

Причины Развития Лактазной Недостаточности У Детей Раннего Возраста

Кхидирова Сожида Кхуснидин кизи

Докторант и кафедры нормальной патологической физиологии СамГМУ

Азимова Севара Баходировна

Доцент кафедры нормальной патологической физиологии ТМА д.м.н

Аннотация: В статье анализируются современные данные о патогенезе лактазной недостаточности у детей раннего возраста, методы диагностики и клинические проявления. Особое внимание уделено анализу лечения лактазной недостаточности и ее диетической коррекции. Представлены клинические варианты заболевания.

Ключевые слова: лактоза, лактазная недостаточность, дети, диетотерапия.

Лактазная недостаточность (ЛН) — вариант дисахаридазной недостаточности, в основе которого лежит нарушение расщепления лактозы, связанное с врожденным или приобретенным дефектом фермента лактазы [1].

Наибольшее значение проблема ЛН имеет в раннем детстве, поскольку лактоза составляет примерно 80–85% углеводов грудного молока и содержится в количестве 6–7 г/100 мл. В настоящее время показано, что лактазная активность связана в основном с ферментом лактаза-флоризингидролазой, являющимся основным гликопротеином мембраны щеточной каймы микроворсин энтероцита. Указанный фермент проявляет высокую лактазную (бета-D-галактозидгидролаза) и флоризингидролазную активность (гликозил N-ацетилфингозинглюко гид раза), обеспечивая расщепление лактозы и некоторых других глюкозидов, например флоризина, регулирующего всасывание моносахаров. Лактаза синтезируется в виде одноцепочечного предшественника пре-пролактазы, состоящего из 1927 аминокислотных последовательностей [2].

В дальнейшем фермент претерпевает ряд последовательных изменений в эндоплазматическом ретикулуме (с образованием профермента) и комплексе Гольджи (с формированием 3-мерной структуры, характерной для «зрелого» фермента). Зрелый фермент транспортируется на мембрану щеточной каймы энтероцита. При этом N-терминальный конец молекулы располагается снаружи клеточной мембраны, а C-терминальный конец — в цитозоле. Активный фермент имеет 2 каталитических участка. Лактазная активность связана с участком Glu-1749, в то время как активность в отношении флоризина — с участком Glu-1273 [3]. Доказано, что при лактазной недостаточности взрослого типа и врожденной ЛН происходит нарушение именно механизма активации фермента и экспрессии его на мембране. У человека лактазная активность выявляется, начиная с 10–12 нед гестации; с 24 нед начинается рост ее активности, который достигает максимума к моменту рождения. С 17 по 24 нед наибольшая лактазная активность отмечается в тонкой кишке; в последующем активность в проксимальном и дистальном отделе тонкой кишки становится одинаковой. К 28–34 нед гестации активность лактазы достигает 30% от активности у доношенного ребенка, к 39–40 нед — максимального значения, которое сохраняется на протяжении первого полугодия жизни ребенка [4].

По происхождению выделяют первичную и вторичную лактазную недостаточность. Первичная вызвана снижением активности лактазы при морфологически сохранном энтероците. К ней относятся врожденная (генетически обусловленная, семейная), взрослого типа (конституциональная) и транзиторная ЛН недоношенных и незрелых новорожденных детей.

Врожденная алактазия является редким заболеванием, при котором мутация выявлена в гене LCT, кодирующем синтез лактазы. Наибольшее число случаев врожденной алактазии описано в Финляндии [5].

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

Вторичная ЛН — снижение активности лактазы, вызванное повреждением энтероцита, которое может возникать при инфекционном, аллергическом (в т. ч. непереносимость белков коровьего молока) или ином воспалительном процессе в кишечнике, а также при атрофических изменениях слизистой оболочки кишки. Они характеризуются уменьшением пула энтероцитов (например, вследствие длительного полного парентерального питания в послеоперационном периоде, при атрофии слизистой оболочки другого генеза), или уменьшением общей длины тощей кишки после ее хирургической резекции, или при врожденном синдроме короткой кишки.

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.

