

# Лактазная недостаточность и гастроинтестинальная аллергия у детей раннего возраста

**Н.В. Зиятдинова**<sup>1✉</sup>, ORCID: 0000-0002-4296-1198, e-mail: ziatdin@mail.ru

**Т.Г. Маланичева**<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0002-7027-0319, e-mail: tgmal@mail.ru

**Л.А. Бареева**<sup>2</sup>, e-mail: Liliya.Bareeva@tatar.ru

<sup>1</sup> Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49

<sup>2</sup> Детская республиканская клиническая больница; 420110, Россия, Казань, ул. Сафиуллина, д. 14

## Резюме

Гастроинтестинальная пищевая аллергия является одной из частых причин первичного обращения детей первого года жизни в амбулаторной практике и часто сопровождается развитием вторичной лактазной недостаточности. В последние годы диагноз «лактазная недостаточность» неоправданно ведет к необоснованному переводу ребенка на искусственное вскармливание и назначению безлактозных смесей. В статье обсуждаются клинические проявления лактазной недостаточности и гастроинтестинальной аллергии у детей грудного возраста. Нерасщепленная лактоза увеличивает клеточно-опосредованные провоспалительные процессы в организме, что, в свою очередь, приводит к усугублению воспалительных и аллергических процессов у детей. Обсуждаются возможности и эффективность сопутствующей диетотерапии, в том числе с помощью заместительной терапии ферментом лактазой, которая устраняет основную причину детских колик, нормализует частоту и консистенцию стула, купирует метеоризм и срыгивания, снижает содержание углеводов в кале и способствует сохранению грудного вскармливания и полноценному усвоению грудного молока, которое обеспечивает благотворное влияние работы кишечника младенца и способствует снижению аллергического воспаления. Приведены результаты клинического наблюдения 20 доношенных детей в возрасте от 2 до 5 месяцев с вторичной ЛН, протекающей на фоне гастроинтестинальной аллергии с положительной клинической динамикой: достаточно быстрое устранении признаков кишечной диспепсии, нормализация частоты и консистенции стула были выявлены с 7-го дня от начала ферментотерапии у 85% детей. Также купировались симптомы кишечной колики (95%), метеоризм (80%), срыгивание уменьшилось по частоте и объему (85%) к концу 1-й недели терапии, к концу 2-й недели наблюдалось полное исчезновение. Клиническая эффективность подтверждалась данными лабораторных методов исследования. Так, у 80% детей к концу второй недели от начала терапии выявлено значительное улучшение показателей копрограммы. Установлено уменьшение содержания углеводов в копрограмме в 1,8 раза – с  $1,3\% \pm 0,5$  до  $0,7\% \pm 0,5$  ( $p < 0,05$ ) у большинства детей, у 20% пациентов не выявлено достоверного снижения данного показателя. Результаты демонстрируют, что назначение заместительной ферментной терапии при сочетанной гастроинтестинальной аллергии и вторичной ЛН у детей первого полугодия жизни позволило сохранить в полном объеме грудное вскармливание и в большинстве случаев купировать симптомы лактазной недостаточности.

**Ключевые слова:** лактоза, лактазная недостаточность, гастроинтестинальная аллергия, грудное вскармливание, ферментотерапия

**Для цитирования:** Зиятдинова Н.В., Маланичева Т.Г., Бареева Л.А. Лактазная недостаточность и гастроинтестинальная аллергия у детей раннего возраста. *Медицинский совет.* 2020;(10):86–90. doi: 10.21518/2079-701X-2020-10-86-90.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Lactase deficiency and gastrointestinal allergies in young children

**Nelli V. Ziatdinova**<sup>1✉</sup>, ORCID: 0000-0002-4296-1198, e-mail: ziatdin@mail.ru

**Tatyana G. Malanicheva**<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0002-7027-0319, e-mail: tgmal@mail.ru

**Lilya A. Bareeva**<sup>2</sup>, e-mail: Liliya.Bareeva@tatar.ru

<sup>1</sup> Kazan State Medical University; 49, Butlerova St., Kazan, 420012, Russia

