenhiller M, Hagel AF, Hetterich U, Neurath MF, Konturek PC. The malabsorption of commonly occurring mono and disaccharides: levels of investigation and differential diagnoses. *Dtsch Arztebl Int.* 2013;110(46):775-82. doi: 10.3238/arztebl.2013.0775.
14. Wilder-Smith CH, Materna A, Wermelinger C, Schuler J. Fructose and lactose intolerance and malabsorption testing: the relationship with symptoms in functional gastrointestinal disorders. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;37(11):1074-83. doi: 10.1111/apt.12306.
15. Kuokkanen M, Myllyniemi M, Vauhkonen M, Helske T, Kääriäinen I, Karesvuori S, et al. A biopsy-based quick test in the diagnosis of duodenal hypolactasia in upper gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy.* 2006;38(7):708-12. doi: 10.1055/s-2006-925354.
16. Marushko YuV, Grachova MG, Iovitsa TV. Actual problems of diagnosis and treatment of secondary lactase deficiency in children. *Modern Pediatr.* 2015;(65):110-14. doi: 10.15574/SP.2015.65.110.
17. Shadrin OH, Marushko TL, Misnyk VP, Marushko KR. Problems of trying to overcome the therapy of lactase deficiency in children of early age. *Modern Pediatr.* 2011;40(6):157-62.
18. Szilagyi A. Adaptation to Lactose in Lactase Non Persistent People: Effects on Intolerance and the Relationship between Dairy Food Consumption and Evaluation of Diseases. *Nutrients.* 2015;7(8):6751-79. doi: 10.3390/nu7085309.
19. Ugidos-Rodríguez S, Matallana-González MC, Sánchez-Mata MC. Lactose malabsorption and intolerance: a review. *Food Funct.* 2018;9(8):4056-68. doi: 10.1039/c8fo00555a.
20. Montalto M, Curigliano V, Santoro L, Vastola M, Cammarota G, Manna R, et al. Management and treatment of lactose malabsorption. *World J Gastroenterol.* 2006;12(2):187-91. doi: 10.3748/wjg.v12.i2.187.
21. Lactose intolerance-treatment [Internet]. NHS. 2023. Available from: <https://www.nhs.uk/conditions/lactose-intolerance/treatment/>.
22. Suchy FJ, Brannon PM, Carpenter TO, Fernandez JR, Gilsanz V, Gould JB, et al. National Institutes of Health Consensus Development Conference: lactose intolerance and health. *Ann Intern Med.* 2010;152(12):792-6. doi: 10.7326/0003-4819-152-12-201006150-00248.
23. Dekker PJT, Koenders D, Bruins MJ. Lactose-Free Dairy Products: Market Developments, Production, Nutrition and Health Benefits. *Nutrients.* 2019;11(3):551. doi: 10.3390/nu11030551.
24. Miller GD, Jarvis JK, McBean LD. Handbook of dairy foods and nutrition. Boca Raton: CRC Press; 2006. 432 p. doi: 10.1201/9781420004311.
25. D'Alessandro A, Lampignano L, De Pergola G. Mediterranean Diet Pyramid: A Proposal for Italian People. A Systematic Review of Prospective Studies to Derive Serving Sizes. *Nutrients.* 2019;11(6):1296. doi: 10.3390/nu11061296.
26. Barr SI. Perceived lactose intolerance in adult Canadians: a national survey. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2013;38(8):830-5. doi: 10.1139/apnm-2012-0368.
27. Nicklas TA, Qu H, Hughes SO, He M, Wagner SE, Foushee HR, et al. Self-perceived lactose intolerance results in lower intakes of calcium and dairy foods and is associated with hypertension and diabetes in adults. *Am J Clin Nutr.* 2011;94(1):191-8. doi: 10.3945/ajcn.110.009860.
28. Segal E, Dvorkin L, Lavy A, Rozen GS, Yaniv I, Raz B, et al. Bone density in axial and appendicular skeleton in patients with lactose intolerance: influence of calcium intake and vitamin D status. *J Am Coll Nutr.* 2003;22(3):201-7. doi: 10.1080/07315724.2003.10719294.
29. Huncharek M, Muscat J, Kupelnick B. Impact of dairy products and dietary calcium on bone-mineral content in children: results of a meta-analysis. *Bone.* 2008;43(2):312-21. doi: 10.1016/j.bone.2008.02.022.
30. Heaney RP. Calcium, dairy products and osteoporosis. *J Am Coll Nutr.* 2000;19(2):83-99. doi: 10.1080/07315724.2000.10718088.
31. Miller GD, DiRienzo DD, Reusser ME, McCarron DA. Benefits of dairy product consumption on blood pressure in humans: a summary of the biomedical literature. *J Am Coll Nutr.* 2000;19(2):147-64. doi: 10.1080/07315724.2000.10718085.
32. Pasin G, Comerford KB. Dairy foods and dairy proteins in the management of type 2 diabetes: a systematic review of the clinical evidence. *Adv Nutr.* 2015;6(3):245-59. doi: 10.3945/an.114.007690.
33. Hodges JK, Cao S, Cladis DP, Weaver CM. Lactose Intolerance and Bone Health: The Challenge of Ensuring Adequate Calcium Intake. *Nutrients.* 2019;11(4):718. doi: 10.3390/nu11040718.
34. Heyman MB; Committee on Nutrition. Lactose intolerance in infants, children, and adolescents. *Pediatr.* 2006;118(3):1279-86. doi: 10.1542/peds.2006-1721.
35. Greer FR, Krebs NF; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Optimizing bone health and calcium intakes of infants, children, and adolescents. *Pediatrics.* 2006;117(2):578-85. doi: 10.1542/peds.2005-2822.
36. de Beer H. Dairy products and physical stature: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Econ Hum Biol.* 2012;10(3):299-309. doi: 10.1016/j.ehb.2011.08.003.
37. Churakova E, Peri K, Vis JS, Smith DW, Beam JM, Vijverberg MP, Winter RT. Accurate analysis of residual lactose in low-lactose milk: Comparing a variety of analytical techniques. *Int Dairy J.* 2019;96:126-31.
38. McCain HR, Kaliappan S, Drake MA. Invited review: Sugar reduction in dairy products. *J Dairy Sci.* 2018;101(10):8619-40. doi: 10.3168/jds.2017-14347.

Стаття надійшла до редакції 27.06.2023. – Дата першого рішення 05.07.2023. – Стаття подана до друку 09.08.2023