

С.І. Єсіпова, Ю.В. Марушко

Підходи до ведення дітей із лактазною недостатністю

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

Modern Pediatrics. Ukraine. (2025). 2(146): 104-110; doi 10.15574/SP.2025.2(146).104110

For citation: Yesipova SI, Marushko YuV. (2025). Approaches to the management of children with lactase deficiency. Modern Pediatrics. Ukraine. 2(146): 104-110. doi: 10.15574/SP.2025.2(146).104110.

Наведено оглядові дані та результати власних досліджень авторів щодо сучасних підходів до проблеми лактазної недостатності (ЛН).

Мета – узагальнити літературні дані щодо сучасних уявлень про термінологію, діагностику та лікування ЛН у дітей.

Згідно з міжнародними джерелами, ЛН поділяється на первинну та вторинну й може спостерігатися як у дитячому, так і в дорослому віці, що залежить від рівня активності лактази. За недостатньої ферментативної активності та вживання продуктів, що містять лактозу, у таких осіб виникають різні гастроінтестинальні симптоми. Основним підходом до лікування ЛН є обмеження або повне виключення лактози з раціону до зникнення симптомів. Також рекомендують застосування ферментних препаратів (лактази) і вживання безлактозних альтернативних продуктів. Але коров'яче молоко є важливим джерелом кальцію, вітамінів і мінералів, а його повне усунення з раціону без належної компенсації може призвести до порушень мінерального обміну, зокрема, остеопенії та остеопорозу. Тому грамотна дієтотерапія є ключовим елементом у веденні пацієнтів із ЛН. Наразі зростає інтерес до використання безлактозного молока як серед дітей, так і серед дорослих, які страждають на цю патологію. У ході дослідження оцінено в динаміці клінічні симптоми у 20 дітей віком 3-15 років із проявами вторинної ЛН на тлі вживання безлактозного молока «Казкове». Виявлено позитивний вплив на динаміку клінічних симптомів вторинної ЛН. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: лактазна недостатність, діти, безлактозне молоко.

Approaches to the management of children with lactase deficiency

S.I. Yesipova, Yu.V. Marushko

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The article presents review data and results of the authors' own research on modern approaches to the problem of lactase deficiency (LD).

Aim – to summarize the literature on modern ideas about the terminology, diagnosis and treatment of LD in children.

According to international sources, LD is divided into primary and secondary and can be observed both in childhood and adulthood, which depends on the level of lactase activity. With insufficient enzymatic activity and the use of products containing lactose, such individuals experience various gastrointestinal symptoms. The main approach to the treatment of LD is to limit or completely exclude lactose from the diet until the symptoms disappear. The use of enzyme preparations (lactase) and the use of lactose-free alternative products are also recommended. But cow's milk is an important source of calcium, vitamins and minerals and its complete elimination from the diet without proper compensation can lead to disorders of mineral metabolism, in particular osteopenia and osteoporosis. Therefore, competent diet therapy is a key element in the management of patients with LD. Currently, there is growing interest in the use of lactose-free milk among both children and adults suffering from this pathology. During the study, a dynamic assessment of clinical symptoms was performed in 20 children aged 3-15 years with manifestations of secondary LD against the background of the use of lactose-free milk «Kazkove». A positive effect on the dynamics of clinical symptoms of secondary lactase deficiency was revealed.

The authors declare that there is no conflict of interest.

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

Вступ

Несприятливі харчові реакції в дітей можуть бути викликані різними механізмами внаслідок взаємодії з компонентами їжі. Імуноопосередковані реакції (наприклад, харчова алергія, целиакія) спричиняються харчовими білками, тоді як неімуноопосередковані зазвичай виникають через непереносимість вуглеводів [1,3,7,11,24]. Непереносимість лактози є найпоширенішою непереносимістю вуглеводів у дітей. Лактоза є основним вуглеводом у грудному молоці людини, коров'ячому молоці та в багатьох інших молочних продуктах. Це – дисахарид, що складається з галактози, пов'язаної з глюкозою, і для її всмоктування потрібний гідроліз спеціальним ферментом бета-галактозидазою, зокрема, лактазою. Непереносимість лактози клінічно проявляється кишковими

і позакишковими симптомами за умови вживання продуктів, що містять лактозу, і виникає через недостатній рівень активності лактази в щітковій облямівці слизової оболонки тонкого кишечника [4,5,7,9,21].

