

Дифференцированный подход к лечению лактазной недостаточности и аллергии на белок коровьего молока у детей раннего возраста

Т. А. ФИЛАТОВА^{1,2}, М. Г. ИПАТОВА^{1,2}, Ю. Г. МУХИНА¹, П. В. ШУМИЛОВ¹

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ РФ¹

ilar papers at core.ac.uk

Одной из распространенных патологий у детей первого года жизни является лактазная недостаточность и аллергия на белок коровьего молока. Лечение лактазной недостаточности и аллергии на белок коровьего молока у детей раннего возраста требует дифференцированного подхода. Оптимальным продуктом питания для ребенка первых месяцев жизни является материнское молоко, обеспечивающее адекватное развитие детского организма. Применение препаратов лактазы, например ЛАКТАЗАРА® при лактазной недостаточности патогенетически обосновано и позволяет за короткое время устранить ее основные клинические проявления, сохранив при этом возможность грудного вскармливания.

Ключевые слова: лактоза, лактазная недостаточность, аллергия, белок коровьего молока, лечение, лактаза, диетотерапия

The Differentiated Approach to the Treatment of Lactase Deficiency and Allergies to Cow's Milk Protein in Infants

T. A. Filatova^{1,2}, M. G. Ipatova^{1,2}, Yu. G. Mukhina¹, P. V. Shumilov¹

Russian National Research Medical University after N.I. Pirogov Ministry of Health¹, Moscow
Children's City Clinical Hospital № 13 after N.F. Filatov², Moscow

One of the most common pathologies in infants is a lactase deficiency and allergy to cow's milk protein. Treatment of lactase deficiency and allergies to cow's milk protein in young children requires a differentiated approach. The best food for the child's first months of life is mother's milk provides adequate development of the child's body. The use of lactase preparations, such as LAKTAZAR® with lactase deficiency pathogenetically justified and allows a short time to eliminate its main clinical manifestations, while retaining the possibility of breastfeeding.

Keywords: lactose, lactase deficiency, allergies, cow's milk protein, treatment, lactase, diet

Контактная информация: Филатова Татьяна Алексеевна — д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии им. В.А. Таболина РНИМУ, зав. детским аллергологическим центром ДГКБ №13 им. Н.Ф. Филатова; 103001, г. Москва, ул. Садовая Кудринская, 15; (499) 254-25-26; allergologfdb@yandex.ru

Filatova Tatiana — Dr Med. Sci., Professor, Department of Hospital Pediatrics, Head of children's center allergenic; 103001, Moscow, ul. Sadovaya Kudrinskaya, 15; (499) 254-25-26; allergologfdb@yandex.ru

УДК 615.34-008

Наиболее распространенной патологией у детей первого года жизни, с которой в своей клинической практике сталкиваются педиатры и гастроэнтерологи, является лактазная недостаточность (ЛН) и аллергия на белок коровьего молока (АБКМ). Актуальность проблемы обусловлена недостаточным пониманием разных механизмов формирования этих состояний врачами, и, как следствие, неправильной тактикой ведения пациентов.

Лактазная недостаточность (ЛН) относится к дисахаридазной недостаточности, в основе которой лежит нарушение расщепления лактозы в тонкой кишке ферментом лактазой [1]. Распространенность ЛН среди населения в России варьирует в зависимости от региона. Некоторые исследования указывают, что генетическая предрасположенность к ЛН может составлять до 35% жителей [2].

У человека лактазная активность обнаруживается, начиная с 10–12 недели гестации, с 24 недели начинается повышение уровня активности фермента. К 28–34 неделе гестации активность лактазы достигает 30% от активности у доношенного ребенка. К 39–40 неделям гестации активность лактазы достигает максимального значе-

ния, которая сохраняется на протяжении первого года жизни ребенка [3].

По механизму развития выделяют первичную и вторичную ЛН. *Первичная ЛН* — снижение активности лактазы при морфологически сохранном энтероците. К ней относятся врожденная (генетически обусловленная, семейная) ЛН, ЛН взрослого типа (конституциональная ЛН) и транзиторная ЛН недоношенных и незрелых новорожденных детей.

