

©О. М. Шульгай <https://orcid.org/0000-0002-7052-8324>
©К. Т. Глушко <https://orcid.org/0000-0002-4777-5300>

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,
Тернопіль, Україна

АЛЕРГІЯ НА КОРОВ'ЯЧЕ МОЛОКО ЧИ ЙОГО НЕПЕРЕНОСИМІСТЬ У НЕМОВЛЯТ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА АКТУАЛЬНУ ПРОБЛЕМУ

РЕЗЮМЕ. Коров'яче молоко є одним із продуктів, які потрапляють в раціон малюка одним із перших та може відразу викликати негативні реакції, такі як непереносимість лактози та алергія на коров'яче молоко. Їх часто плутають або невчасно діагностують, хоча механізм виникнення цих станів є різним. Поширеність непереносимості чи алергії на коров'яче молоко у загальній популяції становить близько 1–3 %, вона є найвищою саме у немовлят і створює проблему для фізіологічного розвитку дітей раннього віку.

Мета – аналіз сучасного наукового інформаційного контенту з метою допомогти клініцистам вчасно діагностувати непереносимість лактози і алергію на коров'яче молоко.

Матеріал і методи. В роботі використовувалися опубліковані результати сучасних наукових досліджень з проблеми діагностики непереносимості лактози та алергії на коров'яче молоко. Цей огляд є синтезом опрацьованих джерел та експертної думки авторів.

Результати. Шлунково-кишкові прояви непереносимості лактози та алергії на коров'яче молоко є досить схожими, тому часто їх неправильно чи невчасно трактують. Матерів немовлят на грудному вигодовуванні з алергією на коров'яче молоко чи його непереносимістю необхідно заохочувати до продовження годування грудьми, з виключенням молочних продуктів та сої з раціону матері, а також з використанням ферменту лактази при його непереносимості. Якщо симптоми не зникають, необхідно розглянути можливість використання екстенсивно гідролізованої суміші. Немовлят на штучному вигодовуванні з непереносимістю лактози слід лікувати сумішшю зі зниженим вмістом лактози або без неї, тоді як немовлят з алергією на коров'яче молоко слід лікувати сумішшю, що містить значно гідролізований білок коров'ячого молока або амінокислоти.

Висновки. Наведений аналіз допоможе клініцистам краще розуміти механізми виникнення непереносимості лактози та алергії на коров'яче молоко, а також розпізнавати подібні та відмінні особливості у перебігу даної патології в дітей раннього віку.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: коров'яче молоко; діти раннього віку; лактаза; білок; непереносимість; алергія.

Вступ. Коров'яче молоко є одним із найпоширеніших продуктів у раціоні людини та широко використовується при виробництві адаптованих молочних сумішей для немовлят [1]. Завдяки своєму складному біохімічному складу воно забезпечує надходження ключових макро- та мікро-нутриєнтів, включаючи білки (сироваткові та казеїн), жири (тригліцериди), вуглеводи (лактозу), а також вітаміни (А, D, E, K) та мінерали (кальцій, фосфор, калій, магній, натрій, залізо, цинк, мідь, селен). Проте, попри свою поживну цінність, коров'яче молоко може бути чинником розвитку несприятливих реакцій у дітей раннього віку. Ці реакції відзначаються різноманітними патофізіологічними механізмами та варіативністю клінічної симптоматики [1, 2].

Серед найпоширеніших несприятливих харчових реакцій у дітей раннього віку провідне місце займають непереносимість лактози (НЛ) та алергія до білків коров'ячого молока (АКМ). Згідно з даними наукових джерел, частота виявлення АКМ становить приблизно 1–3 % серед немовлят, проте через складнощі діагностики достовірні

статистичні показники залишаються неточними [3]. Близько 70 % населення світу мають знижений рівень активності ферменту лактази, що часто не діагностується належним чином та може бути причиною розвитку певних порушень з боку шлунково-кишкового тракту. Водночас на наявність клінічно значущої НЛ впливають як харчові, так і генетичні чинники [4]. Первинна (вроджена) НЛ є рідкісною спадковою патологією з аутосомно-рецесивним типом успадкування, що проявляється вже з моменту народження. Значно частіше трапляється вторинна НЛ, яка розвивається на тлі захворювань кишечника, зокрема ентеропатій, асоційованих із білками коров'ячого молока. Така форма НЛ може клінічно нагадувати алергічну реакцію на молочні білки, що нерідко призводить до діагностичних помилок і неправильного обрання терапевтичної тактики [1, 5].

У клінічній практиці доволі часто трапляються випадки, коли батьки, а іноді й медичні працівники, помилково ототожнюють НЛ з АКМ, вважаючи ці стани ідентичними та використовуючи відповідні терміни як взаємозамінні [1, 3]. Така плу-

танина зумовлена схожістю клінічної симптоматики, зокрема шлунково-кишкових проявів, при-
таманих обом станам [3–5]. Проте сучасна кон-
цепція харчових реакцій у дітей грудного віку чіт-
ко розмежовує поняття "непереносимості" та
"алергії", оскільки вони мають різні патогенетичні
механізми і потребують різних діагностичних під-
ходів і лікувальних стратегій.