Мета дослідження – узагальнити літературні дані щодо сучасних уявлень термінології, клінічних проявів, діагностики та лікування лактазної недостатності (ЛН) у дітей.

На сучасному етапі для розуміння метаболізму лактози вживають таку термінологію. Порушення всмоктування лактози (лактозна мальабсорбція) – фізіологічна проблема, яка виникає внаслідок дисбалансу між кількістю спожитої лактози та здатністю ферменту лактази розщеплювати цей дисахарид. У результаті неперетравлена лактоза проходить крізь кишечник, не всмоктуючись. Непереносимість лактози (Lactose intolerance) – клінічний синдром, при

якому вживання лактози викликає симптоми (біль у животі, здуття живота, метеоризм, діарея) унаслідок порушення всмоктування (мальабсорбції) лактози [5,7,24]. Первинна гіполактазія дорослого типу – найпоширеніша причина лактозної мальабсорбції та непереносимості. Вона розвивається з дитинства через поступове зниження активності ферменту лактази в процесі дозрівання. Лактазна стійкість – домінантна генетична особливість, притаманна дітям старшого віку і дорослим, які зберігають здатність перетравлювати лактозу протягом усього життя.

Вроджена лактазна недостатність – рідкісне аутосомно-рецесивне захворювання, що проявляється з перших днів життя тяжкою діареєю, гіперкальціємією, нефрокальцинозом і затримкою розвитку. Вторинний дефіцит лактази виникає через пошкодження ентероцитів тонкої кишки на тлі інших захворювань шлунково-кишкового тракту, таких як гастроентерит, целиакія, хвороба Крона, виразковий коліт, а також після хіміотерапії або застосування антибіотиків. Лактазний дефіцит розвитку – відносна недостатність ферменту лактази, що спостерігається в недоношених дітей, народжених до 34-го тижня гестації [5,7,24].

Отже, непереносимість лактози розглядають як клінічний симптом, що виникає внаслідок ЛН незалежно від її походження.

Лактазна недостатність – вроджений або набутий стан, який характеризується зниженням активності ферменту лактази в тонкому кишечнику. Цей стан може мати як безсимптомний, так і виражений перебіг.

Загальноприйнятою є така класифікація ЛН [5,7,9,24].

1. Первинна (обумовлена зниженням активності лактази за збереженого ентероциту):

- вроджена (генетично детермінована);
- транзиторна (у недоношених або незрілих до моменту народження дітей);
- конституціональна (дорослий тип).

2. Вторинна (зниження активності лактази в результаті пошкодження ентероцита).

Частіше за все педіатри мають справу з вторинною ЛН (ВЛН) на тлі інших захворювань – целиакія, лямбліоз, гострі кишкові інфекції, дисбіоз, часті гострі респіраторні інфекції, алергоентеропатії та ЛН дорослого типу, що є фізіологічним і генетично детермінованим станом [2,12,16,18,19,21].

Лактаза – єдиний фермент в організмі людини, що розщеплює лактозу. У нормальних умовах більша частка лактози, що потрапляє до тонкого кишечника, розщеплюється лактазою на глюкозу і галактозу, які всмоктуються стінками кишечника. Проте навіть у здорових новонароджених із максимальною активністю лактази частина лактози залишається незміненою і досягає товстого кишечника, де слугує поживним середовищем для бактерій і забезпечує оптимальний рівень рН для підтримання мікробіоти [4,6].

У разі нестачі лактази нерозщеплена лактоза підвищує осмотичний тиск у просвіті тонкого кишечника, що спричиняє надмірну секрецію води в кишковий просвіт. Далі, потрапляючи до товстого кишечника, дисахарид під впливом β -галактозидаз молочнокислих бактерій частково ферментується до коротколанцюгових жирних кислот (ацетату, пропіонату, бутирату), а також до вуглекислого газу, метану, водню і води. Це призводить до зниження рН калу $<5,5$ і до розвитку діареї, метеоризму та інших симптомів ЛН. У таких ситуаціях вживання продуктів, що містять лактозу, призводить до зміни кишкового травлення і до бродіння в товстій кишці, що викликає клінічну симптоматику [4,6,8].