Врожденная алактазия является редким заболеванием, при котором выявлена мутация в гене *LCT*, кодирующем синтез лактазы. Наибольшее количество случаев врожденной алактазии описано в Финляндии [4].

Транзиторная ЛН недоношенных связана с морфологической и функциональной незрелостью тонкой кишки у детей, родившихся ранее 34–36 недели гестации.

Вторичная ЛН — снижение активности лактазы, связанное с повреждением энтероцита, которое может возникать при инфекционном, аллергическом (в т.ч. непереносимости белков коровьего молока) или ином воспалительном процессе в кишечнике, а также атрофических изменениях слизистой оболочки кишки, характеризующихся уменьшением пула энтероцитов (например, вследствие

длительного полного парентерального питания в послеоперационном периоде, целиакии) или уменьшением общей длины тощей кишки (резекция или врожденный синдром короткой кишки).

Распределение лактазы вдоль оси ворсинка-крипта происходит неравномерно. Клетки криптальной зоны, являющейся зоной размножения энтероцитов, движутся в направлении вершины ворсин, одновременно происходит процесс их дифференцировки. Каждые 5–6 суток происходит обновление клеток эпителия в кишечнике. Высокую активность дисахаридаз (лактазы, сахаразы, изо-мальтазы) обеспечивают именно зрелые дифференцированные энтероциты [5]. Лактаза расположена в апикальной части энтероцита; этим обусловлено более частое возникновение ЛН при повреждении слизистой оболочки любой этиологии по сравнению с дефицитом других ферментов [6].

Основным звеном патогенеза при дефиците лактазы является нарушение расщепления лактозы до галактозы и глюкозы в тонкой кишке. Лактоза является питательным субстратом для молочнокислых бактерий (преимущественно лакто- и бифидобактерий), ее небольшое поступление в толстую кишку необходимо для закисления содержимого и формирования нормального биоценоза кишечника. Сбраживание лактозы проходит с образованием молочной и уксусной кислот, а также газов — диоксида углерода, метана и водорода. Образующиеся в процессе сбраживания лактозы органические кислоты стимулируют перистальтику кишечника, а формируемая кислая среда препятствует размножению гнилостной флоры. При избыточном поступлении лактозы в толстую кишку возникает повышение осмотического давления, количественное и качественное изменение состава кишечной микрофлоры с развитием клинических проявлений диарейного синдрома. Выраженность клинических проявлений при лактазной недостаточности широко варьирует, что обусловлено уровнем активности фермента, количеством поступающей лактозы с питанием, индивидуальной чувствительностью кишечника, особенностями кишечного биоценоза [7].

В анамнезе у детей с ЛН, как правило, имеются указания на осложненное течение беременности и родов (гипоксия), а у ближайших родственников — симптомы ЛН взрослого типа. Клинические симптомы ЛН (срыгивания, метеоризм, колики, диарея) могут возникать с рождения, но чаще появляются у ребенка на 3–6 неделе жизни, что связано с нарастанием объема питания и увеличением квоты лактозы в рационе ребенка. Через несколько минут после начала кормления у ребенка возникает беспокойство, ребенок сучит ногами, кричит, отказывается от еды. Метеоризм, вздутие кишечника и боли в животе обусловлены образованием большого количества газов при ферментации лактозы микрофлорой. Повышенное внутрибрюшное давление, в свою очередь, может стать причиной срыгиваний. Стул у детей с ЛН частый,

жидкий, пенистый с кислым запахом. Приблизительно у 10% детей наблюдаются запоры вследствие спазма кишки. В тяжелых случаях у детей может развиваться токсикоз с эксикозом [8].

Диагноз ЛН ставится на основании характерной клинической картины, в т.ч. уменьшение диспепсических симптомов при снижении количества лактозы в питании ребенка, результатов лабораторных и инструментальных методов. Чаще всего в педиатрической практике определяют содержание углеводов в кале, что отражает общую способность усваивать углеводы. В грудном возрасте содержание углеводов в кале не должно превышать 0,25% — 0,5%, а у детей старше 1 года они должны отсутствовать. Косвенным признаком ЛН является снижение pH стула ниже 5,5 при копрологическом исследовании. Также для диагностики ЛН применяют метод определения содержания водорода, метана или меченного ^{14}C CO_2 в выдыхаемом воздухе [9] и нагрузочные методы с лактозой [7].