Термін «непереносимість молока» часто ви-
користовують у побуті для позначення широкого
спектра неспецифічних шлунково-кишкових
симптомів, що виникають після вживання про-
дуктів, до складу яких входить коров'яче молоко
або адаптовані молочні суміші, і зникають після їх
виключення з раціону [6]. Самостійна заміна бать-
ками суміші на основі коров'ячого молока на аль-
тернативи, зокрема суміші з гідролізованим біл-
ком або білком сої, може ускладнити процес точ-
ної діагностики НЛ або АКМ. Це нерідко призво-
дить до затримки встановлення правильного
діагнозу, неадекватного харчування та підви-
щення ризику розвитку нутритивної недостатнос-
ті [2, 5, 7].

Частими є випадки, коли дітям із підтвердже-
ною АКМ призначають суміші, призначені для лі-
кування функціональних шлунково-кишкових по-
рушень, таких як кишкові коліки чи зригування.
Серед них – продукти на основі частково гідролі-
зованого білка, антирефлюксні суміші з додаван-
ням загущувачів, а також безлактозні формули
[8]. Проте жодна з цих категорій продуктів не від-
повідає критеріям лікувального харчування для
дітей з АКМ і не має доведеної ефективності при
цьому стані.

Існує також поширене хибне уявлення серед
батьків, що за наявності алергії на білки коров'я-
чого молока допустимим є застосування сумішей
на основі козячого молока [9]. Однак, з огляду на
високу ймовірність перехресної алергічної реак-
ції, такі суміші не рекомендовані для використан-
ня в терапії АКМ.

Сучасні міжнародні клінічні настанови реко-
мендують застосування спеціалізованих сумішей
для штучного вигодовування дітей з доведеною
АКМ, а саме суміші на основі глибокого гідролізу
білка або на основі амінокислот [8, 9, 10]. За остан-
ні роки до терапевтичного арсеналу додано рисо-
ві гіпоалергенні формули на основі глибокого гід-
ролізу рисового білка, які можуть використовуват-
ися як препарати першої лінії або як альтернати-
ва у випадках неефективності або непереноси-
мості білкових гідролізатів коров'ячого похо-
дження [11, 12]. Проте наразі такі рисові суміші
відсутні на ринку України, що значно обмежує
можливості персоналізованого підходу до харчу-
вання немовлят з АКМ.

Поглиблене розуміння принципів діагности-
ки непереносимості лактози (НЛ) та алергії до
білків коров'ячого молока (АКМ) сприятиме зни-
женню частоти діагностичних помилок і дозво-
лить батькам приймати обґрунтовані рішення
щодо вибору оптимального виду вигодовування
для забезпечення належного фізіологічного роз-
витку дитини.

Мета – аналіз сучасного наукового інформа-
ційного контенту з метою допомогти клініцистам
вчасно діагностувати НЛ і АКМ та кваліфіковано
допомогти малюку.

Матеріал і методи дослідження. Викорис-
товуючи пошукові бази даних мережі «Інтернет»
(Scopus, Web of Science, PubMed, Google Scholar)
було проведено бібліосемантичний аналіз дже-
рел наукової інформації щодо проблеми виник-
нення і перебігу НЛ та АКМ.

Результати й обговорення. Алергія до білків
коров'ячого молока (АКМ) є імуніопосередко-
ваною формою гіперчутливості, що може уража-
ти одну або декілька систем органів, іноді станов-
лячи загрозу для життя дитини [1]. У немовлят
АКМ є найпоширенішим типом харчової алергії
впродовж першого року життя, що зумовлено
раннім контактом з білками коров'ячого моло-
ка – як у складі адаптованих молочних сумішей,
так і при введенні прикорму. У більшості випадків
(до 95 %) клінічна симптоматика у дітей проявля-
ється вже протягом першого тижня після введен-
ня в раціон суміші на основі білків коров'ячого
молока [6, 10].

Процес сенсibiliзації до білків коров'ячого
молока може розпочинатися ще у перинатальний
період. Існують дані, що білкові компоненти мо-
жуть потрапляти до організму плода транспла-
центарно або з грудним молоком матері під час
лактації [1]. Білковий склад коров'ячого молока
представлений двома основними групами: казеї-
нами, що становлять близько 80–86 %, та сиро-
ватковими білками (14–20 %). У складі останніх
найважливішими є β -лактоглобулін (8–12 %),
 α -лактальбумін (3–5 %), сироватковий альбумін
(0,9–1,3 %) та імуніглобуліни (1,6–2,8 %) [1, 12].
Серед усіх білків β -лактоглобулін та казеїн вважа-
ються найпотужнішими алергенами.

Після потрапляння білків у шлунково-кишко-
вий тракт дитини відбувається їх перетравлення
за участю протеолітичних ферментів шлунка та
підшлункової залози. Пептиди, що утворюються в
результаті цього процесу, можуть абсорбуватися
через слизову оболонку кишечника і за наявності
генетичної схильності до алергічних реакцій й
підвищеної проникності слизової ці пептиди здат-
ні ініціювати імунну відповідь, що лежить в основі
формування клінічних проявів АКМ [13].

До основних факторів, що можуть сприяти розвитку АКМ, належать наступні: генетична схильність, вік дитини на момент початку вживання продуктів на основі коров'ячого молока, частота їх споживання, алергенні властивості білкових компонентів, а також передчасне завершення грудного вигодовування [1, 14]. Додаткові екзогенні чинники, такі як безконтрольне застосування антибіотиків у ранньому віці, що може призводити до порушення мікробіому кишкової мікрофлори, а також передчасні пологи, здатні підвищувати ризик розвитку АКМ [13].