<sup>2</sup> Children's Republican Clinical Hospital; 14, Safiullin St., Kazan, 420110, Russia

## Abstract

Intestinal colic, food allergies are one of the common causes of the initial treatment of children in their first year of life in outpatient practice. Gastrointestinal allergy is a lesion of the gastrointestinal tract of an allergic nature, is in second place among the pathologies associated with food allergies, where allergy to cow's milk proteins leads. In recent years, the diagnosis of lactase deficiency, unreasonably leads to an unreasonable transfer of the child to artificial curing and the appointment of lactose-free mixtures. In some patients with gastrointestinal manifestations, secondary LN is quite often formed. The article discusses the clinical forms of LN and GA. Undigested lactose increases the cell-mediated pro-inflammatory processes in the body, which, in turn, leads to the stimulation of the development of inflammatory and allergic processes in children. The possibilities and effectiveness of concomitant diet therapy are discussed, including using replacement therapy with the enzyme lactase, which eliminates the main cause of childhood colic, helps the absorption of breast milk or mixture, thus providing babies with the necessary nutrients

for physiological development. The article presents results of the clinical observation carried out in a group of 20 full term babies aged 2–5 months with secondary lactase deficiency in the setting of gastrointestinal allergy with positive clinical response: highly quick control of symptoms of intestinal dyspepsia, improvement in stool frequency and consistency were detected on Day 7 from the start of enzyme therapy in 85% of children. Symptoms of intestinal colic (95%), flatulence (80%) were also reversed, regurgitation decreased in frequency and volume (85%) by the end of Week 1 of the therapy and completely disappeared by the end of Week 2. Lab tests confirmed the clinical efficacy of the therapy. A significant improvement in coprogram indicators was identified in 80% of children by the end of Week 2 from the start of therapy. The researchers found out that the carbohydrate content in the coprogram decreased by 1.8 times from  $1.3\% \pm 0.5$  to  $0.7\% \pm 0.5$  ( $p < 0.05$ ) in most children, and there was no significant decrease of this indicator in 20% of patients. The results show that the prescription of enzyme replacement therapy in combined gastrointestinal allergy and secondary lactase deficiency in children aged 6 months helped keep breastfeeding volumes, and reverse symptoms of lactase deficiency in most cases.

**Keywords:** lactose, lactase deficiency, gastrointestinal allergy, breastfeeding, enzyme therapy

**For citation:** Ziatdinova N.V., Malanicheva T.G., Bareeva L.A. Lactase deficiency and gastrointestinal allergies in young children. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(10):86–90. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-10-86-90.

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Одной из современных, часто встречающихся проблем, особенно у детей раннего возраста, являются нарушения всасывания углеводов и нарушения переваривания – лактазная недостаточность (ЛН) [1]. Особое значение проблема непереносимости лактозы имеет для детей первых лет жизни, потому что в этом возрасте в питании ребенка значительную долю составляют молочные продукты. Причем на первом году жизни грудное молоко или его заменители являются основным продуктом питания. В клинической практике детей первого года жизни в половине случаев наблюдается сочетание проявлений неиммунного генеза – ЛН и аллергического поражения желудочно-кишечного тракта [2, 3].

ЛН – это непереносимость лактозы, которая обусловлена дефектом фермента лактазы, что приводит к нарушению гидролиза и транспорта лактозы в слизистой оболочке тонкой кишки, которая может быть первичной и вторичной. Первичная (врожденная) ЛН – аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное врожденным снижением активности лактазы.

Вторичная (приобретенная) ЛН возникает при поражениях кишечника и связана с повреждением энтероцитов. Такое явление часто наблюдается при гастроинтестинальной аллергии и носит аллергическую природу [4].

Первичная и вторичная ЛН имеют общие патогенетические механизмы и клинические проявления.