Наиболее точным методом диагностики ЛН является определение активности лактазы в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки. Однако инвазивность метода ограничивает его использование у детей раннего возраста. Важно знать, что морфологическое исследование слизистой оболочки тонкой кишки не дает информации относительно ЛН, поскольку при данном заболевании отсутствуют специфические морфологические маркеры [8].

Диагноз первичная лактазная недостаточность взрослого типа устанавливается с помощью генетического исследования (гены C/T_{-13910} и C/T_{-22018} , расположенных на хромосоме 2q21) [10].

Аллергия к белкам коровьего молока (БКМ) — это патологическая реакция, вызванная приемом продуктов, содержащих антигены БКМ, в основе которой лежат иммунные механизмы (специфические IgE-опосредованные реакции, клеточный иммунный ответ (не IgE-опосредованные) или их сочетание — реакции смешанного типа).

Распространенность АБКМ в РФ среди детского населения неизвестна. Данные зарубежных исследований свидетельствуют, что АБКМ встречается у 2–5% младенцев, находящихся на искусственном вскармливании, и у 0,5–1,5% детей на естественном вскармливании [11]. Аналогичные данные приводит ESPGHAN (The European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition): пик заболеваемости АБКМ приходится на первый год жизни, достигая 2–3% среди детей раннего возраста [12]. Часто пищевая аллергия выявляется у людей, склонных к атопии. Следует отметить, что среди страдающих атопическим дерматитом у 70–85% детей диагностируется АБКМ [11].

Белки коровьего молока являются ведущими аллергенами у детей раннего возраста [13]. Это обусловлено тем, что коровье молоко (а так же другие виды молока млекопитающих: козье, буйволиное, верблюжье, кобылье и др.) включает целый спектр белков, обладающих высоким сенсибилизирующим потенциалом. Наибольшее кли-

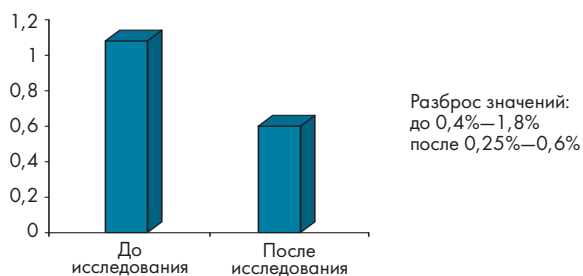


Рисунок 1. Экскреция углеводов с калом до и после приема ЛАКТАЗАРА у наблюдавшихся детей [19]

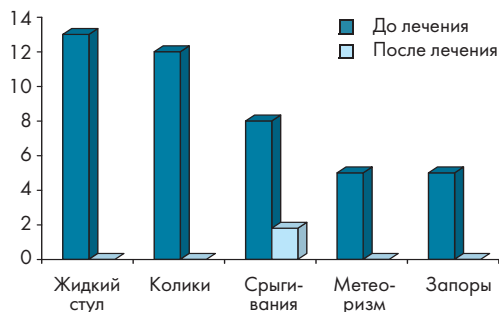


Рисунок 2. Динамика клинических симптомов на фоне приема ЛАКТАЗАРА у наблюдавшихся детей [19]

ническое значение из которых как аллергены имеют: α -лактальбумин — термолabileльный белок, отличается видовой специфичностью, имеет перекрестно-связывающие детерминанты с белком яйца (овальбумином); β -лактоглобулин составляет до 10% всех БКМ, обладает наибольшей аллергенной активностью, видоспецифичен, термостабилен, в женском грудном молоке практически не содержится; казеины — содержание в коровьем молоке от 2,5 до 3,0% (до 82% от общего количества белка молока); и включают несколько видонеспецифичных, термостабильных белков: α - (α s 1-, α s 2-); β -, κ -, γ -казеин [14]. Известно, что α -лактальбумин имеет перекрестно-связывающие детерминанты с овальбумином куриного яйца, а бычий сывороточный альбумин является причиной перекрестных реакций на говядину и телятину у больных с аллергией к БКМ. Следует отметить, что козье молоко может выступать как перекрестный аллерген, вызывая перекрестно-аллергические реакции у больных с АБКН, так и являться самостоятельным аллергеном, вызывая тяжелые реакции у пациентов, толерантных к коровьему молоку. Установлено, что более чем у 90% детей с аллергией к БКМ развиваются перекрестные аллергические реакции к козьему и овечьему молоку [14].