В анамнезе у детей с лактазной недостаточностью, как правило, имеются указания на осложненное течение беременности и родов (гипоксия), а у ближайших родственников — симптомы ЛН взрослого типа. Клинические признаки (срыгивания, метеоризм, колики, диарея) могут возникать с момента рождения, но чаще появляются у ребенка на 3–6 нед жизни, что связано с нарастанием объема питания и увеличением квоты лактозы в рационе ребенка. Через несколько мин после начала кормления у ребенка возникает беспокойство, он 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 лактазной недостаточностью частый, жидкий, пенистый с кислым запахом. Приблизительно у 10% детей наблюдаются запоры вследствие спазма кишки. В тяжелых случаях у детей может развиваться токсикоз с экзикозом.

Диагноз «Лактазная недостаточность» ставится на основании характерной клинической картины, в т. ч. уменьшения 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%, а у детей в возрасте старше 1 года они должны отсутствовать.

Косвенным признаком ЛН является снижение рН стула ниже 5,5 при копрологическом исследовании. Также для диагностики лактазной недостаточности применяют метод определения содержания водорода, метана или меченного ^{14}C CO_2 во выдыхаемом воздухе [6] и нагрузочные методы с лактозой [6, 7].

Наиболее точным методом диагностики ЛН является определение активности лактазы в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки. Однако инвазивный характер 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.

Диагноз «Первичная лактазная недостаточность взрослого типа» устанавливается с помощью генетического исследования (генов С/Т –13910 и С/Т –22018, расположенных на хромосоме 2q21).

Основой лечения ЛН у детей является ограничение в питании продуктов, содержащих лактозу [8]. При лактазной недостаточности взрослого типа у детей старшего возраста и взрослых снизить количество лактозы в диете можно путем ограничения или исключения употребления молока. При болезнях, приводящих к вторичной ЛН, основное внимание должно быть уделено лечению основного заболевания; при вторичной (на фоне кишечных инфекций) — рекомендуется употребление низколактозных продуктов (кисломолочных продуктов, масла, твердых сыров). Следует учитывать возможное снижение потребления кальция при безмолочной диете.

В лечении новорожденных наиболее рациональной является тактика индивидуального поэтапного подбора количества лактозы в диете. Не следует полностью исключать лактозу из питания новорожденного, т. к. она является пребиотиком и источником галактозы. Если ребенок находится на естественном вскармливании, оптимальным способом снижения потребления лактозы является использование препаратов лактазы (Лактазар, Фармстандарт-Лексредства ОАО, Россия), которые смешиваются со сцеженным грудным молоком или смесью перед кормлением. Применение препаратов лактазы является альтернативой подбору схемы смешанного питания с использованием безлактозных смесей, требует меньшего времени для получения клинического эффекта и позволяет увеличить объем питания и соответствующее ему потребление лактозы. Применение препаратов лактазы также возможно при искусственном вскармливании детей стартовыми адаптированными молочными смесями, содержащими лактозу.

Препарат Лактазар назначается при каждом кормлении (700 ЕД лактазы или 1 капсула на каждые 100 мл молока). Кормление ребенка начинается с порции сцеженного молока с лактозой, а затем ребенок докармливается из груди.

Длительность ферментотерапии у детей раннего возраста зависит от выраженности клинических симптомов лактазной недостаточности и определяется строго индивидуально. Использование ферментных препаратов лактазы в терапии ЛН позволяет довольно быстро купировать симптомы заболевания, сохранив при этом возможность грудного вскармливания [7, 9, 10]. Лишь при выраженной тяжести ферментного дефекта и низкой эффективности применяемых препаратов лактазы можно ставить вопрос о частичном уменьшении объема материнского молока и замене его безлактозной смесью (табл. 1). Количество лактозы в грудном молоке не зависит от диеты матери, поэтому снижать количество лактозы в диете матери нецелесообразно. Следует лишь рекомендовать ограничивать использование продуктов с большим содержанием цельного коровьего белка для профилактики аллергии к белку коровьего молока и формирования вторичной лактазной недостаточности [9].

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

Название	Фирма произво- дитель	Ингредиенты, г				Калорий- ность, ккал
		белки	жиры	углеводы		
				всего	лактоза	
Бабушкино Лукошко с рождения без лактозы	Нутрибио	1,7	3.4	7.6	0	67,4
Нутрилак безлактозный	Нутритек	1,5	3.4	7.4	0	66
Нутрилон безлактозный	Нутриция	1,46	3.61	7.22	0	67,2
НАН безлактозный	Нестле	1,7	3.3	7.6	0	67
Энфамил 0-Лас	Мид Джонсон	1,42	3.7	7.2	<0,01	68

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.