## ДИСАХАРИД ЛАКТОЗА

Лактоза представляет собой дисахарид, который в организме распадается на глюкозу или галактозу. Она играет важную роль для детского организма, потому как является главным источником энергии и удовлетворяет 40% энергетических затрат ребенка. Лактоза необходима для усвоения кальция, магния, цинка и железа, а также развития центральной нервной системы и мозга. Лактоза участвует в подавлении роста гнилостной и газообразую-

щей флоры и способствует установлению здоровой микрофлоры желудочно-кишечного тракта ребенка.

В женском молоке содержится высокая концентрация лактозы – 80–85% углеводов (6–7 г/100 мл), несколько меньше, чем в женском (4,5–5,0 г/100 мл), в коровьем молоке, еще меньшая концентрация – во многих современных низколактозных адаптированных молочных смесях (0,2–1,5 г/100 мл). В небольших количествах содержат лактозу такие молочные продукты, как творог, йогурт, кефир и др. Содержание лактозы в малом количестве связано с бактериальной ферментацией, при которой лактоза разрушается.

В современных условиях лактоза нашла широкое применение в пищевой индустрии как улучшитель текстуры для выпечки, мясных деликатесов, подсластитель напитков, поэтому количество немолочных продуктов, содержащих лактозу, в современном обществе расширяется. Все больше находит лактоза применение в качестве наполнителей для лекарственных препаратов [5–7].

## ЛАКТАЗНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

На апикальной поверхности щеточной каемки энтероцита находится фермент лактаза, которая фиксируется на клеточной мембране С-терминальным концом. За счет такого расположения может возникнуть лактазная недостаточность, если происходит повреждение слизистой оболочки тонкой кишки [4, 8, 9]. Нерасщепленная лактоза попадает в толстый кишечник, приводя к повышению осмотического давления и тем самым способствуя избыточному поступлению воды в просвет кишечника. С другой стороны, бактерии, ферментируя лактозу, продуцируют большое количество короткоцепочечных жирных кислот (включая молочную кислоту), которые не только используются для образования углекислого газа и водорода, но и способствуют снижению pH толстой кишки. Только лактаза способствует перевариванию лактозы на галактозу и глюкозу, которые впоследствии всасываются.

Зрелые энтероциты на вершине ворсин обеспечивают здоровым детям раннего возраста высокую активность фермента. О подозрении на ЛН можно говорить, когда у здорового ребенка появляется частый водянистый и/или зеленый пенистый стул, возникающий вскоре после кормления молоком. Беспокойство ребенка обусловлено кишечным дискомфортом: вздутием и урчанием, кишечными коликами. При этом ребенок в первое время нормально набирает вес и развивается. При прогрессировании процесса ребенок начинает отставать в физическом развитии, замедляется прибавка массы тела.

## ДИАГНОСТИКА ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Для установления диагноза ЛН у детей проводится оценка характерных клинических симптомов болезни, связь их появления с употреблением прежде всего молочных продуктов и положительная клиническая симптоматика при снижении количества лактозы в питании ребенка [10].

В клинической практике, согласно современным литературным данным, допустимо использование так называемого «недельного теста». Некоторые зарубежные исследования показали, что начинать лечение младенческих колик лучше с применения фермента лактазы, для назначения которого необходимо ориентироваться на интенсивность и продолжительность младенческого плача. Терапия ферментным препаратом при ЛН считалась правильной при снижении времени младенческого плача на 45% спустя неделю применения. Отрицательный результат теста предполагает необходимость проведения подбора гипоаллергенной смеси и дальнейшее дообследование ребенка [11].

Диагноз ЛН подтверждается лабораторно-инструментальными методами исследования:

- повышенная экскреция с калом углеводов. Так, в грудном возрасте содержание углеводов в кале составляет до 0,25%, а у детей старше 1 года они не определяются;
- снижение pH кала (< 5,5) при копрологическом исследовании;
- значительное увеличение в кале молочной и уксусной кислоты;
- плоские гликемические кривые после нагрузки лактозой (прирост гликемии меньше 1,1 ммоль/л);
- дыхательный водородный тест: повышение уровня водорода в выдыхаемом воздухе (газовая хроматография).

