

Лактазная недостаточность: происхождение и пути коррекции

С. В. Бельмер

Проблема лактазной недостаточности (ЛН) и непереносимости лактозы (как клинического проявления ЛН) стара как мир в самом прямом смысле этого выражения. Непереносимость лактозы была впервые описана Гиппократом, примерно 400 лет до н.э., однако понимание механизмов ее развития пришло лишь в середине XX века [1]. ЛН связана со снижением активности фермента лактазы щеточной каймы энтероцитов тонкой кишки, расщепляющего молочный сахар лактозу. Традиционно ЛН подразделяют на врожденную, проявляющуюся с рождения и обусловленную мутацией в гене *LCT* на 21-й хромосоме, первичную (ЛН взрослого типа), связанную с генетически детерминированным снижением активности лактазы после прекращения молочного вскармливания, вторичную, связанную с повреждением энтероцитов при заболеваниях кишечника, и транзиторную ЛН недоношенных и незрелых к моменту рождения детей. Наибольшее значение, безусловно, имеет непереносимость лактозы у детей первых месяцев жизни, для которых женское молоко или молочные смеси являются единственными возможными продуктами питания. В то же время самым распространенным и в наибольшей степени привлекающим к себе внимание вариантом является ЛН первичная.

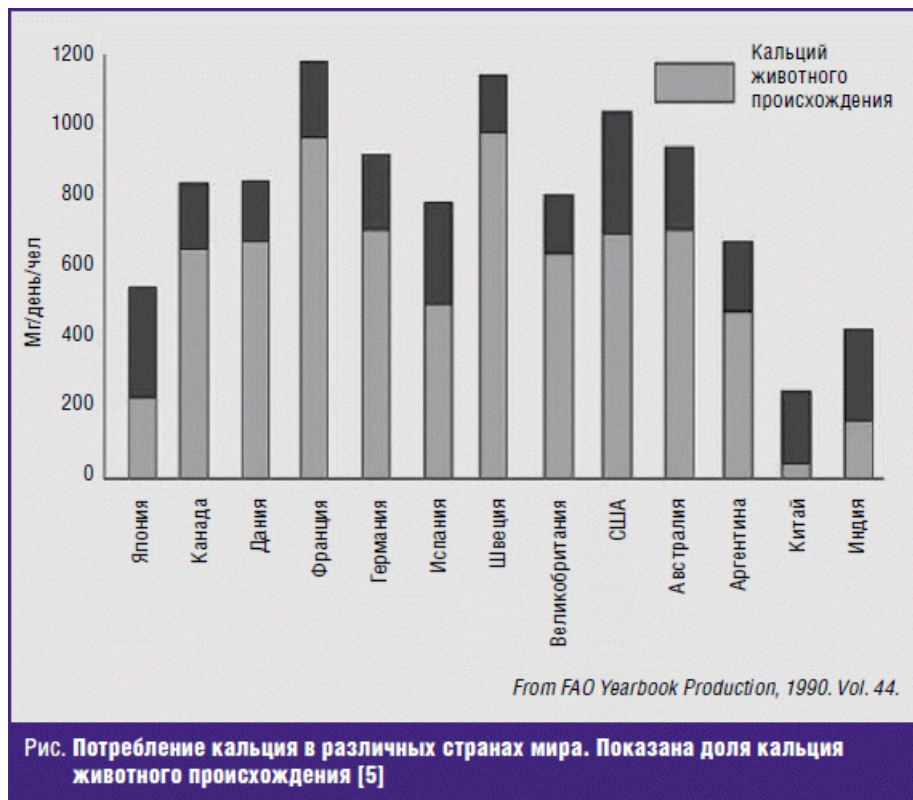
Человечество на протяжении тысячелетий употребляет в пищу молоко и молочные продукты, что привело к формированию мощной индустрии молочного производства. В мире продукция коровьего молока преобладает над продукцией молока других жвачных животных, составляя примерно 85%, на втором месте — молоко буйволицы — около 11%, а козье и овечье молоко составляют 2,4% и 1,4% соответственно. Доля производства коровьего молока меньше в южных регионах, по сравнению с северными, и 80% мировой продукции козьего молока производится в тропической полосе. При этом в последние годы производство коровьего молока в развитых странах снижается, но повышается в странах развивающихся. Особенно обращает на себя внимание большой вклад в производство коровьего молока Индии, страной, в которой значительная часть населения имеет ЛН взрослого типа (табл. 1) [2, 3, 5].