Клінічні прояви в дітей перших років життя пов'язані з ферментацією лактози молочнокислими бактеріями, що призводить до підвищеного газоутворення в кишечнику – метеоризм, здуття кишечника, біль у животі, відрижка, неспокій дитини, а з наявністю неферментованої лактози – часті рідкі пінисті випорожнення з кислим запахом протягом кількох годин після вживання їжі, що містить лактозу. У тяжких випадках наявні симптоми дегідратації та відставання дитини в розвитку (повільне і недостатнє збільшення маси тіла та зросту) [2,18,21,27,34].

Типовими клінічними проявами в дітей шкільного віку є здуття живота, ясне газоутворення, біль у животі, часті, рідкі, жовті, пінисті з кислим запахом випорожнення. Симптоми з'являються за кілька годин (зазвичай за 1–2 години) після вживання молочних продуктів. Виразність симптомів залежить від кількості прийнятого молока і ступеня ЛН у кишечнику. У багатьох випадках пацієнти з непереносимістю лактози також повідомляють про позакишкові прояви, найчастішими з яких є головний біль, астенія, біль у суглобах і/або в м'язах, втрата концентрації, ураження шкіри і виразки в роті [15]. Однак іс-

нування лактозного системного синдрому все ще залишається суперечливим, а його патогенний механізм чітко не з'ясований [31,33].

Діагноз «лактазна недостатність» встановлюють на основі характерних клінічних проявів, зокрема, зменшення диспепсичних симптомів і зниження вмісту лактози в раціоні дитини, а також на основі результатів лабораторних та інструментальних досліджень. Для діагностування цього стану використовують різні методи, серед яких водневий дихальний тест, провокаційний тест із лактозою (дієтодіagnostика), тест на толерантність до лактози (вимірювання рівня глюкози в сироватці крові після перорального застосування), визначення лактазної активності в біопсійному матеріалі тонкої кишки. Генетичний аналіз на поліморфізм гена лактази в педіатрії недоцільно використовувати, оскільки присутність лактазного нестійкого гена не означає наявності непереносимості лактози в дитини перших років життя на момент проведення дослідження, хоча цей стан може виникнути пізніше в житті суб'єкта [15,23,31,33].

У клінічній практиці для немовлят частіше застосовують визначення загальної або фракційної кількості вуглеводів у калі (у дітей грудного віку – $<0,25\%$, а в дітей віком від 1 року – у нормі відсутній), аналіз екскреції коротколанцюгових жирних кислот і визначення рН калу ($<5,5$).

Оптимальним є дослідження осмолярності випорожнень [1,12], підвищення якої >100 Осмоль/кг вказує на осмотичний тип діареї, що може бути обумовлене наявністю великої кількості молекул вуглеводів (фруктоза, лактоза та ін.), нерозщеплених полісахаридів і поліолів (манітол, ксилітол, сорбітол). Найчастіше причиною надлишку вільних цукрів є первинна ЛН або ВЛН, тому в новонароджених і немовлят, які перебувають на грудному вигодовуванні, осмотичний тип діареї пов'язаний із ЛН [1,11,12,31,33]. Хоча існують і інші причини підвищення осмолярності калу – ферментативні порушення, порушення пристінкового травлення в тонкій кишці (целіакія, лямблійоз), порушення функції підшлункової залози, за умови зловживання осмотичними проносними та антацидними засобами.

Мета лікування ЛН полягає в усуненні симптомів за збереження достатнього надходження кальцію і вітаміну D. У разі вторинної мальабсорбції лактози ефективне лікування основного захворювання може сприяти відновленню актив-

ності лактази. Проте непереносимість лактози може зберігатися ще протягом кількох місяців після початку одужання, навіть після нормалізації стану слизової оболонки кишечника [15,31]. У цілому чотири заходи можуть бути використані для лікування ЛН: мінімізація споживання лактози, застосування альтернативних замінників поживних речовин, додавання ферментних добавок або замінників лактази, а також збереження кількості споживання кальцію і вітаміну D [2,17,20-22,25,35].