Более точный метод диагностики ЛН – определение активности лактазы в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки. Данный метод имеет ограничения к применению на практике в связи с тем, что он инвазивный и дорогостоящий [10, 12]. Для диагностики первичной ЛН взрослого типа назначается генетическое обследование на наличие генов  $C/L_{-13910}$  и  $C/L_{-22018}$ , расположенных на хромосоме 2q21.

## ТЕРАПИЯ ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Лечение назначается тем пациентам с ЛН, которые имеют клинические проявления заболевания. Терапия зависит от характера вскармливания (естественное или искусственное), происхождения (первичная ЛН или вто-

ричная), степени выраженности ЛН и возраста пациента [4, 13, 14, 15, с. 100–103].

Основной терапией ребенка с первичной ЛН является снижение количества лактозы в суточном рационе или ее полное исключение из ежедневного меню. При гиполактазии у ребенка на естественном вскармливании нежелательно уменьшать объемы кормления, поэтому оптимально использовать ферментные препараты. В связи с этим лучшим выбором для детей, находящихся на грудном вскармливании, является использование ферментотерапии – лактазы, которая смешивается со сцеженным грудным молоком и расщепляет лактозу, не влияя на остальные его свойства. Необходимо внести ее в первую порцию сцеженного молока (20–30 мл) и оставить на несколько минут для прохождения ферментации [1, 16].

Если у ребенка диагностирована вторичная ЛН, то в данном случае необходимо провести лечение основного заболевания, которое привело к поражению кишечника. Уменьшение количества лактозы в суточном рационе питания должно рассматриваться как временное мероприятие, проводимое до восстановления целостности слизистой оболочки тонкого кишечника, поэтому целесообразно использовать ферментацию препаратом лактазы грудного молока или той смеси, которую получал ребенок [2, 17–19].

Есть несколько методов снижения употребления данного дисахарида в пищевом рационе: уменьшить или совсем исключить употребление лактоз-содержащих продуктов. Такая мера вполне возможна при вторичной ЛН и у детей более старшего возраста с ЛН взрослого типа. Можно употреблять кисломолочные напитки, масло, твердые сыры, тогда как детям грудного возраста бывает намного сложнее с коррекцией рациона при развитии ЛН, так как молоко является основным продуктом питания.

Если ребенок находился на естественном вскармливании, то крайне важным является его сохранение в полном объеме. Необходимо учитывать, что количество лактозы грудного молока вовсе не зависит от характера питания кормящей женщины. Поэтому не рекомендуется ограничивать употребление лактозосодержащих продуктов в ее рационе, так как это может привести к уменьшению лактации и негативно отразиться на эмоциональном состоянии кормящей женщины.

Наилучшим выбором для детей грудного возраста является сохранение грудного вскармливания и проведение заместительной ферментотерапии, включающей в себя назначение фермента лактазы. Так, фермент «Лактазар» насыпается в первую порцию сцеженного молока, составляющую 20–30 мл, и молоко оставляется на несколько минут. В это время происходит процесс ферментации. Фермент назначают при каждом кормлении по 1 капсуле, и начинают с порции сцеженного молока с добавлением туда лактазы, а далее ребенок ест непосредственно из груди.

Детям, которые находятся на искусственном и смешанном вскармливании, возможно избежать перевода на новые лечебные смеси, не вызывающие клинической симптоматики и повышения содержания углеводов в кале (низколактозные, безлактозные смеси), добавляя в привычные фермент «Лактазар» по 700 ед на 100 мл смеси.

Ребенку с аллергией к белкам коровьего молока и сопутствующей вторичной ЛН, которая часто «скрывает» пищевую аллергию, после определения количества углеводов в кале должна назначаться гипоаллергенная безмолочная диета (смеси на основе полного гидролиза белка, аминокислотные смеси) с учетом продуктов, которые могут содержать лактозу.