Основные аллергены молока практически не теряют свою биологическую активность после кипячения, пастеризации, ультравысокой температурной обработки (УНТ) или сушки.

Большое значение в патогенезе аллергии к белкам коровьего молока у детей раннего возраста имеет вскармливание молочными смесями, приводящее к чрезмерному

поступлению чужеродного белка, что на фоне незрелости кишечного барьера и иммунного ответа приводит к ранней сенсibilизации к БКМ. Однако и у детей на грудном вскармливании также может развиваться клинически значимая аллергия к БКМ за счет проникновения пищевых белков в грудное молоко [14]. Поэтому врачу-педиатру на основании анамнеза, клинического осмотра и данных лабораторно-инструментальных методов исследования следует четко дифференцировать такие патологические состояния, как лактазная недостаточность, аллергия на БКМ или вторичная лактазная недостаточность, развившаяся вследствие аллергического воспаления на БКМ в тонкой кишке.

Диагностика пищевой аллергии (ПА) к АБКМ у детей складывается из оценки результатов аллергологического анамнеза с выяснением наследственной предрасположенности, анализа пищевого рациона больного, определения временных связей между приемом продукта, его количеством и появлением реакции на него, выявления связи возникновения симптомов заболевания с введением новых продуктов в рацион. Элиминация подозреваемых аллергенов применяется не только как лечебный, но и как диагностический метод в поиске причины заболевания. Во время установления диагноза обязательным является элиминационная диета с оценкой ее эффективности. Желательно проведение кожного тестирования (аллерген, давший положительную реакцию при постановке кожных проб, может считаться причиной заболевания, если результат совпадает с данными анамнеза), иммунологических исследований, включающих определение общего иммуноглобулина E, обнаружение специфических IgE-антител, проведение (по показаниям) биопсийного исследования кожи, слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта и их иммуноморфологическое исследование. Для успешного лечения ПА основное значение имеет четкое выявление причинно-значимых аллергенов и их элиминация [15].

В основе лечения ЛН у детей первых месяцев жизни, находящихся на естественном вскармливании, лежит заместительная ферментная терапия препаратами лактазы (например, ЛАКТАЗАР®, ОАО Фармстандарт-Лексредства, Россия). Применение препаратов лактазы является альтернативой подбору схемы смешанного питания с использованием безлактозных смесей, требует меньшего времени для получения клинического эффекта и позволяет увеличить объем молочного питания и соответствующее ему потребление лактозы. ЛАКТАЗАР® назначается при каждом кормлении (700 ЕД лактазы или 1 капсула на каждые 100 мл молока). Кормление ребенка начинается с порции сцеженного молока с разведенной в ней лактазой, а затем ребенок докармливается из груди. Длительность заместительной ферментотерапии у детей раннего возраста зависит от степени выраженности клинических симптомов ЛН и определяется строго индивидуально. Использование препаратов лактазы в терапии ЛН

Таблица 1. Состав и энергетическая ценность детских специализированных безлактозных молочных смесей (на 100 мл смеси)

Название	Фирма производитель	Ингредиенты, г				Калорийность, ккал
		белки	жиры	Углеводы		
				всего	лактоза	
Бабушкино Лукошко с рождения без лактозы	Нутрибио, Россия	1,7	3,4	7,6	0	67,4
Нутрилак безлактозный	Инфаприм, Россия	1,4	3,45	7,4	0	66
Нутрилон безлактозный	Нутриция, Голландия	1,46	3,61	7,22	0	67,2
NAN безлактозный	Нестле, Швейцария	1,7	3,3	7,6	0	67
Celia LF	Лакталис, Франция	1,6	3,1	7,9	0	66

позволяет довольно быстро купировать симптомы заболевания, сохранив при этом возможность грудного вскармливания [16].