Таблица 1

Объемы производства различных видов молока в мире [2]

Виды	Овечье		Козье		Коровье		Верблюжье		Буйволицы		Молоко, всего	
	Объем, тыс. т	Доля, %	Объем, тыс. т	Доля, %	Объем, тыс. т	Доля, %	Объем, тыс. т	Доля, %	Объем, тыс. т	Доля, %	Объем, тыс. т	Доля, %
Развитые	327	0,9	2516	0,8	320886	96,1	0	0,0	228	0,1	327000	100
Развивающиеся	309	1,8	10623	3,4	221174	71,6	1292	0,4	69983	22,6	309000	100
Весь мир	8641	1,4	13144	2,1	542069	85,4	1292	0,2	70211	11,1	635000	100

Важность потребления молока в первую очередь определяется тем, что молоко является важным и доступным источником кальция. Из приведенной ниже диаграммы видно, что большая часть потребляемого кальция имеет животное происхождение. При этом в странах с низким потреблением молока отмечается и низкое потребление кальция. В связи с этим коррекция ЛН является необходимым фактором обеспечения здоровья, а при исключении молока и молочных продуктов из питания ребенка и взрослого необходимо компенсировать возникающий при этом дефицит кальция. Лицам, ограничивающим по тем или иным причинам употребление молока и молочных продуктов, следует компенсировать возникающий дефицит кальция из других источников, причем решить эту проблему без назначения препаратов вряд ли возможно (рис.) [5].



Интересны также данные о возможном превентивном эффекте молочных продуктов в отношении ряда онкологических заболеваний, в частности рака толстой кишки, молочной железы, желудка, а также в отношении воспалительных заболеваний кишечника, ожирения и сахарного диабета 2-го типа, однако эта тема требует дальнейшего углубленного изучения [6].

Непереносимость лактозы, снижение активности лактазы после прекращения молочного вскармливания являются нормальным состоянием для всех млекопитающих, и только некоторые представители *Homo sapiens* сохранили эту способность на протяжении последующей жизни.

Впервые человек стал использовать в своей хозяйственной деятельности жвачных животных в Месопотамии между 11-м и 9-м тысячелетиями до н.э. Это были коровы (*Bos primigenius taurus*), козы (*Capra aegagrus hircus*) и овцы (*Ovis orientalis aries*). В то же время буйволы (*Bubalus bubalis*) стали домашними животными в Индии и Китае 5000–7000 лет до н.э., а яки (*Bos grunniens*) — в Тибете примерно 4500 лет до н.э. Домашние жвачные животные уже в те годы использовались не только как источник мяса, но также молока и шерсти. Археологические исследования обнаружили желудки этих животных, в которых хранили молоко, перерабатываемое в них в сыр под воздействием остаточного количества ренина, желудочного фермента. Сыр получали из молока по крайней мере 6500 лет до н.э. Шумерские клинописные источники периода Третьей династии Ура (примерно 2000 лет до н.э.) указывают на употребление сыра, в тот же период сыр производили в Египте и на Крите. В Древнем Риме сыр был обыденным продуктом питания [7, 9]. Изначально в генотипе человека (как и всех млекопитающих) было заложено снижение активности лактазы после завершения периода грудного вскармливания. Генетические исследования показали, что мутации, ассоциированные с переносимостью лактозы, появились примерно 10000 лет до н.э., параллельно с одомашниванием жвачных животных [11]. Так называемая «культурно-историческая гипотеза» предполагает, что сохраняющаяся высокая активность лактазы у жителей Северной Европы сформировалась в результате процесса отбора, позволяющего популяции полагаться на молоко млекопитающих в качестве важного компонента рациона, особенно в неурожайные годы. Противоположная по своему характеру гипотеза определяет обратные причинно-следственные взаимоотношения, предполагая, что широкое употребление молока привело к закреплению переносимости лактозы в популяции, однако данная гипотеза по данным археологических исследований представляется менее вероятной [12–15].