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Для изучения эффективности фермента «Лактазар» нами обследовано 20 доношенных детей в возрасте от 2 до 5 месяцев с вторичной ЛН, протекающей на фоне гастроинтестинальной аллергии (ГИА). Все дети находились на естественном вскармливании, а кормящие женщины – на гипоаллергенной диете. В исследование вошли дети, у которых была диагностирована гастроинтестинальная аллергия и характерные для ЛН симптомы заболевания, проявляющиеся изменением частоты и консистенции стула, вздутием и урчанием в животе (метеоризм), кишечными коликами, а также увеличением количества углеводов в кале при копрологическом исследовании. Для подтверждения гастроинтестинальной аллергии применялся сбор аллергологического анамнеза, а также специфические аллергологические методы исследования, включающие в себя определение специфических IgE к пищевым аллергенам, в том числе к белкам коровьего молока.

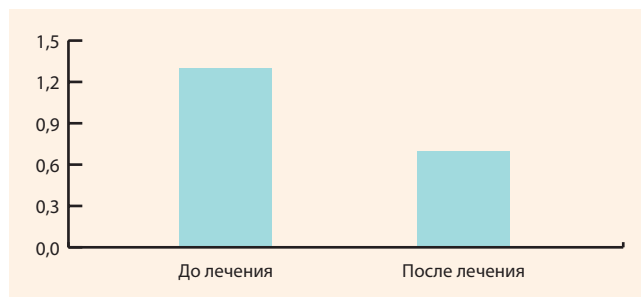
Изучение клинических особенностей течения гастроинтестинальной аллергии в сочетании с вторичной ЛН показало, что частый и жидкий стул выявлен у 17 детей, что составило 85%, причем у 9 (45%) из них частый и жидкий стул сочетался с кишечными коликами. У 3 детей с сочетанной патологией (15%) выявлен выраженный метеоризм, проявляющийся вздутием и урчанием в животе. Срыгивания разной степени выраженности наблюдались у 8 детей (40%). У 5 детей (25%) отмечалась задержка прибавки массы тела с развитием гипотрофии I–II степени.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Динамическое наблюдение за детьми, находящимися на грудном вскармливании и принимавшими фермент «Лактазар» по описанной выше схеме, показало положительную клиническую динамику. Это проявилось в достаточно быстром устранении признаков кишечной диспепсии. Так, нормализация частоты и консистенции стула выявлены с 7-го дня от начала ферментотерапии у 85% детей,


● **Рисунок.** Снижение содержания углеводов в копрограмме на фоне лечения «Лактазаром»

● **Figure.** Reduced carbohydrate content in the coprogram during Lactazar therapy



тогда как кишечная колика купировалась у 95% детей на 5-й день от начала лечения, а проявления метеоризма в 80% случаев на 5–6-й день терапии. Срыгивания уменьшились по частоте и объему в конце 1-й недели терапии у 85%, а полное исчезновение имело место через 2 недели. Клиническая эффективность подтверждалась данными лабораторных методов исследования. Так, у 80% детей к концу второй недели от начала терапии выявлено значительное улучшение показателей копрограммы. Установлено уменьшение содержания углеводов в копрограмме в 1,8 раза – с  $1,3 \pm 0,5$  до  $0,7 \pm 0,5$  ( $p < 0,05$ ) (рис.) у большинства детей, у 20% пациентов не выявлено достоверного снижения данного показателя.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты проведенного нами исследования показали, что назначение фермента «Лактазар» при сочетанной гастроинтестинальной аллергии и вторичной ЛН у детей первого полугодия жизни позволило не только в полном объеме сохранить грудное вскармливание, но и в большинстве случаев купировать такие симптомы лактазной недостаточности, как срыгивания, кишечные колики, метеоризм, диарея, на фоне снижения нормализации количества углеводов в кале. Использование персонализированного подхода в диетотерапии и применение фермента лактазы способны пролонгировать естественное вскармливание ребенка с ЛН, тем самым способствуя его гармоничному развитию. 