Залежно від імунного механізму, АКМ поділяють на IgE-опосередковану (гостру), не-IgE-опосередковану (клітинно-опосередковану) та змішану форми [10, 14, 15]. У випадку IgE-опосередкованої форми клінічна симптоматика зазвичай розвивається протягом кількох хвилин – до двох годин після споживання молочних продуктів, що значно полегшує діагностику цього типу. Натомість при не-IgE-опосередкованій формі симптоми можуть проявлятися у ширшому часовому вікні – від кількох годин (2–48 годин) до кількох днів після вживання коров'ячого молока або сумішей на його основі [5, 10, 16].

Лактоза (β -D-галактозил-1,4-глюкоза) є головним вуглеводом у грудному та коров'ячому молоці, синтез якого здійснюється зрілими ентероцитами з приблизно 34-го тижня гестації. Цей дисахарид локалізується переважно на апікальній частині ворсинок тонкої кишки [1, 5, 8]. Концентрація лактози у грудному молоці становить близько 7,4 г/100 мл, тоді як у коров'ячому – приблизно 5 г/100 мл [17]. Після споживання лактоза гідролізується лактазою на глюкозу та галактозу, які абсорбуються через слизову оболонку кишечника. Здорові доношені новонароджені здатні перетравлювати до 60–70 г лактози на добу, що еквівалентно об'єму близько одного літра грудного молока. Проте частина лактози не засвоюється повністю, що вважається фізіологічною мальабсорбцією. У недоношених дітей (менше 34 тижнів гестації) через незрілість ферментної системи часто спостерігається тимчасове порушення засвоєння лактози. Негідролізована лактоза ферментується мікробіотою товстої кишки з утворенням коротколанцюгових жирних кислот, водню, вуглекислого газу, метану, а також молочної кислоти (за участю бактерій роду *Streptococcus*, зокрема *S. lactis*) [6, 8, 18].

АКМ характеризується множинними клінічними проявами, які, як правило, охоплюють дві або більше систем органів, включаючи шкіру, респіраторну та шлунково-кишкову системи. Незважаючи на те, що ці прояви не є патогномонічними, у деяких випадках вони можуть бути небез-

печними для життя, зокрема в разі розвитку анафілаксії. До найпоширеніших шкірних симптомів належать кропив'янка, атопічний дерматит, ангіоневротичний набряк, контактні висипання. З боку дихальної системи можуть спостерігатися ринокон'юнктивіт, бронхіальна астма, хрипи, ларингальний набряк. Шлунково-кишкові симптоми включають нудоту, блювання (іноді з домішками крові), кишкові коліки, діарею (часто з кров'янистими домішками), ентероколіт, коліт, запори, транзиторну ентеропатію. Варто наголосити, що симптоми з боку шлунково-кишкового тракту при не-IgE-опосередкованих формах АКМ часто помилково інтерпретують як ознаки харчової непереносимості, що може призводити до помилкової діагностики [1, 3, 5].

Непереносимість лактози (НЛ) є патологічним станом, який виникає внаслідок зниженої активності або відсутності ферменту лактази, що призводить до неможливості ефективного гідролізу та абсорбції лактози в тонкій кишці [5, 8]. Основні клінічні симптоми цього стану зумовлені частковим або повним дефіцитом лактази, внаслідок чого невсмоктана лактоза потрапляє до товстої кишки, де зазнає бактеріального бродіння. У процесі цього утворюються гази та осмотично активні речовини, що спричиняють накопичення води в просвіті кишечника та зумовлюють біль у животі, метеоризм, здуття та діарею [18, 19].

Природжена форма НЛ, відома також як алактазія, є рідкісним аутосомно-рецесивним захворюванням, спричиненим мутаціями у гені лактазної флоризингідролази (*LPH*), який локалізований на довгому плечі хромосоми 2 (2q21.3) [5, 11]. Захворювання маніфестує у неонатальному періоді після вживання молока або сумішей, що містять лактозу, і проявляється тяжкою водянистою діареєю, яка не піддається звичайній терапії. Через ризик стрімкої дегідратації та порушення електролітного балансу цей стан може становити загрозу для життя новонароджених [1, 20].

У європеїдних популяціях найпоширенішим генетичним варіантом, пов'язаним із персистенцією лактази у дорослому віці, є поліморфізм C>T у позиції -13910 гена *LCT*. Носії алеля T (C/T або T/T) зберігають здатність до гідролізу лактози, тоді як гомозиготи за алелем C (C/C) асоціюються з мальабсорбцією лактози. Особи з генотипом C/T демонструють проміжний фенотип – їхня толерантність до лактози варіює між тими індивідами, хто толерує, та тими, хто має непереносимість [10, 21].

Первинна форма НЛ має спадкову природу і залежить від генетичних та етнокультурних чинників, включаючи географічне походження, вік початку зниження експресії лактази та етнічну на-

лежність [5, 8, 22, 23]. У представників африканських та азійських етнічних груп клінічні прояви порушення засвоєння лактози можуть з'явитися вже у віці до 3 років, тоді як у представників європеоїдної раси симптоматика зазвичай розвивається пізніше – у віці 5–6 років або в підлітковому періоді [8, 24]. Вікове зниження активності лактази є фізіологічним і генетично детермінованим процесом, що пов'язаний із нормальними змінами, які відбуваються при дорослішанні або при змінах у харчуванні й характеризується поступовістю та індивідуальною варіабельністю початку [12, 19, 20].