Помимо источника энергии и воды, употребление молока давало человеку эффективный источник кальция, обеспечивая более высокую костную плотность и профилактику рахита [17]. В большей степени это было актуально для северных регионов (в частности, Северной Европы) в условиях низкой инсоляции и более высокой потребности в кальции при дефиците витамина D. Соответственно, и более высокая частота переносимости лактозы наблюдается в северных регионах Европы, а непереносимости — в южных [5, 17, 19, 20]. Интересно, что переносимость лактозы ассоциируется с устойчивостью к малярии, феноменом, изученным в первую очередь на примере народности Фулани (Африка), однако механизмы этой взаимосвязи остаются неустановленными [21].

Ген *LCT*, кодирующий лактазу и определяющий расщепление и, следовательно, переносимость лактозы, имеет длину в 49,3 kb, расположен на длинном плече (q) хромосомы 2 в позиции 21 и содержит 17 экзонов (NCBI

Reference Sequence NG_008104.1) [23]. Для первичной ЛН описан генетический полиморфизм, затрагивающий репликативный фактор MCM6, один из высококонсервативных белков группы MCM, необходимых для инициации репликации в эукариотических клетках (в первую очередь полиморфизм LCT-13910C.T в интроне 13 и LCT-22018G.A в интроне 9 гена *MCM6*) [25–27]. Генотипы LCT-13910CT и LCT-13910TT ассоциированы с переносимостью лактозы и, присутствуя в одной аллели в гетерозиготном состоянии, обладают доминантным эффектом, обеспечивая расщепление лактозы, в то время как генотип LCT-13910CC при отсутствии аллели LCT-13910T приводит к лактозной мальабсорбции [26, 27]. Между генотипами LCT-13910C.T и LCT-22018G.A отмечается параллелизм. У лиц с генотипом LCT-13910CC наблюдается вариант LCT-22018GG, тогда как у лиц с LCT-13910CT часто имеет место LCT-22018GA, причем LCT-13910TT ассоциируется с LCT-22018AA, за исключением небольшого числа наблюдений в Финляндии [27], Китае [28] и у бразильцев японского происхождения [29]. Указанные генотипы лактозной мальабсорбции широко распространены в Европе, в то время как в других регионах мира присутствуют иные аллели переносимости/непереносимости лактозы [30].

В Европе распространенность первичной ЛН варьирует от 2% в Скандинавии до 70% в некоторых регионах Италии [31]. Распространенность ее в белой популяции США составляет 20%, в Азии она приближается к 100%. Распространенность ЛН у взрослых в Швеции, Дании составляет около 3%, Финляндии, Швейцарии — 16%, Англии — 20–30%, Франции — 42%, странах Юго-Восточной Азии, среди афроамериканцев США — 80–100%, Европейской части России — 16–18%. Однако коррекция требуется далеко не всем лицам с ЛН.

В лечении нуждаются лишь те пациенты с ЛН, у которых имеют место клинические ее проявления. Отклонение от нормы результатов диагностических методов, не сопровождающееся соответствующими симптомами, также не является основанием для проведения терапии.

При врожденной и первичной ЛН в основе лечения пациента лежит снижение количества лактозы в питании вплоть до полного ее исключения. Параллельно с этим проводится терапия, направленная на коррекцию дисбактериоза кишечника и другое симптоматическое лечение.

При вторичной ЛН основное внимание должно быть уделено лечению основного заболевания, а снижение количества лактозы в диете является временным мероприятием, которое проводится до восстановления слизистой оболочки тонкой кишки.

Снижение количества лактозы в питании может быть достигнуто путем исключения из питания содержащих лактозу продуктов, в первую очередь цельного молока.

Этот способ вполне приемлем для взрослых и детей старшего возраста с ЛН взрослого типа и при вторичной ЛН. При этом часто допускается употребление кисломолочных продуктов, масла, твердых сыров. Следует учитывать возможное снижение потребления кальция при безмолочной диете.

В грудном возрасте, если ребенок находится на естественном вскармливании, оптимальным подходом является использование препаратов лактазы, которые смешиваются со сцеженным грудным молоком и расщепляют лактозу, не влияя на остальные его свойства. Продуцентами лактазы для производства соответствующих препаратов и биологически активных добавок (а в большинстве случаев средства, содержащие лактазу, зарегистрированы как БАДы) являются дрожжи, чаще всего *Kluuveromyces fragilis*, *Kluuveromyces lactis* или плесени *Aspergillus niger* и *Aspergillus oryzae*.