Важливо пам'ятати, що молоко є основним компонентом раціону людини, а його поживна цінність доведена тисячоліттями постійного використання в харчуванні людини [7,15,23]. Насамперед молочні продукти є важливим джерелом високоякісного, легкозасвоюваного білка, а також кальцію і вітаміну D. Крім цього, молоко містить вуглеводи, що складаються з лактози та інших олігосахаридів, які підтримують розвиток пробіотичних бактерій, пригнічують ріст патогенних бактерій, сприяють синтезу вітамінів групи B, засвоєнню кальцію магнію марганцю і стимуляції власної ферментативної активності. Коров'яче молоко і молочні продукти є основним джерелом кальцію, фосфору, холіну, рибофлавіну, вітамінів B₁₂, A і D [6]. Доведено, що близько 50% населення планети загрожує дефіцит кальцію, і лише одна склянка молока здатна забезпечити понад 20% денної потреби дорослої людини та майже 60% дитини до п'яти років у цьому важливому макроелементі. Тому молоко – це повноцінне харчування не тільки для дітей, але й для дорослих [3,5,10].

Усунення з раціону всіх молочних продуктів пацієнтам із ЛН на сьогодні не рекомендоване, оскільки це може призводити до розвитку дефіциту мікроелементів. Тривала відмова від молочних продуктів через порушення всмоктування лактози або непереносимість лактози може призводити до недоїдання і розладів із боку опорно-рухової системи. Тому сучасне лікування людей із ЛН полягає переважно в заміні звичайних молочних продуктів продуктами з низьким вмістом лактози та безлактозними продуктами [13], а також у вживанні молочних продуктів з екзогенною лактазою або пробіотиками.

Основна роль дієти полягає в наданні достатньої кількості поживних речовин відповідно до метаболічних потреб, забезпечуючи при цьому споживачеві відчуття ситості [3,29]. Щоб задо-

Таблиця 1

Уніфікована бальна оцінка клінічних симптомів

Бал	Симптом	
	біль, метеоризм, нудота	частота випорожнень
0	відсутні	випорожнення сформовані, 1 раз на добу
1	слабкий ступінь прояву / виникає 1 раз на тиждень	рідкі випорожнення, 1-2 рази на добу
2	помірний ступінь / щоденно	рідкі випорожнення, 3-4 рази на добу
3	значний ступінь прояву / постійно	рідкі випорожнення, 5 разів та більше

вольнити харчові потреби в кальції та високоякісному білку для людей із ЛН, світова молочна промисловість пропонує продукти без лактози з додаванням екзогенної лактази (бета-галактозидази), яка попередньо розщеплює лактозу в молоці [14]. Безлактозні молочні продукти дають змогу особам із ЛН насолоджуватися смаком молочних продуктів, не відчуваючи кишкових симптомів, що виникають після вживання лактози. Крім того, гідроліз лактози розглядають як варіант зниження цукру, оскільки гідроліз лактози в молоці посилює солодкість продукту – така ж солодкість, як і додавання 2% цукру [26].

Молочні безлактозні продукти і продукти з низьким вмістом лактози можуть зменшити частоту шлунково-кишкових симптомів у пацієнтів із ЛН, забезпечуючи надходження поживних речовин у молоко. E. Sharp та співавт. [28] включили у свій систематичний огляд 23 попередні дослідження, які вказують, що безлактозне молоко і лактозно-гідролізоване молоко як заміники незбираного молока можуть зменшувати ризик дефіциту і забезпечувати важливими поживними речовинами пацієнтів із непереносимістю лактози та здорових людей. Крім того, порівняно з іншими продуктами, багатими на кальцій (такими як овочі та мінеральна вода), молочні продукти з низьким вмістом лактози / без лактози є недорогим дієтичним джерелом кальцію для пацієнтів із ЛН [32]. Молочні безлактозні продукти та продукти з низьким вмістом лактози визнані функціональними продуктами харчування в Європейському Союзі [30].

Останніми роками завдяки інноваційним процесам і технологіям виробники молочних продуктів значно поліпшили асортимент, а також функціональні та сенсорні якості безлактозних молочних продуктів і продуктів із низьким вмістом лактози. Отже, широка доступність, асортимент і безпечність безлактозних продуктів робить їх кращим вибором серед споживачів із ЛН [6,30,32]. На ринку України широко представле-

ний сегмент безлактозних молочних продуктів, серед яких заслуговує уваги Молоко коров'яче питне безлактозне пастеризоване «Казкове», з масовою часткою жиру 2,5%.

Тому визначення ефективності споживання такого молока в людей із проявами ВЛН є актуальним завданням.