Вторинна форма НЛ виникає як наслідок ушкодження та атрофії ентероцитів і ворсинок тонкої кишки, що супроводжується зниженням активності ферменту лактази. Цей тип порушення, як правило, є тимчасовим і минає протягом одного-двох місяців після усунення основного захворювання, яке спричинило пошкодження слизової оболонки тонкої кишки. Найбільш поширеними етіологічними чинниками вторинної НЛ є вірусні гастроентерити (особливо рота- та норовірусної етіології), паразитарні інвазії (наприклад, лямбліоз), імуноопосередковані ентеропатії, включно з не-IgE-опосередкованою алергією до білка коров'ячого молока, а також целиакія, хвороба Крона та тяжкі форми нутритивної недостатності [25].

Клінічні прояви мальабсорбції лактози відрізняються залежно від віку дитини. Немовлята ма-

ють вищу ймовірність розвитку діареї як основного симптому. Симптоматика зазвичай розвивається упродовж 30–60 хвилин після споживання продуктів, що містять лактозу. Найхарактернішими ознаками є біль у животі, здуття, метеоризм та діарея різного ступеня інтенсивності. На відміну від алергічних реакцій, для НЛ не є типовими такі прояви, як домішки крові в калі, дерматологічні або респіраторні симптоми, анорексія, дисфагія або втрата білка з калом. Через низький рН калових мас (менше 5,5) у дітей можуть виникати подразнення та екскоріації шкіри в ділянці ануса, що супроводжується занепокоєнням і плачем [1].

Хоча деякі діти зі вторинною формою НЛ можуть мати інтенсивний біль у животі та метеоризм, дана патологія не вважається основною причиною дитячих колік. Відтак, використання безлактозних сумішей з метою їх усунення не є ефективним та не рекомендоване. Дієтичне виключення лактози у випадку НЛ, як правило, забезпечує зменшення або повне зникнення симптомів упродовж 48 годин. Для порівняння, при алергії до білків коров'ячого молока клінічне покращення може настати лише через 2–6 тижнів після усунення відповідного алергену. З метою полегшення диференційної діагностики між НЛ та АКМ, доцільним є використання порівняльної таблиці клінічних проявів цих патологічних станів, що може слугувати орієнтиром для лікарів під час первинної оцінки пацієнта (табл. 1) [1].

Таблиця 1. Клінічні прояви алергії на коров'яче молоко та непереносимості лактози

Клінічні прояви	АКМ	НЛ
Біль в животі/спазми	±	+
Хронічна діарея	±	++
Здуття живота/метеоризм	±	+
Нудота/блювання	±	±
Кров/слиз у калі	+	–
Зригування	±	+
Періанальний висип/подразнення	–	+
Поганий набір маси/затримка розвитку	+	–
Шкірний висип/кропив'янка	+	–
Респіраторні прояви (хрипи, обструкція)	+	–
Анафілаксія	+	–
	+	–
Обтяжений сімейний анамнез (дані щодо atopії чи харчової алергії)	+	–

Клінічні симптоми АКМ зазвичай зникають після повного виключення продуктів, що містять цей білок, з раціону, без необхідності медикаментозної терапії. У разі повторного введення алергену симптоматика, як правило, поновлюється. Для діагностики застосовується короткострокова елімінаційна дієта, тривалість якої становить 1–2 тижні при IgE-опосередкованій формі АКМ і

2–4 тижні – при не-IgE-опосередкованій. У випадку штучного вигодовування немовлят рекомендується повне виключення усіх джерел білка коров'ячого молока, тоді як при грудному вигодовуванні – відповідних обмежень повинна дотримуватися мати [1, 15].

Для підтвердження діагнозу може бути проведено пероральний харчовий провокаційний

тест. Залежно від методології, він може бути відкритим, коли пацієнт і лікар знають про склад продукту, сліпим, коли пацієнт не поінформований, або подвійним сліпим плацебо-контрольованим, коли ні лікар, ні пацієнт не обізнані щодо вмісту продукту. Останній вважається «золотим стандартом» у діагностиці АКМ, однак рідко виконується у повсякденній клінічній практиці. У більшості випадків застосовують елімінаційну дієту з наступним відкритим провокаційним тестом [24, 26, 27].

Повторне введення білка коров'ячого молока має здійснюватися під медичним контролем у разі IgE-опосередкованої АКМ, а також тяжких форм не-IgE-опосередкованої реакції, таких як синдром ентероколіту, індукований харчовими білками. Водночас при менш тяжких формах не-IgE-опосередкованої АКМ повторне тестування допускається в амбулаторних умовах [15, 28].

Шкірні прик-тести та визначення рівня специфічних IgE до білків коров'ячого молока можуть бути корисними діагностичними інструментами у випадках підозри на IgE-опосередковану АКМ [5, 26]. У пацієнтів із НЛ зберігається здатність переносити білки молока, однак вони не здатні засвоювати лактозу. У той час як при АКМ, навпаки, імунна відповідь спрямована проти білкових компонентів, але лактоза, як правило, засвоюється нормально. В окремих випадках тяжкий перебіг АКМ може супроводжуватися розвитком вторинної НЛ через ентеропатію, що ускладнює диференційну діагностику [5, 29].

Симптоми, такі як регургітація, блювання, дратівливість, діарея та зниження апетиту, можуть спостерігатися як при не-IgE-опосередкованій АКМ, так і при НЛ. Вони також можуть імітувати інші стани, зокрема функціональні гастроінтестинальні порушення, гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу, еозинофільний езофагіт, анатомічні вади або метаболічні та неврологічні порушення. Коліки та регургітація, які зазвичай виникають у перші місяці життя, мають фізіологічний характер і як правило зникають до віку 4–5 місяців (коліки) та 6–12 місяців (регургітація). Якщо ж блювання є провідним симптомом або регургітація з'являється у перші два тижні життя чи після 6-місячного віку, це може свідчити про інше захворювання, зокрема анатомічні аномалії або АКМ [15, 27, 30].