Детей, находящихся на искусственном вскармливании, следует перевести на полное или частичное питание низколактозными (безлактозными) заменителями грудного молока, подобрав питание с максимальным количеством лактозы, которое не вызывает появления клинической симптоматики и повышения содержания углеводов в кале.

Диета дополняется симптоматической терапией, которая зависит от состояния ребенка и выраженности вторичных нарушений. В случае развития экзикоза требуется терапия, направленная на коррекцию водно-электролитного баланса. Также развитие дисбиоза кишечника может определить показания к назначению пробиотиков.

В дальнейшем после купирования симптомов у детей с ЛН необходимо контролировать содержание углеводов в кале в динамике и при возобновлении симптомов снизить количество лактозы.

У детей на естественном вскармливании при отсутствии препаратов лактазы применяют аналогичную тактику.

Блюда прикорма (каши, овощные пюре) детям первого года жизни с ЛН, естественно, не должны содержать лактозу. Календарь введения прикорма при этом не отличается от такового для детей без ЛН.

У детей старше одного года и взрослых с ЛН из питания исключаются продукты, содержащие лактозу (табл. 2). Целесообразна замена молока и молочных продуктов специализированными низколактозными молочными продуктами: низколактозным молоком, сливками, сметаной и т. п. в количествах, определяемых возрастными потребностями. Кисломолочные продукты (кефир, йогурт) эти больные обычно переносят хорошо.

Проблема умеренно выраженной лактазной недостаточности может быть решена потреблением кисломолочных продуктов с низким содержанием лактозы, за счет высвобождения β-галактозидазы в желудочно-кишечный тракт живыми пробиотическими бактериями, способными выжить в ЖКТ [18]. Уникальным в этом отношении среди других кисломолочных продуктов является йогурт подобно пахте или сладкому ацидофилину. Они хорошо переносятся людьми с лактазной недостаточностью и способствуют расщеплению лактозы благодаря бактериям *Lactobacillus bulgaricus* и *Streptococcus thermophilus* [18, 24], освобождающим β-галактозидазу в кишечнике. Назначение пробиотиков улучшает ферментативную активность микроорганизмов кишечника, повышает переваривание лактозы, редуцирует симптомы лактазной недостаточности, замедляя транзит содержимого по пищеварительному тракту. Пастеризация кисломолочных продуктов снижает количество живых бактерий [18, 24]. Клиническое исследование по приему капсул, содержащих *Bifidobacterium longum* и йогурта, обогащенного *Bifidobacterium animalis* доказало эффективность в отношении облегчения симптомов непереносимости лактозы [10]. Подобное исследование у детей (возраст с 5 до 16 лет) показало, что потребление молока с *Lactobacillus acidophilus* или йогурта, содержащего *Lactobacillus lactis* и *Streptococcus thermophilus* уменьшает симптомы лактазной недостаточности, по сравнению с группой детей, употреблявших необогащенное молоко [18]. Известно, что методом сбраживания лактозы молочнокислыми микроорганизмами, можно максимально утилизировать до 20% лактозы (до 4% остаточной лактозы), что с точки зрения лактазной недостаточности является малоэффективным. Была изучена возможность получения низколактозных кисломолочных продуктов с использованием ферментного препарата β-галактозидазы, полученного из дрожжей *Kluuveromyces lactis*. Исследовали скорость ферментации,

Таблица 2

Содержание лактозы в различных молочных продуктах. По [33] с дополнениями	
Продукт	Содержание лактозы, %
Молоко	
Женское	6,6–7,0
Коровье	3,6
Козье	4,5
Овечье	4,8
Кобылье	6,4
Ослицы	6,2
Сливки	2,2
Кисломолочные продукты	
Простокваша	4,1
Кефир*	3,8–4,1
Йогурт*	3,5–4,7
Ацидофилин	3,8
Кумыс	5,0
Сметана*	2,7–3,2
Творог*	1,8–2,8
Сыры	
Бри/Камамбер	Следы
Чеддер	0,1
Голубой датский	Следы
Стилтон	0,1
Эдам/Гауда	Следы
Фета	1,4
Козий	0,9
Моцарелла	Следы
Пармезан	0,9
Плавленный	5,0
Брынза	2,9
Масло	
Традиционного состава	0,81
Крестьянское	1,35
Бутербродное	1,89
Другие молочные продукты	
Молочный коктейль	4,5
Мороженое молочное	5,2
Рисовый пудинг	3,9
Заварной крем из цельного молока	5,2
Шоколадный мусс	3,8
Примечание. * Показатель зависит от жирности продукта; ** показатель зависит от сорта.	