Під нашим наглядом перебувало 20 дітей віком 3–15 років із проявами ВЛН – серед них 11 дітей після перенесеної ротавірусної інфекції та 9 дітей після проведеної напередодні антибіотикотерапії терапії. Під час дослідження всім учасникам проєкту вводили до раціону безлактозне молоко «Казкове» на тлі усунення інших лактозовмісних продуктів (сир, кефір, йогурт, морозиво) на час проведення дослідження. Молоко пропонували в дозі 250 мл 1 раз на добу.

Діагноз ЛН встановлювали за допомогою водневого дихального тесту з навантаженням харчовою лактозою. Використовували апарат «Gastro+Gastrolyzer» (Gastro+Gastrolyzer Breath hydrogen (H₂) monitor) виробництва компанії «Bedfont Scientific Ltd», що визначає водень у повітрі на видиху. Для проведення тесту на ЛН дитина отримувала навантаження 1–1,5 г лактози на 1 кг маси тіла. Позитивний дихальний тест на ЛН – збільшення рівня концентрації водню більш ніж на 20 ppm порівняно з базальним рівнем.

Оцінювали в динаміці клінічні симптоми в дітей із ВЛН на тлі вживання безлактозного молока «Казкове». У цьому дослідженні дотримувалися плану «до-після», у т.ч. період ретроспективного аналізу 1 місяць до включення) і проспективний період спостереження тривалістю 1 місяць на тлі вживання безлактозного молока.

Для уніфікації визначення проявів клінічних симптомів реєстрували суб'єктивні скарги та об'єктивні дані в бальній системі з урахуванням їхнього ступеня вираженості: 0 балів – відсутність прояву (ознаки) симптому; 1 бал – слабкий

Таблиця 2

Частота та інтенсивність прояву симптомів

Клінічний симптом	До вживання безлактозного молока, n=20	
	кількість дітей, абс. (%)	інтенсивність прояву, у балах, M±m
Біль у животі	18 (90,0)	2,7±0,43
Метеоризм	16 (80,0)	2,6±0,48
Нудота	15 (75,0)	2,8± 0,36
Розріджене випорожнення	14 (70,0)	2,2±0,39

Таблиця 3

Динаміка клінічних симптомів у дітей із вторинною лактазною недостатністю

Клінічний симптом	Кількість дітей, абс. (%)				
	до вживання БЛМ	на 2-гу добу вживання БЛМ	на 4-ту добу вживання БЛМ	на 6-ту добу вживання БЛМ	на 8-му добу вживання БЛМ
Біль у животі	18	9 (50,0)	4 (22,2)	-	-
Метеоризм	16	7 (43,7)	4 (25,0)	2 (12,5)	-
Нудота	15	7 (46,6)	3 (20,0)	-	-
Розріджене випорожнення	14	6 (42,8)	3 (21,4)	1 (7,1)	-

ступінь прояву (ознаки) симптому; 2 бали – помірний ступінь; 3 бали – значний ступінь прояву (ознаки) симптому. Частоту випорожнень також оцінювали в балах. Для оцінювання динаміки клінічних проявів вираховували показник середнього балу.

Оцінювали клінічні симптоми ВЛН у динаміці на 2, 4, 6 і 8-му добу вживання безлактозного молока «Казкове».

Серед дітей цієї групи спостерігали такі клінічні симптоми, як періодичний нелокалізований біль у животі, здуття і метеоризм, нудоту, часті рідкі випорожнення (табл. 2).

У дітей із ВЛН у клінічній картині переважав больовий синдром – 18 (90,0%) дітей мали скарги

на нелокалізований біль у животі, середня інтенсивність якого на початку дослідження становила 2,7±0,43 бала. При цьому матері 17 (85,0%) дітей вказували на чіткий взаємозв'язок нападів болю із вживанням лактозовмісної продукції. У більшості дітей із ВЛН (16 дітей – 80,0%) біль у животі поєднувався з вираженими клінічними проявами метеоризму (здуття та урчання живота, посилена флатуленція) із середньою інтенсивністю (2,6±0,48 бала).

Нудоту спостерігали в 15 (75,0%) дітей з інтенсивністю прояву 2,8±0,36 бала. Розлади випорожнень (часті і рідкі) відзначали в 14 (70,0%) дітей з інтенсивністю прояву 2,2±0,39 бала.

Клінічні симптоми оцінювали під час вживання безлактозного молока в дітей із ВЛН на 2 і 4-ту, 6 і 8-му добу вживання. Під час спостереження виявили позитивну динаміку клінічних проявів (таблиця 3, рисунок).