Висновки. Непереносимість лактози є метаболічним розладом, що виникає через недостатню здатність організму розщеплювати молочний цукор. Цей стан не пов'язаний з імунною реакцією, а зумовлений дефіцитом або зниженою активністю ферменту лактази, який відповідає за гідроліз лактози у тонкій кишці. Навпаки, алергія на

коров'яче молоко є імунною реакцією організму на білкові компоненти молока, найчастіше – казеїн або сироваткові білки. Неправильне тлумачення чи плутанина між цими двома патологічними станами може призводити до помилок у встановленні діагнозу, а також до неадекватної корекції харчування, що, своєю чергою, негативно впливає на нормальний фізіологічний розвиток немовляти.

Первинна непереносимість лактози у дітей молодшого віку, особливо до 5 років, зустрічається вкрай рідко навіть у регіонах із високим поширенням цієї патології. Це означає, що при наявності клінічних симптомів порушень травлення у немовлят та дітей раннього віку слід насамперед виключити інші захворювання кишечника, що можуть викликати вторинну лактазну недостатність. Важливо також зазначити, що більшість дітей із підтвердженою алергією на білок коров'ячого молока добре переносять лактозу, що свідчить про відмінність патогенетичних механізмів двох захворювань.

У лікуванні обох станів основним є виключення коров'ячого молока з раціону. Проте підходить до вибору харчових замінників відрізняються: для дітей із непереносимістю лактози рекомендовані суміші зі зниженим або відсутнім вмістом лактози, тоді як у випадках алергії на коров'яче молоко слід застосовувати суміші з гідролізованим білком або амінокислотні замінники, які повністю або частково позбавлені білка коров'ячого молока. Варто підкреслити, що обмеження лактози показане лише при алергії на коров'яче молоко, ускладненій вторинною непереносимістю лактози, що може виникати при пошкодженні слизової оболонки кишечника.

Грудне вигодовування рекомендується зберігати навіть при наявності непереносимості лактози, за винятком випадків вродженої недостатності лактази, коли для забезпечення нормального харчування може знадобитися використання зцідженого грудного молока з додаванням лактази. У немовлят, які мають стійку діарею та перебувають на штучному вигодовуванні, після перенесеного вірусного гастроентериту можна тимчасово застосовувати безлактозні суміші з подальшим поступовим поверненням лактози в раціон через 2–4 тижні, залежно від переносимості.

У дітей з такими патологіями як целиакія, не-IgE-опосередкована алергія на білок коров'ячого молока та ентеропатія, може виникнути потреба у тривалому обмеженні лактози до моменту регресу симптомів або ефективного лікування основного захворювання. При ентеропатіях, індукованих білком коров'ячого молока, у дітей на штучному вигодовуванні, рекомендовано використан-

ня безлактозних екстенсивно гідролізованих сумішей або амінокислотних формул, вибір яких визначається клінічним станом дитини та ступенем тяжкості захворювання.

Таким чином, коректна диференціація між непереносимістю лактози та алергією на коров'яче молоко є критично важливою для забезпечення адекватної терапії та підтримки оптимального розвитку немовлят.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи актуальність даної теми у перспективі необхідно продовжувати вивчення нових біомаркерів для швидкої неінвазивної діагностики алергії на коров'яче молоко та його непереносимості.

Джерела фінансування. Власні кошти авторів.

Внесок авторів:

О. М. Шульгай – розробка ідеї та дизайну дослідження, аналіз та обговорення результатів проведення огляду літератури та написання і редагування тексту