Согласно зарубежной и отечественной клинической практике купирования симптомов ЛН, целесообразно использование так называемого «недельного теста». Результатом зарубежных исследований стали рекомендации по протоколам лечения младенческих коликов, в которых предписывается начинать с применения лактазы. Для назначения фермента лактазы ориентируются на продолжительность и интенсивность младенческого плача. Подтверждают диагноз исследованием кала на кислотность, непереваренные углеводы и водородный тест. Терапия лактазной недостаточности считается верно выбранной тактикой при снижении времени младенческого плача на 45% спустя неделю применения ферментного препарата. Если этот тест оказывается отрицательным, то предписывается двигаться в направлении подбора гипоаллергенной смеси и проводить дальнейшие исследования по поиску этиологии младенческих коликов [17].

Отечественный клинический опыт использования фермента (ЛАКТАЗАР®) в течение более 6 нед. у доношенных детей с лактазной недостаточностью продемонстрировал его высокую эффективность. Нормализация частоты и консистенции стула в среднем наблюдались на 5-й день применения фермента, болевой синдром и метеоризм купировались на 3–5-й день терапии. Частота и объем срыгиваний значительно уменьшились к 7 дню и полностью исчезли после двух недель приема у большинства детей. Экскреция углеводов с калом достоверно снизилась у большинства детей. Выявлена тенденция к увели-

чению уровня бифидо- и лактобактерий в кишечнике [18, 19].

В клинических исследованиях, проведенных Т.В. Абрамовой (2009), было показано, что ЛАКТАЗАР® был эффективен в устранении таких нарушений пищеварения, как частый жидкий стул, кишечные колики, срыгивания, метеоризм и запоры у детей с ЛН (рис. 1, 2) [19]. Лишь при очень значительной тяжести дефицита фермента и низкой эффективности применяемых препаратов лактазы можно ставить вопрос о замене материнского молока на безлактозную смесь (табл. 1). Следует отметить, что количество лактозы в грудном молоке не зависит от диеты, поэтому снижать количество лактозы в питании матери нецелесообразно. Однако при выявлении у ребенка вторичной лактазной недостаточности на фоне аллергии к белку коровьего молока следует исключить молочные продукты из пищевого рациона мамы [20].

Детям, находящимся на искусственном или смешанном вскармливании, следует подбирать питание с таким содержанием лактозы, которое не вызывает появления клинических симптомов и повышения углеводов в кале. В табл. 2 приведен состав современных низколактозных смесей. При выраженном дефиците лактазы рекомендуется использовать безлактозные смеси в качестве основного продукта питания. При наличии клинических проявлений аллергии к белкам коровьего молока целесообразно перевести ребенка на смесь на основе полного гидролизата белка (табл. 3), так как основным методом лечения пищевой аллергии является элиминационная диетотерапия.

В случаях выявления аллергии на БКМ у детей первого года жизни, находящихся на естественном вскармливании

РЕКЛАМА



ОТ КОЛИК И ВЗДУТИЯ*

* при дефиците лактазы

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ.

0+

Таблица 2. Состав и энергетическая ценность детских специализированных низколактозных молочных смесей (на 100 мл смеси)

Название	Фирма производитель	Ингредиенты, г				Калорийность, ккал
		белки	жиры	Углеводы		
				всего	лактоза	
Нутрилак низколактозный	Инфаприм, Россия	1,6	3,5	7,3	0,9	66,3
Хумана-ЛП	Хумана, Германия	1,8	2,1	9,1	1,5	62
Хумана-ЛП+ СЦТ	Хумана, Германия	1,9	2,0	8,9	0,5	61
Симилак низколактозный	Эббот, США	1,45	3,65	7,21	0,2	68
Нестожен Низколактозный	Нестле, Швейцария	1,4	3,3	8,9	0,5	67

Таблица 3. Состав и энергетическая ценность смесей на основе гидролизатов белка (на 100 мл готовой смеси)