молока гидролизованного β-галактозидазой, как до внесения закваски, так и одновременно с ее внесением. В одном случае закваску вносили в предварительно гидролизованное молоко (процесс ферментации был совмещен с процессом резервирования, в другом — закваску вносили непосредственно с ферментом β-галактозидазой (0,2%, концентрация 2000 НЕЛ/г). Сокращение процесса сквашивания и повышение влагоудерживающей способности в образцах с одновременным внесением фермента и закваски можно объяснить тем, что продукты ферментативного катализа активизируют заквасочную микрофлору. Содержание остаточной лактозы в контрольных образцах (без фермента) составляло 4,0–3,8%; в опытных образцах с предварительным гидролизом лактозы 1,2–1,0%; в образцах с одновременным внесением фермента и закваски — 1,0–0,8% [34, 37].

Следует отметить, что лактоза в последние десятилетия стала широко применяться в пищевой индустрии и фармакологической промышленности. Она используется как подсластитель и как вспенивающий агент, придает продуктам приятный вкус и формирует привлекательную текстуру при производстве хлебобулочных изделий, напитков (как безалкогольных, так и алкогольных, в частности, пива), мясных продуктов (например, при изготовлении бургеров) и др. Важно, что лактоза не ферментируется грибами, и это позволяет избежать избыточной продукции углекислого газа и спиртов. Лактоза может присутствовать в обработанном мясе (сосиски, паштеты и др.), маргарине, хлебе, картофельных чипсах, соусах, плавленых сырах, белковых добавках, пиве. В фармакологической промышленности лактоза широко используется в качестве наполнителя в составе лекарственных препаратов. В связи с этим объемы промышленного производства лактозы растут год от года [5, 32, 33, 35]. Соответственно, список содержащих лактозу немолочных продуктов также расширяется.

Длительность терапии определяется характером заболевания. При врожденной ЛН низколактозная диета назначается пожизненно. При транзиторной ЛН недоношенных многие дети в течение нескольких месяцев постепенно восстанавливают способность переносить лактозу (хотя это не исключает развитие первичной ЛН). Отмена диеты проводится под индивидуальным контролем переносимости лактозы.

При вторичной гиполактазии симптомы ЛН являются транзиторными. Пациентам проводится лечение основного заболевания; наряду с этим назначается низколактозная диета в соответствии с изложенными выше принципами. При восстановлении нормальной структуры и функции слизистой оболочки тонкой кишки активность лактазы восстанавливается. Поэтому при разрешении (ремиссии) основного заболевания через 1–3 месяца диету можно постепенно расширять, хотя и здесь необходим строго индивидуальный подход [36].

С учетом развивающегося при клинически манифестной ЛН дисбиоза кишечника целесообразно в этой ситуации назначение пробиотиков. Они могут быть назначены как самостоятельные препараты, однако некоторые производители вводят их в состав смесей для искусственного вскармливания.

Максилак® и Максилак Бэби в своем составе не содержит казеина (молочного белка) и лактозы (молочного сахара), они гипоаллергенны и их можно применять даже при высокой аллергической чувствительности. В состав Максилак® и Максилак® Бэби входят бифидо- и лактобактерии различных штаммов и могут применяться для поддержания эндогенной флоры при вторичной лактазной недостаточности.