К. Т. Глушко – розробка дизайну дослідження, формування концепції дослідження, виконання аналізу та обговорення результатів, написання тексту.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Darma A., Sumitro K. R., Jo J., Sitorus N. Lactose Intolerance versus Cow's Milk Allergy in Infants: A Clinical Dilemma. *Nutrients*. 2024. No. 16(3). P. 414. <https://doi.org/10.3390/nu16030414>
2. (2023). Cow's milk in human nutrition and the emergence of plant-based milk alternatives / Antunes I. C. et al. *Foods*. No. 12. P. 99. <https://doi.org/10.3390/foods12010099>
3. Differentiating milk allergy (IgE and non-IgE mediated) from lactose intolerance: Understanding the underlying mechanisms and presentations / Walsh J. et al. *Br. J. Gen. Pract.* 2016. No. 66. P. e609–e611. <https://doi.org/10.3399/bjgp16X686521>
4. Wilson J. Milk intolerance: Lactose intolerance and cow's milk protein allergy. *Newborn Infant Nurs. Rev.* 2005No. 5. P. 203–207. <https://doi.org/10.1053/j.nainr.2005.08.004>
5. Lactose intolerance in pediatric patients and common misunderstandings about cow's milk allergy / Di Costanzo M. et al. *Pediatr. Ann.* 2021. No. 50. P. e178–e185. <https://doi.org/10.3928/19382359-20210312-01>
6. Kaskous K. Cow's milk consumption and risk of disease. *Emir. J. Food Agric.* 2021. No. 33. P. 1–11. <https://doi.org/10.9755/ejfa.2021.v33.i1.2558>
7. International cross-sectional survey among healthcare professionals on the management of cow's milk protein allergy and lactose intolerance in infants and children / Madrazo J. A. et al. *Pediatr. Gastroenterol. Hepatol. Nutr.* 2022. No. 25. P. 263–275. <https://doi.org/10.5223/pghn.2022.25.3.263>
8. Lactose intolerance and gastrointestinal cow's milk allergy in infants and children-Common misconceptions revisited / Heine R. G. et al. *World Allergy Organ. J.* 2017. No. 10. P. 41. <https://doi.org/10.1186/s40413-017-0173-0>
9. Cow's milk allergy prescribing is influenced by regional and national guidance / Wauters L. et al. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2016. No. 62. P. 765–770. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001052>
10. The evolution of nutritional care in children with food allergies - With a focus on cow's milk allergy / Meyer R. et al. / *J Hum Nutr Diet.* 2025. No. 38(1). P. e13391. <https://doi.org/10.1111/jhn.13391>
11. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) guideline update - XII - Recommendations on milk formula supplements with and without probiotics for infants and toddlers with CMA / Bognanni A. et al. *The World Allergy Organization journal*. 2024. No. 17(4). P. 100888. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2024.100888>
12. An ESPGHAN Position Paper on the Diagnosis, Management, and Prevention of Cow's Milk Allergy / Vandenplas Y. et al. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2024. No. 78(2). P. 386–413. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003897>
13. Lactose intolerance and cow's milk protein allergy / Rangel A. H. D. N. et al. *Food Sci. Technol.* 2016. No. 36. P. 179–187. <https://doi.org/10.1590/1678-457X.0019>
14. Da Silva P.H.F., Oliveira V.C.D., Perin L.M. (2018). Raw Milk: Balance between Hazards and Benefits. Elsevier Inc.; Amsterdam, The Netherlands: Cow's milk protein allergy and lactose intolerance. P. 295–309. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-810530-6.00014-6>
15. Guideline Group World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guideline update—VII—Milk elimination and reintroduction in the diagnostic process of cow's milk allergy / Meyer R. et al. *World Allergy Organ. J.* 2023. No. 16. P. 100785. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2023.100785>
16. Al-Beltagi M., Saeed N. K., Bediwy A. S., Elbeltagi R. Cow's milk-induced gastrointestinal disorders: From infancy to adulthood. *World J. Clin. Pediatr.* 2022. No. 11. P. 437–454. <https://doi.org/10.5409/wjcp.v11.i6.437>
17. Lactose intolerance: Myths and facts. An update / Toca M. D. C. et al. *Arch. Argent. Pediatr.* 2022. No. 120. P. 59–66. <https://doi.org/10.5546/aap.2022.eng.59>
18. Strategies and future opportunities for the prevention, diagnosis, and management of cow milk allergy / Zepeda-Ortega B. et al. *Front. Immunol.* 2021. No. 12. P. 608372. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.608372>
19. Prevalence, cause and diagnosis of lactose intolerance in children aged 1–5 years: A systematic review of 1995-2015 literature / Harvey L. et al. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 2018. No. 27. P. 29–46. <https://doi.org/10.6133/apjcn.022017.05>

20. Diekmann L., Pfeiffer K., Naim H. Congenital lactose intolerance is triggered by severe mutations on both alleles of the lactase gene. *BMC Gastroenterol.* 2015. No. 15. P. 36. <https://doi.org/10.1186/s12876-015-0261-y>
21. Doulgeraki A. E., Manousakis E. M., Papadopoulos N. G. Bone health assessment of food allergic children on restrictive diets: a practical guide. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2017. No. 30. P. 133–139. <https://doi.org/10.1515/jpem-2016-0162>
22. MacGillivray S., Fahey T., McGuire W. Lactose avoidance for young children with acute diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013. No. 31. P. CD005433. <https://doi.org/10.1002/14651858>
23. Montalto M. et al. Low-dose lactose in drugs neither increases breath hydrogen excretion nor causes gastrointestinal symptoms. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008. No. 28. P. 1003–1012. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2008.03815.x>
24. Di Costanzo M., Berni Canani R. Lactose intolerance: Common misunderstandings. *Ann. Nutr. Metab.* 2018. No. 73. P. 30–37. <https://doi.org/10.1159/000493669>
25. Heyman M. B. Committee on Nutrition. (2006). Lactose intolerance in infants, children, and adolescents. *Pediatrics.* No. 118(3). P. 1279–1286. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-1721>
26. A comparison of double-blind, placebo-controlled food challenge and open food challenge / Jessen F. B. et al. *Allergy Eur. J. Allergy Clin. Immunol.* 2023. P. 3204–3211. <https://doi.org/10.1111/all.15834>
27. Cow's milk allergy or gastroesophageal reflux disease-Can we solve the dilemma in infants? / Salvatore S. et al. *Nutrients.* 2021. No. 13. P. 297. <https://doi.org/10.3390/nu13020297>
28. Misselwitz B., Butter M., Verbeke K., Fox M. R. Update on lactose malabsorption and intolerance: Pathogenesis, diagnosis and clinical management. *Gut.* 2019. No. 68. P. 2080–2091. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318404>
29. Lactase persistence versus lactose intolerance: is there an intermediate phenotype? / Dzialanski Z. et al. *Clin Biochem.* 2016. No. 49. P. 248–252. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2015.11.001>
30. Current Guidelines and Future Strategies for the Management of Cow's Milk Allergy / Vandenplas Y. et al. *Journal of asthma and allergy.* 2021. No. 14. P. 1243–1256. <https://doi.org/10.2147/JAA.S276992>