Поступила / Received 14.01.2020

Поступила после рецензирования / Revised 29.01.2020

Принята в печать / Accepted 20.04.2020

## Список литературы

1. Усенко Д.В., Горелов А.В. Лактазная недостаточность. *Consilium Medicum. Педиатрия*. 2009;(1):54–57.
2. Макарова С.Г., Намазова-Баранова Л.С., Вишнёва Е.А., Ерешко О.А., Гордеева И.Г. Гастроинтестинальная пищевая аллергия у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2017;16(3):202–212. doi: 10.15690/vsp.v16i3.1730.
3. Мухина Ю.Г., Чубарова А.И., Гераськина В.П., Бельмер С.В., Гасилина Т.В. Проект Рабочего протокола по диагностике и лечению лактазной недостаточности у детей. *Вопросы детской диетологии*. 2004;2(1):101–103. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9509485>.
4. Sterch E.S., Mills P.R., Fransen J.A. Biogenesis of intestinal lactase-phlorizin hydrolase in adults with lactose intolerance. Evidence for reduces bio-synthesis and slowed-down maturation in enterocytes. *Journal of Clinical Investigation*. 1990;86(4):1329–1337. doi: 10.1172/JCI114842.
5. Абрамова Т.В., Конь И.Я. Терапия лактазной недостаточности у детей первых месяцев жизни. *Лечащий врач*. 2009;(1):68–72. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2009/01/5898400/>.
6. Mngram C.J., Liebert A., Swallow D.M. Population Genetics of Lactase Persistence and Lactose Intolerance. *ELS*. 2012. doi: 10.1002/9780470015902.a0020855.pub2.
7. Zecca L., Mesonero J.E., Stutz A. et al. Intestinal lactase-phlorizin hydrolase (LPH): the two catalytic sites; the role of the pancreas in pro-LPH maturation. *FEBS Lett*. 1998;435:225–228. doi: 10.1016/s0014-5793(98)01076-x.

8. Coelho M., Luiselli D., Bertorelle G. et al. Microsatellite variation and evolution of human lactase persistence. *Hum Genet.* 2005;117:329–339. doi: 10.1007/s00439-005-1322-z.
9. Lobley R.W., Burrows P.O., Pemberton P.W., Bradbury P.M., D'Sauza S.W., Smart J.L. Longitudinal variation in the activities of mucosal enzymes in the small intestine of suckling rats. *Reprod Fertil Dev.* 1996;8(3):439–441. doi: 10.1071/rd9960439.
10. Мухина Ю.Г., Шумилов П.В., Дубровская М.И. и др. Современные подходы к диагностике и терапии дисахаридазной недостаточности у детей. *Трудный пациент. Педиатрия.* 2006;9(4):12–16. Режим доступа: <http://t-patient.ru/PDF/tp09-2006-pediatrija.pdf>.
11. Kanabar D.J., Randhawa M., Clayton P. Improvement of symptoms in infant colic following reduction of lactose load with lactase. *Journal of Human Nutrition and Dietetics.* 2001;14:359–363. doi: 10.1046/j.1365-277x.2001.00304.x.
12. Бельмер С.В., Мухина Ю.Г., Чубарова А.И., Гераскина В.П., Гасилина Т.В. Непереносимость лактозы у детей и взрослых. *Лечащий врач.* 2005;(1):34–38. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2005/01/4531964/>.
13. Баранов А.А., Боровик Т.Э., Конь И.Я. *Новые технологии питания детей, больных целиакией и лактазной недостаточностью.* 2-е изд., перераб. и доп. М.; 2008. 119 с.
14. Конь И.Я. Специализированные продукты лечебного питания: характеристика и применение у детей раннего возраста. *Детский доктор.* 2000;(3):43–47.
15. Тутельян В.А., Конь И.Я., Каганов Б.С. (ред.). *Питание здорового и больного ребенка.* М.: Династия; 2007. 324 с.
16. Корниенко Е.И., Митрофанова Н.И., Ларченкова Л.В. Лактазная недостаточность у детей раннего возраста. *Вопросы современной педиатрии.* 2006;4(5). Режим доступа: [https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/761?locale=ru\\_RU](https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/761?locale=ru_RU).
17. Боровик Т.Э., Рославцева Е.А., Яцык Г.В., Скворцова В.А., Семёнова Н.Н. Национальная стратегия вскармливания детей первого года жизни. Лечебное питание при непереносимости углеводов и целиакии. *Практика педиатра.* 2009;(2):10–16. Режим доступа: <https://medi.ru/info/2189/>.
18. Баранов А.А. (ред.). *Пищевая аллергия. Руководство для врачей.* М.: Педиатр; 2013.
19. Хавкин А.И., Мухина Ю.Г., Бельмер С.В. (ред.) *Гастроэнтерология.* В: Царегородцев А.Д., Таболин В.А. (ред.) *Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии.* М.: Медпрактика; 2008. Т. 8. 775 с.