Максилак® выпускается в двух формах:

- Саше Максилак® Бэби с 4-месячного возраста (*Lactobacillus acidophilus* LA-14 — $1,11 \times 10^8$ КОЕ; *Lactobacillus casei* CBT (1) — $1,11 \times 10^8$ КОЕ; *Bifidobacterium lactis* BL-04 — $1,11 \times 10^8$ КОЕ; *Lactobacillus paracasei* Lpc-37 — $1,11 \times 10^8$ КОЕ; *Lactobacillus plantarum* Lp-115 — $1,11 \times 10^8$ КОЕ; *Lactobacillus rhamnosus* GG — $1,11 \times 10^8$ КОЕ; *Lactobacillus salivarius* Ls-33 — $1,11 \times 10^8$ КОЕ; *Bifidobacterium bifidum* BF-2 — $1,11 \times 10^8$ КОЕ; *Bifidobacterium longum* BG-7 — $1,11 \times 10^8$ КОЕ);
- Максилак®, капсулы для детей старше 3 лет и взрослых, включая беременных женщин (*Lactobacillus helveticus* — $9,00 \times 10^8$ КОЕ; *Lactococcus lactis* — $9,00 \times 10^8$ КОЕ; *Bifidobacterium longum* — $6,75 \times 10^8$ КОЕ; *Bifidobacterium breve* — $4,50 \times 10^8$ КОЕ; *Streptococcus thermophilus* — $4,50 \times 10^8$ КОЕ; *Lactobacillus rhamnosus* — $4,50 \times 10^8$ КОЕ; *Lactobacillus casei* — $2,25 \times 10^8$ КОЕ; *Lactobacillus plantarum* — $2,25 \times 10^8$ КОЕ; *Bifidobacterium bifidum* — $2,25 \times 10^8$ КОЕ).

Помимо формы выпуска (капсулы и саше), Максилак® и Максилак® Бэби отличаются друг от друга дозировкой активных компонентов. Так, в одной капсуле Максилак® содержится 4,5 млрд КОЕ (колониеобразующих единиц бактерий), а в одном пакетике (саше) Максилак® Бэби — 1 млрд КОЕ. Все штаммы, входящие в состав Максилак® и Максилак® Бэби, имеют оригинальное происхождение, включены в перечень европейского качества, что доказывает высокий уровень безопасности. Исследования кислотоустойчивости пробиотических штаммов Максилак® при pH = 2 в течение двух часов продемонстрировали высокую жизнеспособность. С. Шарпан и соавт. [4] доказали, что в отличие от отдельных штаммов мультиштабные пробиотики характеризуются более высокой антимикробной активностью ($p < 0,05$). В отличие от модифицированного крахмала, пектина и др. волокон, олигофруктоза избирательно стимулирует рост и метаболическую активность определенных видов бактерий (бифидобактерий и лактобацилл), не влияя на рост других групп бактерий (фузобактерий, бактероидов и др.), и подавляют рост потенциально патогенных бактерий (групп *Clostridium perfringens*, *Clostridium histolyticum*, *Enterococci*),

также олигофруктоза увеличивает защитные эффекты бифидобактерий. При производстве Максилак® используется уникальная технология защиты капсулы MURE® (Multi Resistant Encapsulation) — капсула покрывается оболочкой, защищающей ее содержимое и сохраняющей жизнеспособность бактерий даже при воздействии агрессивных факторов внешней и внутренней среды, поэтому бактерии, присутствующие в Максилак®, защищены от кислого содержимого желудочного сока, солей желчи и пищеварительных ферментов. Теоретические предпосылки, положенные в основу разработанного синбиотика, предусматривают проведение коррекции нарушенной микрофлоры кишечника, которые обычно возникают в результате перенесенных острых инфекций, течения хронических заболеваний, приема антибактериальных препаратов, дисбаланса в функционировании органов и систем макроорганизма, в том числе при лактазной недостаточности.

Подводя итог, можно заключить, что первичная ЛН является широко распространенной индивидуальной особенностью, которая в большинстве случаев не требует врачебного вмешательства. ЛН следует называть болезнью только в случае явных клинических проявлений. Безусловно, наибольшую важность проблема приобретает у детей первых месяцев жизни, для которых молоко является основным продуктом питания. Что касается детей более старшего возраста и взрослых, следует иметь в виду, что отсутствие в рационе молочных продуктов может привести к дефициту кальция в организме, в связи с чем необходимо проведение медикаментозной коррекции данного состояния.