Название	Фирмапроизводитель, страна	Ингредиенты, г			Энергетическая ценность, ккал
		Белки	Жиры	углеводы	
На основе белков молочной сыворотки					
Альфаре	Нестле, Швейцария	2,1	3,56	7,52	70
Альфаре аллерджи	Нестле, Швейцария	1,65	3,43	7,33	67
Нутрилак пептиды СЦТ	Инфаприм, Россия	1,9	3,5	6,7	66
Нутрилон Пепти аллергия	Нутриция, Голландия	1,6	3,5	7,1	66
Нутрилон Пепти гастро	Нутриция, Голландия	1,8	3,5	6,8	66
Фрисопеп	Фризленд Кампина, Голландия	1,6	3,5	7,0	67
Пептикейт	Нутриция Эдванс, Голландия	1,8	3,5	6,8	66
На основе казеина					
Фрисопеп АС	ФризлендКампина, Голландия	1,6	3,5	7,2	66

нии, учитывая уникальные свойства материнского молока, необходимо сохранить его в питании ребенка в максимальном объеме. Кормящей женщине назначают гипоаллергенную диету, при этом степень ограничений и набор продуктов достаточно индивидуальны и зависят в первую очередь от тяжести клинических проявлений аллергии у ребенка и наличия аллергической патологии у матери. При исключении молочных продуктов из рациона питания кормящей женщины дополнительно рекомендуется назначение препаратов кальция.

При недостатке или отсутствии грудного молока в питании ребенка с АБКМ используются смеси на основе высокогидролизованного белка (табл. 3), а при тяжелом течении заболевания — смесь на основе аминокислот (табл. 4).

Длительность элиминации молочных смесей и молочных продуктов из питания детей с пищевой аллергией индивидуальна. Минимальная продолжительность строгой элиминации белков коровьего молока 3—6 месяца, в отдельных случаях может продолжаться до одного года и более. В период клинико-лабораторной ремиссии заболевания, постепенно, начиная со смесей на основе частично гидролизованного белка (ГА смеси) вводят молочные продукты. При их удовлетворительной переносимости так же постепенно вводят кисломолочные продукты. При правильно подобранном питании клинико-лабораторная ремиссия аллергического заболевания, обусловленного гиперчувствительностью к белкам коровьего молока, у 80—90% детей наступает к 2—3 годам. Одна-

Таблица 4. Состав и энергетическая ценность смесей на основе аминокислот (на 100 мл готовой смеси)

Название	Фирма производитель, страна	Ингредиенты, г			Энергетическая ценность, ккал
		Белки	Жиры	углеводы	
На основе белков молочной сыворотки					
Альфаре Аминокислоты	Нестле, Швейцария	1,9	3,4	7,9	70
Неокейт LCP	Нутриция Эдванс, Голландия	1,8	3,4	7,2	67
Неокейт Эдванс	Нутриция Эдванс, Голландия	2,5	3,5	14,6	100
Нутрилон аминокислоты	Нутриция, Нидерланды	1,8	3,4	7,2	67

ко, по данным некоторых авторов, у 15–20% больных АБКМ может сохраняться до 9–14 лет и старше.

Заключение

Таким образом, лечение лактазной недостаточности и аллергии на белок коровьего молока у детей раннего возраста требует дифференцированного подхода. Оптимальным продуктом питания для ребенка первых месяцев жизни является материнское молоко, обеспечивающее адекватное развитие детского организма. Применение препаратов лактазы, например ЛАКТАЗАР®, при ЛН патогенетически обосновано и позволяет за короткое время устранить ее основные клинические проявления, сохранив при этом возможность грудного вскармливания. При выявлении у ребенка АБКМ рекомендуется продолжить естественное вскармливание малыша, с исключением БКМ (молока и молочных продуктов, в т.ч. кефира, творога, сыра) из рациона питания мамы. Детям с выраженными проявлениями АБКМ, находящимся на искусственном вскармливании, уже на первом этапе диетотерапии назначаются специализированные лечебные смеси на основе высокогидролизованного молочного белка. При тяжелых симптомах АБКМ рекомендовано назначение аминокислотных смесей.