У 9 (50,0%) дітей уже на 2-гу добу спостереження зник больовий синдром, у решти дітей інтенсивність болю значно зменшилася (з 2,7±0,43 до 1,7±0,44 бала), а на 4-ту добу больові прояви залишилися тільки в 4 (25,0%) дітей з інтенсивністю 1,25±0,38 бала, а на 6-ту добу зник больовий синдром.

Явища метеоризму зникли на 2-гу добу в 9 (56,3%) дітей, інтенсивність прояву метеоризму зменшилася в 7 (43,7%) дітей з 2,6±0,48 до 1,8±0,38 бала, на 4-ту добу метеоризм залишався в 4 (25,0%) дітей з інтенсивністю прояву

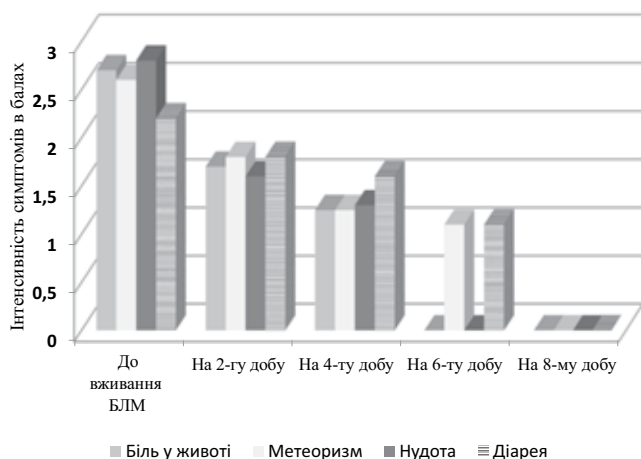


Рис. Динаміка інтенсивності клінічних симптомів на тлі вживання безлактозного молока

1,25±0,40 бала, на 6-ту добу – у 2 (12,5%) дітей з інтенсивністю прояву 1 бал, на 8-му добу жодна дитина не мала метеоризму.

Нудота зникла на 2-гу добу у 8 (53,3%) дітей, у решти інтенсивність прояву зменшилася з 2,8±0,36 до 1,6±0,46 бала, на 4-ту добу прояви залишилися у 3 (21,4%) дітей зі зменшенням інтенсивності прояву до 1,3±0,40 бала, на 6-ту добу нудота зникла у всіх дітей.

Частота і консистенція випорожнень нормалізувалися на 2-гу добу у 8 (57,1%) дітей, інтенсивність прояву зменшилася в 6 (42,8%) дітей із 2,2±0,39 до 1,8±0,63 бала, на 4-ту добу скарги на розріджені випорожнення залишалися в 3 (21,4%) дітей (інтенсивність прояву – 1,6±0,40 бала), на 6-ту добу розріджені випорожнення спостерігалися лише в 1 (7,1%) дитини 2 рази на добу (інтенсивність – 1 бал), а на 8-му добу у всіх дітей нормалізувалася консистенція випорожнень і зменшилася частота випорожнень до 1 разу на добу.

Висновки

Непереносимість лактози в дітей залишається важливою медичною проблемою, адже несвоєчасне її виявлення може призводити до її ускладненого перебігу, що в подальшому негативно впливає на фізичний і нервово-психічний розвиток дитини.