Литература

1. *Beja-Pereira A., Luikart G., England P. R. et al.* Gene-culture coevolution between cattle milk protein genes and human lactase genes // *Nat Genet.* 2003; 35: 311–313.
2. *Boll W., Wagner P., Mantei N.* Structure of the chromosomal gene and cDNAs coding for lactase-phlorizin hydrolase in humans with adult-type hypolactasia or persistence of lactase // *Am J Hum Genet.* 1991; 48: 889–890.
3. *Cavalli-Sforza L. L.* Analytic review: some current problems of human population genetics // *Am J Hum Genet.* 1973; 25: 82–104.
4. *Chapman T. M., Plosker G. L., Figgitt D. P.* VSL#3 probiotic mixture: a review of its use in chronic inflammatory bowel diseases // *Drugs.* 2006; 66 (10): 1371–1287.
5. *Coelho M., Luiselli D., Bertorelle G. et al.* Microsatellite variation and evolution of human lactase persistence // *Hum Genet.* 2005; 117: 329–339.
6. *Enattah N. S., Sahi T., Savilahti E., Terwilliger J. D., Peltonen L., Järvelä I.* Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia // *Nat Genet.* 2002; 30: 233–237.
7. *Evershed R. P., Payne S., Sherratt A. G., Copley M. S., Coolidge J., Urem-Kotsu D., Kotsakis K., Ozdogan M., Ozdogan A. E., Nieuwenhuys O. et al.* Earliest date for milk use in the Near East and southeastern Europe linked to cattle herding // *Nature.* 2008, 455, 528–531.
8. *Gerosa J., Skoet J.* Milk Availability: Trends in Production and Demand and Medium-Term Outlook. Available online: www.fao.org/docrep/015/an450_e/an450_e00.pdf (accessed on 26 May 2015). ESA Working paper No. 12–01 February 2012.
9. Global Consumption of Dairy Products. Canadian Dairy Information Centre. Available online: http://www.dairyinfo.gc.ca/index_e.php?s1=df-fcil&s2=cons&s3=consglo (accessed on 26 May 2015).
10. *He T., Priebe M. G., Zhong Y., Huang C., Harmsen H. J. et al.* Effects of yogurt and bifidobacteria supplementation on the colonic microbiota in lactose-intolerant subjects // *J Appl Microbiol.* 2008, 104: 595–604.
11. International Dairy Federation (IDF). World Dairy Situation 2014; Bulletin No. 476/2014; IDF: Brussels, Belgium, 2014.
12. *Kretchmer N.* Lactose and lactase // *Sci Am.* 1972; 227: 71–78.
13. *Leonardi M., Gerbault P., Thomas M. G., Burger J.* The evolution of lactase persistence in Europe. A synthesis of archaeological and genetic evidence // *Int. Dairy J.* 2012, 22, 88–97.
14. *Lokki A. I., Järvelä I., Israelsson E., Maiga B., Troye-Blomberg M., Dolo A., Doumbo O. K., Meri S., Holmberg V.* Lactase persistence genotypes and malaria susceptibility in Fulani of Mali // *Malar J.* 2011, Jan 14; 10: 9.
15. *Lomer M. C., Parkes G. C., Sanderson J. D.* Review article: lactose intolerance in clinical practice — myths and realities // *Aliment Pharmacol Ther.* 2008, Jan 15; 27 (2): 93–103.
16. *Malmström H., Linderholm A., Lidén K., Storå J., Molnar P., Holmlund G., Jakobsson M., Götherström A.* High frequency of lactose intolerance in a prehistoric hunter-gatherer population in northern Europe // *BMC Evol. Biol.* 2010, 10, 89, 1.
17. *Mattar R., Monteiro M. S., Silva J. M. K., Carrilho F. J.* LCT-22018 G.A single nucleotide polymorphism is a better predictor of adult-type hypolactasia/lactase persistence in Japanese-Brazilians than LCT-13910 C.T // *Clinics (São Paulo).* 2010; 65: 1399–1400.
18. *Montes R. G., Bayless T. M., Saavedra J. M., Perman J. A.* Effect of milks inoculated with *Lactobacillus acidophilus* or a yogurt starter culture in lactose-maldigesting children // *J Dairy Sci.* 1995, 78: 1657–1664.
19. *Nei M., Saitou N.* Genetic relationship of human populations and ethnic differences in reaction to drugs and food // *Prog Clin Biol Res.* 1986; 214: 21–37.
20. *Ozdemir O., Mete E., Catal F., Ozol D.* Food intolerances and eosinophilic esophagitis in childhood // *Dig Dis Sci.* 2009; 54: 8–14.
21. *Ranciaro A., Campbell M. C., Hirbo J. B., Ko W.-Y., Froment A., Anagnostou P., Kotze M. J., Ibrahim M., Nyambo T., Omar S. A. et al.* Genetic origins of lactase persistence and the spread of pastoralism in Africa // *Am. J. Hum. Genet.*