## References

1. Usenko D.V., Gorelov A.V. Lactase deficiency. *Consilium Medicum. Pediatriya = Consilium Medicum. Pediatrics.* 2009;(1):54–57. (In Russ.)
2. Makarova S.G., Mazanova-Baranova L.S., Vishneva E.A., Ereshko O.A., Gordeeva I.G. Gastrointestinal food allergy in children. *Voprosy sovremennoj pediatrii = Current Pediatrics.* 2017;16(3):202–212. (In Russ.) doi: 10.15690/vsp.v16i3.1730.
3. Mukhina Yu.G., Chubarova A.I., Geraskina V.P., Belmer S.V., Gasilina T.V. Draft of the working protocol of diagnosing and treatment of lactase deficiency in children. *Voprosy detskoy dietologii = Pediatric Nutrition.* 2004;2(1):101–103. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9509485>.
4. Sterch E.S., Mills P.R., Fransen J.A. Biogenesis of intestinal lactase-phlorizin hydrolase in adults with lactose intolerance. Evidence for reduced biosynthesis and slowed-down maturation in enterocytes. *Journal of Clinical Investigation.* 1990;86(4):1329–1337. doi: 10.1172/JCI114842.
5. Abramova T.V., Kon' I.Ya. Therapy for lactase deficiency in young infants. *Lechashchiy vrach = Attending doctor.* 2009;(1). (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2009/01/5898400/>.
6. Mngram C.J., Liebert A., Swallow D.M. Population Genetics of Lactase Persistence and Lactose Intolerance. *ELS.* 2012. doi: 10.1002/9780470015902.a0020855.pub2.
7. Zecca L., Mesonero J.E., Stutz A. et al. Intestinal lactase-phlorizin hydrolase (LPH): the two catalytic sites; the role of the pancreas in pro-LPH maturation. *FEBS Lett.* 1998;435:225–228. doi: 10.1016/s0014-5793(98)01076-x.
8. Coelho M., Luiselli D., Bertorelle G. et al. Microsatellite variation and evolution of human lactase persistence. *Hum Genet.* 2005;117:329–339. doi: 10.1007/s00439-005-1322-z.
9. Lobley R.W., Burrows P.O., Pemberton P.W., Bradbury P.M., D'Sauza S.W., Smart J.L. Longitudinal variation in the activities of mucosal enzymes in the small intestine of suckling rats. *Reprod Fertil Dev.* 1996;8(3):439–441. doi: 10.1071/rd9960439.
10. Mukhina Yu.G., Shumilov P.V., Dubrovskaya M.I. et al. Current approaches to the diagnosis and treatment of disaccharidase deficiency in children. *Trudnyy Patsient. Pediatriya = Difficult Patient. Pediatrics.* 2006;9(4):12–16. (In Russ.) Available at: <http://t-patient.ru/PDF/tp09-2006-pediatrija.pdf>.
11. Kanabar D.J., Randhawa M., Clayton P. Improvement of symptoms in infant colic following reduction of lactose load with lactase. *Journal of Human Nutrition and Dietetics.* 2001;14:359–363. doi: 10.1046/j.1365-277x.2001.00304.x.
12. Belmer S.V., Mukhina Yu.G., Chubarova A.I., Geraskina V.P., Gasilina T.V. Lactose intolerance in children and adults. *Lechashchiy vrach = Attending doctor.* 2005;(1):34–38. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2005/01/4531964/>.
13. Baranov A.A., Borovik T.Eh., Kon' I.Ya. *New nutrition technologies for children with celiac disease and lactase deficiency.* 2nd ed. Moscow; 2008. 119 p. (In Russ.)
14. Kon' I.Ya. Specialized medical food: description and use in young children. *Detskii doktor = Children's doctor.* 2000;(3):43–47. (In Russ.)
15. Tutelyan V.A., Kon' I.Ya., Kaganov B.S. (ed.). *Nutrition of healthy and sick children.* Moscow: Dinastiya; 2007. 324 p. (In Russ.)
16. Kornienko E.I., Mitrofanova N.I., Larchenkova L.V. Lactase deficiency in babies and infants. *Voprosy sovremennoj pediatrii = Current Pediatrics.* 2006;4(5). (In Russ.) Available at: [https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/761?locale=ru\\_RU](https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/761?locale=ru_RU).
17. Borovik T.Eh., Roslavtseva E.A., Yatsyk G.V., Skvortsova V.A., Semyonova N.N. National strategy for feeding infants. Nutritional therapy for carbohydrate intolerance and celiac disease. *Praktika pediatri = Pediatrician practice.* 2009;(2):10–16. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/2189/>.
18. Baranov A.A. (ed.). *Food allergy. Guide for doctors.* Moscow: Peditr; 2013. (In Russ.)
19. Khavkin A.I., Mukhina Yu.G., Belmer S.V. Gastroenterology. In: Tsaregorodtsev A.D., Tabolin V.A. *Guidance on pharmacotherapy in paediatrics and paediatric surgery.* Moscow: Medpraktika-M; 2008. Vol. 8. 775 p. (In Russ.)