Молоко коров'яче питне безлактозне пастеризоване «Казкове» має позитивний вплив на динаміку клінічних симптомів ВЛН: уже на 2-гу добу вживання молока більш ніж у половини дітей із ВЛН зникли симптоми болю (50,0%), метеоризму (56,3%), нудоти (53,3%) і нормалізувалися випорожнення (57,1%), у решти дітей відзначали швидку регресію інтенсивності проявів вказаних симптомів, починаючи з 2-ї доби вживання; на 6-ту добу не виявляли болю і нудоти серед досліджуваних дітей, а на 8-му добу в жодній дитині не відмічали жодних скарг.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Al-Beltagi M, Saeed NK, Bediwy AS, Elbeltagi R. (2022). Cow's milk-induced gastro-intestinal disorders: From infancy to adulthood. *World journal of clinical pediatrics*. 11(6): 437.
2. American College of Gastroenterology (ACG). (2024, Jun 21). Lactose Intolerance. URL: <https://gi.org/topics/lactose-intolerance-in-children/>.
3. Bartuzi M, Szamocka M, Ukleja-Sokołowska N. (2023). Social and economic difficulties of patients with food intolerances. *Postepy dermatologii i alergologii*. 40(2): 298-307. <https://doi.org/10.5114/ada.2023.126412>.
4. Bayless TM, Brown E, Paige DM. (2017). Lactase Non-persistence and Lactose Intolerance. *Current gastroenterology reports*. 19(5): 23. <https://doi.org/10.1007/s11894-017-0558-9>.
5. Catanzaro R, Sciuto M, Marotta F. (2021). Lactose intolerance: An update on its pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Nutrition research* (New York, N.Y.). 89: 23-34. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2021.02.003>.
6. Dekker PJT, Koenders D, Bruins MJ. (2019). Lactose-Free Dairy Products: Market Developments, Production, Nutrition and Health Benefits. *Nutrients*. 11(3): 551. <https://doi.org/10.3390/nu11030551>.
7. Di Costanzo M, Biasucci G, Maddalena Y, Di Scala C, De Caro C et al. (2021). Lactose Intolerance in Pediatric Patients and Common Misunderstandings About Cow's Milk Allergy. *Pediatric annals*. 50(4): e178-e185. <https://doi.org/10.3928/19382359-20210312-01>.
8. Du XH, Gray PM. (2017). Evolutionary Gem: Evolution of lactase persistence. *Western Undergraduate Research Journal: Health and Natural Sciences*. 8(1).
9. Dzialanski Z, Barany M, Engfeldt P, Magnuson A, Olsson LA, Nilsson TK. (2016). Lactase persistence versus lactose intolerance: Is there an intermediate phenotype? *Clinical biochemistry*. 49(3): 248-252. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2015.11.001>.
10. FAO. (2023). Contribution of terrestrial animal source food to healthy diets for improved nutrition and health outcomes – An evidence and policy overview on the state of knowledge and gaps. Rome, FAO. URL: <https://doi.org/10.4060/cc3912en>.
11. Hammer HF, Högenau C. (2018). Lactose intolerance: Clinical manifestations, diagnosis, and management. URL: <https://updatefree.ir/topic.htm?path=lactose-intolerance-clinical-manifestations-diagnosis-and-management>.
12. Jasielska M, Grzybowska-Chlebowczyk U. (2019). Lactose malabsorption and lactose intolerance in children with inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology research and practice*. 2019(1): 2507242.
13. Li A, Zheng J, Han X, Jiang Z, Yang B, Yang S et al. (2023). Health implication of lactose intolerance and updates on its dietary management. *International Dairy Journal*. 140: 105608.
14. Li A, Zheng J, Han X, Yang S, Cheng S, Zhao J et al. (2023). Advances in Low-Lactose/Lactose-Free Dairy Products and Their Production. *Foods* (Basel, Switzerland). 12(13): 2553. <https://doi.org/10.3390/foods12132553>.
15. Malik TF, Panuganti KK. (2023). Lactose Intolerance. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
16. Marushko Y, Dmytryshyn O, Bovkun O, Iovitsa T, Dmytryshyn B. (2024). Topical issues of etiology, consequences, and treatment of secondary lactase deficiency in children: literature review and results of our research. *Child's health*. 19(6): 388-396. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.19.6.2024.1744>.
17. Marushko YuV, Esipova SI, Gishchak TV. (2021). Influence of vitamin D provision on the course of acute respiratory infections in children. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 7(119): 73-80. doi: 10.15574/SP.2021.119.73.
18. Marushko YuV, Hyshchak TV, Iovitsa TV, Khomych OV, Dmytryshyn OA, Shef GG. (2024). Use of Neoflorum probiotic to prevent gastrointestinal tract damage during antibiotic therapy in children. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 3(139): 7-16. doi: 10.15574/SP.2024.139.7.
19. Marushko YuV, Marushko TV, Dmytryshyn OA, Iovitsa TV, Bovkun OA. (2024). Gastrointestinal disorders in secondary lactase deficiency: diagnostic features, methods of correction. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 4(140): 64-72. doi: 10.15574/SP.2024.140.64.
20. Marushko YuV, Yesipova SI, Hyshchak TV, Boyko NS. (2022). Vitamin D sufficiency and the effect of its deficiency on the