- 2014, 94, 496–510.
22. *Rasinperä H., Savilahti E., Enattah N. S.* et al. A genetic test which can be used to diagnose adult-type hypolactasia in children // *Gut*. 2004; 53: 1571–1576.
 23. *Salque M., Bogucki P. I., Pyzel J., Sobkowiak-Tabaka I., Grygiel R., Szmyt M., Evershed R. P.* Earliest evidence for cheese making in the sixth millennium BC in northern Europe // *Nature*. 2013, 493, 522–525.
 24. *Savaiano D. A., Abou El Anouar A., Smith D. E., Levitt M. D.* Lactose malabsorption from yogurt, pasteurized yogurt, sweet acidophilus milk, and cultured milk in lactase-deficient individuals // *Am J Clin Nutr*. 1984, 40: 1219–1223.
 25. *Sherratt A.* The secondary exploitation of animals in the Old World // *World Archaeol*. 1983, 15, 90–104.
 26. *Silanikove N., Leitner G., Merin U., Prosser C. G.* Recent advances in exploiting goat's milk: Quality, safety and production aspects // *Small Ruminant Res*. 2010, 89, 110–124.
 27. *Simoons F. J.* Primary adult lactose intolerance and the milking habit: a problem in biologic and cultural interrelations: II. A culture historical hypothesis // *Am J Dig Dis*. 1970; 15: 695–710.
 28. *Szilagyi A.* Adaptation to Lactose in Lactase Non Persistent People: Effects on Intolerance and the Relationship between Dairy Food Consumption and Evaluation of Diseases // *Nutrients*. 2015 Aug 13; 7 (8): 6751–6779.
 29. *Troelsen J. T.* Adult-type hypolactasia and regulation of lactase expression // *Biochim Biophys Acta*. 2005; 1723: 19–32.
 30. U. S. Food and Drug Administration — Problems Digesting Dairy Products? Available online: <http://www.fda.gov/forconsumers/consumerupdates/ucm094550.htm#intolerance> (accessed on 26 May 2015).
 31. *Xu L., Sun H., Zhang X.* et al. The –22018 A allele matches the lactase persistence phenotype in northern Chinese populations // *Scand J Gastroenterol*. 2010; 45: 168–174.
 32. *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.
 33. *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.
 34. *Данилов М. Б.* Активность β-галактозидазы микроорганизмов, используемых в производстве молочных продуктов // *Хранение и переработка сельхозсырья*. 2001. № 7. С. 30–31.
 35. *Mngram C. J., Liebert A., Swallow D. M.* Population Genetics of Lactase Persistence and Lactose Intolerance; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, NJ, USA, 2012.
 36. *Мухина Ю. Г., Чубарова А. И., Гераськина В. П., Бельмер С. В., Гасилина Т. В., Боровик Т. Э., Рославцева Е. А., Скворцова В. А., Яцык Г. В.* Рабочий протокол по диагностике и лечению лактазной недостаточности у детей // *Вопр. дет. диет*. 2016; 14 (1): 64–69.
 37. *Рипелиус К., Двинский Б. М.* Максилакт — ферментная обработка молока решает проблему непереносимости лактозы // *Молочная промышленность*. 1995. № 5. С. 23–24.

С. В. Бельмер, доктор медицинских наук, профессор

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва

Контактная информация: belmersv@mail.ru

Лактазная недостаточность: происхождение и пути коррекции/ С. В. Бельмер

Для цитирования: Лечащий врач № 2/2018; Номера страниц в выпуске: 41-46

Теги: грудной возраст, вскармливание, лактоза, непереносимость