## Информация об авторах:

**Зиятдинова Нелли Валентиновна**, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; e-mail: [ziatdin@mail.ru](mailto:ziatdin@mail.ru)

**Маланичева Татьяна Геннадьевна**, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; e-mail: [tgmal@mail.ru](mailto:tgmal@mail.ru)

**Бареева Лилия Ахметовна**, заведующая дневным стационаром, Государственное автономное учреждение здравоохранения «Детская республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан»; 420110, Россия, Казань, ул. Сафиуллина, 14; e-mail: [Liliya.Bareeva@tatar.ru](mailto:Liliya.Bareeva@tatar.ru)

## Information about the authors:

**Nelli V. Ziatdinova**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Chair for Propaedeutics of Children's Diseases and Intermediate Level Paediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kazan State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 49, Butlerova St., Kazan, 420012, Russia; e-mail: [ziatdin@mail.ru](mailto:ziatdin@mail.ru)

**Tatyana G. Malanicheva**, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Chair for Propaedeutics of Children's Diseases and Intermediate Level Paediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kazan State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 49, Butlerova St., Kazan, 420012, Russia; e-mail: [tgmal@mail.ru](mailto:tgmal@mail.ru)

**Lilya A. Bareeva**, Head of Day Patient Department, State Autonomous Healthcare Institution "Children's Republican Clinical Hospital" of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; 14, Safiullin St., Kazan, 420110, Russia; e-mail: [Liliya.Bareeva@tatar.ru](mailto:Liliya.Bareeva@tatar.ru)