- course of allergic diseases in children. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 6(126): 101-108. doi 10.15574/SP.2022.126.101.
21. Marushko Yu, Yesipova S. (2023). The problem of lactase deficiency: diagnosis and treatment approaches in children. *Family medicine. European practices*. (3): 29-34. doi: 10.30841/2786-720x.3.2023.289337.
22. Marushko Y, Yesipova S, Hyshchak T. (2023). The effect of vitamin D supplementation on the frequency and course of recurrent respiratory diseases in children. *Child's health*. 18(5): 345-351. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.18.5.2023.1612>.
23. Micic D, Rao VL, Rubin DT. (2019). Clinical Approach to Lactose Intolerance. *JAMA*. 322(16): 1600-1601. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.14740>.
24. Misselwitz B, Butter M, Verbeke K, Fox MR. (2019). Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management. *Gut*. 68(11): 2080-2091. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318404>.
25. NHS. (2020, Apr 27). Lactose intolerance – treatment. URL: <https://www.nhs.uk/conditions/lactose-intolerance/treatment/>.
26. Rizzo PV, Harwood WS, Drake MA. (2020). Consumer desires and perceptions of lactose-free milk. *Journal of dairy science*. 103(8): 6950-6966. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17940>.
27. Rukunuzzaman M, Khan Lamia Nahid, Rubaiyet Alam, Fahmida Begum, Md Atiar Rahman et al. (2024). Approach to a Child with Cow's Milk Allergy. *Bangladesh Journal of Child Health*. 47(2): 59-64. <https://doi.org/10.3329/bjch.v47i2.77666>.
28. Sharp E, D'Cunha NM, Ranadheera CS, Vasiljevic T, Panagiotakos DB, Naumovski N. (2021). Effects of lactose-free and low-lactose dairy on symptoms of gastrointestinal health: A systematic review. *International Dairy Journal*. 114: 104936.
29. Suri S, Kumar V, Prasad R, Tanwar B, Goyal A, Kaur S et al. (2019). Considerations for development of lactose-free food. *J. Nutr. Intermed. Metab*. 15: 27-34. doi: 10.1016/j.jnim.2018.11.003.
30. Szabó E, Szakos D, Kasza G, Ózsvári L. (2021). Analysis of the target group of lactose-free functional foods for product development. *Acta Alimentaria*. 50(2): 153-161. <https://doi.org/10.1556/066.2020.00168>.
31. Szilagyi A. (2015, Aug 13). Adaptation to Lactose in Lactase Non Persistent People: Effects on Intolerance and the Relationship between Dairy Food Consumption and Evaluation of Diseases. *Nutrients*. 7(8): 6751-6779. doi: 10.3390/nu7085309. PMID: 26287234; PMCID: PMC4555148.
32. Taeger M, Thiele S. (2021). Additional costs of lactose-reduced diets: lactose-free dairy product substitutes are a cost-effective alternative for people with lactose intolerance. *Public health nutrition*. 24(13): 4043-4053. <https://doi.org/10.1017/S1368980021002779>.
33. Ugidos-Rodríguez S, Matallana-González MC, Sánchez-Mata MC. (2018, Aug 15). Lactose malabsorption and intolerance: a review. *Food Funct*. 9(8): 4056-4068. doi: 10.1039/c8fo00555a. PMID: 29999504.
34. Yesipova SI. (2018). Diagnosis of lactase deficiency and clinical management children with this pathology. *Likars'ka Sprava*. (5-6): 15-22. [Єсіпова СІ. (2018). Діагностика лактазної недостатності та ведення дітей з цією патологією (огляд літератури та власні дані). *Likarska Sprava*. (5-6):15-22]. [https://doi.org/10.31640/JVD.5-6.2018\(2\)](https://doi.org/10.31640/JVD.5-6.2018(2)).
35. Yesipova S, Marushko Yu, Hyshchak T. (2023). Modern Protocols for Use of Vitamin D in Children for Preventive and Therapeutic Purposes. *Family medicine European practices*. (4): 68-75. <https://doi.org/10.30841/2786-720X.4.2023.297039>.

Відомості про авторів:

Єсіпова Світлана Іванівна – к.мед.н, доц. каф. педіатрії ПО НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0002-8872-936X>.

Марушко Юрій Володимирович – д.мед.н, проф., зав. каф. педіатрії ПО НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Шевченка, 13. <http://orcid.org/0000-0001-8066-9369>.

Стаття надійшла до редакції 22.12.2024 р., прийнята до друку 18.03.2025 р.