REFERENCES

1. Darma A, Sumitro KR, Jo J, Sitorus N. Lactose Intolerance versus Cow's Milk Allergy in Infants: A Clinical Dilemma. *Nutrients.* 2024; 16(3):414. DOI: 10.3390/nu16030414
2. Antunes IC, Bexiga R, Pinto C, Roseiro LC, Quaresma MAG. Cow's milk in human nutrition and the emergence of plant-based milk alternatives. *Foods.* 2023; 12:99. DOI: 10.3390/foods12010099
3. Walsh J, Meyer R, Shah N, Quekett J, Fox AT. Differentiating milk allergy (IgE and non-IgE mediated) from lactose intolerance: Understanding the underlying mechanisms and presentations. *Br. J. Gen. Pract.* 2016; 66:e609–e611. DOI: 10.3399/bjgp16X686521
4. Wilson J. Milk intolerance: Lactose intolerance and cow's milk protein allergy. *Newborn Infant Nurs. Rev.* 2005; 5:203–207. DOI: 10.1053/j.nainr.2005.08.004
5. Di Costanzo M, Biasucci G, Maddalena Y, Scala CD, Caro CD, Calignano A, Canani RB. Lactose intolerance in pediatric patients and common misunderstandings about cow's milk allergy. *Pediatr. Ann.* 2021; 50:e178–e185. DOI: 10.3928/19382359-20210312-01
6. Kaskous K. Cow's milk consumption and risk of disease. *Emir. J. Food Agric.* 2021; 33:1-11. DOI: 10.9755/efja.2021.v33.i1.2558
7. Madrazo JA, Alrefae F, Chakrabarty A, de Leon JC, Geng L, Gong S, Heine RG, Järvi A, Ngamphaiboon J, Ong C, Rogacion JM. International cross-sectional survey among healthcare professionals on the management of cow's milk protein allergy and lactose intolerance in infants and children. *Pediatr. Gastroenterol. Hepatol. Nutr.* 2022; 25:263–275. DOI: 10.5223/pghn.2022.25.3.263
8. Heine RG, Alrefae F, Bachina P, de Leon JC, Geng L, Gong S, Madrazo JA, Ngamphaiboon J, Ong C, Rogacion JM. Lactose intolerance and gastrointestinal cow's milk allergy in infants and children-common misconceptions revisited. *World Allergy Organ. J.* 2017; 10:41. DOI: 10.1186/s40413-017-0173-0
9. Wauters L, Brown T, Venter C, Dziubak R, Meyer R, Brogan B, Walsh J, Fox AT, Shah N. Cow's milk allergy prescribing is influenced by regional and national guidance. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2016; 62:765–770. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001052
10. Meyer R, Groetch M, Santos A, Venter C. The evolution of nutritional care in children with food allergies – with a focus on cow's milk allergy. *J Hum Nutr Diet.* 2025; 38(1):e13391. DOI:10.1111/jhn.13391
11. Bognanni A, Fiocchi A, Arasi S, Chu DK, Ansotegui I, Assa'ad AH, Bahna SL, Berni Canani R, Bozzola M, Dahdah L, Dupont C, Dziechciarz P, Ebisawa M, Firmino RT, Chu A, Galli E, Horvath A, Kamenwa R, Lack G, Li H., & Brozek JL. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) guideline update – XII – Recommendations on milk formula supplements with and without probiotics for infants and toddlers with CMA. *The World Allergy Organization journal.* 2024; 17(4):100888. DOI: 10.1016/j.waojou.2024.100888
12. Vandenplas Y, Broekaert I, Domellöf M, Indrio F, Lapillonne A, Pienar C, Ribes-Koninckx C, Shamir R, Szajewska H, Thapar N, Thomassen RA, Verduci E, & West C. An ESPGHAN Position Paper on the Diagnosis, Management, and Prevention of Cow's Milk Allergy. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition.* 2024; 78(2), 386–413. DOI: 10.1097/MPG.0000000000003897
13. Rangel AHDN, Sales DC, Urbano SA, Galvão JGB, Neto JCDA, Macêdo CDS. Lactose intolerance and cow's milk protein allergy. *Food Sci. Technol.* 2016; 36:179–187. DOI: 10.1590/1678-457X.0019