Литература/References:

1. Мухина Ю.Г., Шумилов П.В., Дубровская М.И. Лактазная недостаточность у детей: опыт применения фермента лактаза // Вопросы практической педиатрии. 2010. Т. 5. № 5. С. 77–84. Mukhina Yu.G., Shumilov P.V., Dubrovskaya M.I. [Lactase deficiency in children: the experience of the application of the enzyme lactase] // *Questions Practical Pediatrics*. 2010. Т. 5. № 5. P. 77–84. (In Russ.)
2. Kozlov A., Lisitsyn D. [Hypolactasia in Saami subpopulations of Russia and Finland] // *Anthropologischer Anzeiger*, 55(3–4): 281–287, 1997.
3. Auricchio S., Rubino R., Murset G. [Intestinal Glycosidase activities in the human embryo, fetus and newborn] // *Pediatrics*. 1965; 35 (2): 944–945.
4. Swallow D.M. [Genetics of lactase persistence and lactose intolerance] // *Annu. Rev. Genet.* 2003; 37: 197–219.
5. Лекции по педиатрии для врачей. Т.7: Диетология и нутрициология / Под редакцией В.Ф. Демина, С.О. Ключникова, Ю.Г. Мухиной. — М. 2007, С. 231–256. [Lectures on pediatrics for physicians. T.7: Dietitians and Nutritionists] / Edited by V.F. Demin, S.O. Klyuchnikov, Yu.G. Mukhina. — М. 2007, P. 231–256. (In Russ.)
6. Sangild P.T., Sjoström H., Norin O., Fowden A.L., Silver M. [The prenatal development and glucocorticoid control of brush-border hydrolases in the pig small intestine] // *Pediatr. Res.* 1995. Vol. 37, № 2. P. 207–212.
7. Мухина Ю.Г., Шумилов П.В., Дубровская М.И., Чубарова А.И., Корнева Т.И., Кургашева Е.К. Современные подходы к диагностике и терапии дисахаридазной недостаточности у детей // Трудный пациент. 2006. Т. 4. № 9–1. С. 12–16. Mukhina Yu.G., Shumilov P.V., Dubrovskaya M.I., Chubarova A.I., Korneva T.I., Kurgasheva E.K. [Current approaches to diagnosis and therapy disaccharidase failure in children] // *Difficult Patient*. 2006. Т. 4. № 9–1. P. 12–16. (In Russ.)
8. Ипатова М.Г., Мухина Ю.Г., Шумилов П.В., Чубарова А.И., Шелянов Г.Г. Первичная и вторичная лактазная недостаточность // Фарматека, 2013, №11. Ipatova M.G., Mukhina Yu.G., Shumilov P.V., Chubarova A.I., Sheyanov G.G. [Primary and secondary lactase deficiency] // *Farmateka*. 2013, №11. (In Russ.)
9. Murray R.D., Boutton T.W., Klein P.D. [Comparative absorption of [¹³C] glucose and [¹³C] lactose by premature infants] // *Am J Clin Nutr.* 1990; 51: 1: 59–66.
10. Swallow D.M. [Genetics of lactase persistence and lactose intolerance] // *Annu Rev Genet.* 2003; 37: 197–199.
11. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. — Москва, 2008. С. 29–33. [The national program to optimize feeding children first year of life in the Russian Federation]. — Moscow, 2008. P. 29–33. (In Russ.)
12. Fiocchi A., Brozek J., Schunemann H. et al. [Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI committee practical guidelines] // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2012.
13. [World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines] // *WAO Journal*. 2010; 3 (4): 57–161.
14. Филатова Т.А. Пищевая аллергия у детей: практические аспекты недостаточной эффективности диетотерапии // Педиатрия. 2011. Том 90, № 6. Filatova T.A. [Food allergies in children: practical aspects of lack of effectiveness of diet therapy] // *Pediatrics*. 2011. Vol. 90, № 6. (In Russ.)
15. Борисова И.В., Смирнова С.В. Пищевая аллергия у детей. — Красноярск: Изд-во КрасГМУ, 2011. — 150 с.