14. Da Silva PHF, Oliveira VCD, Perin LM. Raw Milk: Balance between Hazards and Benefits. Elsevier Inc.; Amsterdam, The Netherlands: Cow's milk protein allergy and lactose intolerance. 2018. 295–309. DOI: 10.1016/B978-0-12-810530-6.00014-6
15. Meyer R, Venter C, Bognanni A, Szajewska H, Shamir R, Nowak-Wegrzyn A, Fiocchi A, Vandenplas Y, WAO DRACMA. Guideline Group World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guideline update—VII—Milk elimination and reintroduction in the diagnostic process of cow's milk allergy. *World Allergy Organ. J.* 2023; 16:100785. DOI: 10.1016/j.waojou.2023.100785
16. Al-Beltagi M, Saeed NK, Bediwy AS, Elbeltagi R. Cow's milk-induced gastrointestinal disorders: From infancy to adulthood. *World J. Clin. Pediatr.* 2022; 11:437–454. DOI: 10.5409/wjcp.v11.i6.437
17. Toca MDC, Fernández A, Orsi M, Tabacco O, Vinderola G. Lactose intolerance: Myths and facts. An update. *Arch. Argent. Pediatr.* 2022; 120:59–66. DOI: 10.5546/aap.2022.eng.59
18. Zepeda-Ortega B, Goh A, Xepapadaki P, Sprickelman A, Nicolaou N, Hernandez REH, Latiff AHA, Yat MT, Diab M, Hussaini BA, Setiabudiawan B, Kudla U, van Neerven RJJ, Muhandi L, Warner JO. Strategies and future opportunities for the prevention, diagnosis, and management of cow milk allergy. *Front. Immunol.* 2021; 12:608372. DOI: 10.3389/fimmu.2021.608372
19. Harvey L, Ludwig T, Hou AQ, Hock QS, Tan ML, Osatakul S, Bindels J, Muhandi L. Prevalence, cause and diagnosis of lactose intolerance in children aged 1–5 years: A systematic review of 1995–2015 literature. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 2018; 27:29–46. DOI: 10.6133/apjcn.022017.05
20. Diekmann L, Pfeiffer K, Naim HY. Congenital lactose intolerance is triggered by severe mutations on both alleles of the lactase gene. *BMC Gastroenterol.* 2015; 15:36. DOI: 10.1186/s12876-015-0261-y
21. Doulgeraki AE, Manousakis EM, Papadopoulos NG. Bone health assessment of food allergic children on restrictive diets: a practical guide. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2017; 30:133–139. DOI: 10.1515/jpem-2016-0162
22. MacGillivray S, Fahey T, McGuire W. Lactose avoidance for young children with acute diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; (10):CD005433. DOI: 10.1002/14651858
23. Montalto M, Gallo A, Santoro L, D'Onofrio F, Curigliano V, Covino M, Cammarota G, Grieco A, Gasbarrini A, Gasbarrini G. Low-dose lactose in drugs neither increases breath hydrogen excretion nor causes gastrointestinal symptoms. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008; 28:1003–1012. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2008.03815.x
24. Di Costanzo M, Berni Canani R. Lactose intolerance: Common misunderstandings. *Ann. Nutr. Metab.* 2018; 73:30–37. DOI: 10.1159/000493669
25. Heyman MB, Committee on Nutrition. Lactose intolerance in infants, children, and adolescents. *Pediatrics.* 2006; 118(3):1279–86. DOI: 10.1542/peds.2006-1721
26. Jessen FB, Mortz CG, Eller E, Gudichsen JH, Baekdal EA, Bindslev-Jensen C. A comparison of double-blind, placebo-controlled food challenge and open food challenge. *Allergy Eur. J. Allergy Clin. Immunol.* 2023; 3204–3211. DOI: 10.1111/all.15834
27. Salvatore S, Agosti M, Baldassarre ME, D'Auria E, Pensabene L, Nosetti L, Vandenplas Y. Cow's milk allergy or gastroesophageal reflux disease – can we solve the dilemma in infants? *Nutrients.* 2021; 13:297. DOI:10.3390/nu13020297
28. Misselwitz B, Butter M, Verbeke K, Fox MR. Update on lactose malabsorption and intolerance: Pathogenesis, diagnosis and clinical management. *Gut.* 2019; 68:2080–2091. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-318404
29. Dzialanski Z, Barany M, Engfeldt P, Magnuson A, Olsson LA, Nilsson TK. Lactase persistence versus lactose intolerance: is there an intermediate phenotype? *Clin Biochem.* 2016; 49:248–252. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2015.11.001
30. Vandenplas Y, Brough HA, Fiocchi A, Miqdady M, Munasir Z, Salvatore S, Thapar N, Venter C, Vieira MC, & Meyer R. Current Guidelines and Future Strategies for the Management of Cow's Milk Allergy. *Journal of asthma and allergy.* 2021; 14:1243–1256. DOI: 10.2147/JAA. S276992

O. M. Shulhai, K. T. Hlushko

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine

COW'S MILK ALLERGY OR ITS INTOLERANCE IN INFANTS: A MODERN VIEW OF A CURRENT PROBLEM

SUMMARY. Cow's milk is among the first foods introduced into an infant's diet and can immediately provoke adverse reactions such as lactose intolerance and cow's milk allergy. These conditions are often confused or diagnosed late, despite having different pathophysiological mechanisms. The prevalence of lactose intolerance and cow's milk allergy in the general population is approximately 1–3%, with the highest incidence occurring in infants, posing a significant challenge to their physiological development.

The aim – to analyze current scientific literature in order to assist clinicians in the timely diagnosis of lactose intolerance and cow's milk allergy.

Materials and Methods. This review is based on published findings from recent scientific studies addressing the diagnosis of lactose intolerance and cow's milk allergy. It presents a synthesis of the reviewed sources and the expert opinion of the authors.

Results. The gastrointestinal symptoms of lactose intolerance and cow's milk allergy are often similar, which frequently leads to misinterpretation or delayed diagnosis. For breastfed infants with either condition, breastfeeding should be encouraged, while the maternal diet should exclude dairy products and soy. In cases of lactose intolerance, supplementation with lactase enzyme may be beneficial. If symptoms persist, the use of extensively hydrolyzed formula should be considered. Formula-fed infants with lactose intolerance should be treated with low-lactose or lactose-free formulas, while those with cow's milk allergy should receive formulas containing extensively hydrolyzed cow's milk protein or amino acid-based formulas.

Conclusions. This review aims to support clinicians in better understanding the mechanisms underlying lactose intolerance and cow's milk allergy and in distinguishing the overlapping and distinct clinical features of these conditions in early childhood.

KEY WORDS: cow's milk; early childhood; lactase; protein; intolerance; allergy.

Отримано 22.04.2025

Електронна адреса для листування: shulgayom@tdmu.edu.ua