Индивидуальный подбор диеты осуществляется путем комбинации безлактозного продукта и стандартной адаптированной смеси в соотношении 2:1, 1:1 или 1:2.

При выраженном дефиците лактазы, отсутствии эффекта при снижении количества лактозы до 1/3 рекомендуется использовать безлактозные смеси в качестве основного продукта питания.

При отсутствии аллергии к белкам коровьего молока используются безлактозные смеси на основе коровьего белка, при наличии аллергии к белкам коровьего молока — смеси на основе полного гидролизата белка (табл. 3).

У недоношенных детей в случае невозможности грудного вскармливания рекомендуется применение специализированных преформул со сниженным содержанием лактозы (табл. 4)



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

Название	Фирма произво- дитель	Ингредиенты, г				Калорий- ность, ккал
		белки	жиры	углеводы		
				всего	лактоза	
Нутрилак низколактозный	Нутритек	1,6	3,5	7,3	0,9	66,3
Хумана-ЛП	Хумана	1,8	2,1	9,1	1,5	62
Хумана-ЛП + СЦТ	Хумана	1,9	2,0	8,9	0,5	61

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

Название	Фирма произво- дитель	Ингредиенты, г			Калорийность, ккал
		белки	жиры	углеводы	
Нутрилак Пептиды СЦТ	Нутритек	1,9	3,5	6,7	66
Алфаре	Нестле	2,2	3,3	7,0	65
Нутрилон Пепти ТСЦ	Нутриция	1,8	3,6	6,9	67
Прегестимил	Мид Джонсон	1,9	3,8	6,9	68
Нутрамиген	Мид Джонсон	1,9	3,7	7,5	68
Фрисопеп АС	Фрисо	1,5	3,5	7,2	65

Таблица 4. Состав специализированных смесей для недоношенных детей (в 100 мл)

Название	Фирма произво- дитель	Ингредиенты, г				Калорий- ность, ккал
		белки	жиры	углеводы		
				всего	лактоза	
Нутрилак Пре	Нутритек	2,0	3,9	7,8	5	75
Пре Нутрилон	Нутриция	2,2	4,4	8,0	5,9	80
Пре НАН	Нестле	2,03	3,6	7,5	1,1	70
Фрисопре	Фризленд Фудс	2,2	4,3	8,2	5,9	80
Хумана ГА 0	Хумана ГмбХ	2,2	4,2	8,2	5,6	80

Блюда прикорма детям первого года жизни с лактазной недостаточностью должны готовиться на смеси (низко- или безлактозной), которую получает ребенок. Первым основным прикормом (с 4,5–5 мес) целесообразно назначать кашу (рисовую, кукурузную, гречневую) или пюре из овощей с негрубой растительной клетчаткой (цветная капуста, кабачок, тыква, морковь) с добавлением растительного масла. Через 2 нед вводят мясное пюре. Фруктовые соки и фруктовые пюре вводят в питание таких детей позднее, как правило, во втором полугодии жизни. У детей второго полугодия возможно использование молочных продуктов, где содержание лактозы незначительно — творога (отмытого от сыворотки), сливочного масла, твердого сыра.

При первичной (конституциональной) лактазной недостаточности низколактозная диета назначается пожизненно. При вторичной гиполактазии симптомы ЛН являются транзиторными. Поэтому по достижении ремиссии основного заболевания через 1–3 мес диету следует постепенно расширять по переносимости под контролем клинических симптомов (диарея, метеоризм). В случае необходимости назначения пробиотиков в связи с выявленными нарушениями биоценоза кишечника у детей с лактазной недостаточностью необходимо учитывать наличие вспомогательных веществ в их составе, поскольку большая часть пробиотиков на российском фармацевтическом рынке содержит в качестве вспомогательного вещества лактозу. Эти пробиотики не следует применять у детей с ЛН.

АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Клинический случай № 1

Мама девочки 1 мес обратилась к гастроэнтерологу с жалобами на беспокойство ребенка, частый водянистый пенистый стул 5–7 раз в день. Из семейного анамнеза известно, что мама «не любит» молоко. Ребенок с рождения находится на грудном вскармливании. Во время и после кормления отмечается беспокойство. При осмотре ребенка обращало на себя внимание вздутие живота. В копрограмме отмечались следующие изменения: запах — кислый, консистенция — жидкая, рН кала — 5,0, немного слизи. Ребенку был поставлен предварительный диагноз «Лактазная недостаточность». Последующее обследование подтвердило диагноз (кал на углеводы — 1,0%). При назначении лактазы в дозе 700 ЕД по 1/2 капсулы в каждое кормление отмечался слабopоложительный эффект. При увеличении дозы до 1 капсулы на кормление отмечалось значительное улучшение клинических симптомов: сон стал спокойный, стул кашицеобразный, без пены, 4 раза в день.

С 5,5 мес девочка стала получать безмолочные каши. При введении молока в 10 мес отмечалось появление беспокойства, повышенное газообразование, диарея. Девочке назначен препарат лактазы по 1 капсуле в молоко, на фоне приема которого отмечалось клиническое улучшение. В связи с выявленными изменениями микробиоценоза кишечника (снижение общего числа лакто- и бифидобактерий) девочка получала пробиотики, не содержащие лактозу (см. комментарий).

Комментарий. Учитывая генеалогический анамнез, клинические симптомы, изменения в копрограмме и результат анализа кала на экскрецию углеводов, диагноз «Лактазная недостаточность» поставлен обоснованно. Слабopоложительный эффект при приеме 1/2 капсулы (350 ЕД) лактазы в каждое кормление обусловлен недостаточной его дозой, т. к. объем одного кормления ребенка в возрасте 1 мес в среднем составляет 120 мл, что потребовало увеличения дозы до 700 ЕД на 1 кормление. Важно отметить, что назначение пробиотиков у пациентов с ЛН позволяет уменьшить симптомы нарушения расщепления лактозы. Это обусловлено тем, что при утилизации лактозы лакто- и бифидобактериями не происходит значительного усиления газообразования. Кроме того, органические кислоты подавляют рост условно-патогенной флоры, таким образом снижая риск бродильной диспепсии [7]. Однако при лактазной недостаточности показано назначение пробиотиков, не содержащих лактозу.

Клинический случай № 2

Мама ребенка 1 года 2 мес обратилась к педиатру с жалобами на метеоризм, жидкий стул с кислым запахом до 4–5 раз в сут. Из анамнеза известно, что ребенок от первой беременности, протекавшей физиологично. Роды срочные самостоятельные. Масса при рождении 3 190 г, длина 52 см. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. К груди приложен в первые сут, вакцинирован по календарю, прикорм введен по возрасту, мать сохраняет грудное вскармливание.

Впервые ребенок заболел в возрасте 1 года: отмечались повышение температуры до 38,8°C, рвота 3–4 раза в сут, пенистый водянистый стул со слизью до 6–7 раз в сут, выраженный метеоризм. С явлениями эксикоза I–II ст. госпитализирован в инфекционную больницу с диагнозом «Острый гастроэнтерит». При обследовании: кал на кишечную группу был отрицательным, выявлена ротавирусная инфекция (выделен антиген ротавируса методом ИФА в фекалиях). В стационаре ребенок получал безмолочную диету, пероральную регидратацию, сорбенты, ферменты, пробиотики, проводилась инфузионная терапия. Ребенок выписан с выздоровлением через 10 дней. После выписки мама возобновила молочное питание ребенка (грудное вскармливание 2 раза в сут, каши на молоке, творог). На фоне питания у ребенка отмечалось беспокойство, вздутие и метеоризм через 30–40 мин после еды, расстройство стула: жидкий, пенистый с кислым запахом, 4–5 раз в сут. При осмотре обращало на себя внимание вздутие живота, урчание по ходу кишечника. В общем

анализе крови и моче — без патологии, в копрограмме: рН — кислая, непереваренная клетчатка ++, слизь ++. При УЗИ брюшной полости: метеоризм кишечника, признаков изменений поджелудочной железы не выявлено. Ребенку поставлен диагноз «Вторичная ЛН после перенесенной ротавирусной инфекции».

Даны рекомендации продолжить кормление грудью. Рекомендован прием препарата лактазы, который назначался перед каждым кормлением грудью. Препарат в дозе 700 ЕД добавляли в предварительно сцеженное молоко (20 мл), которое давали ребенку через 20 мин после добавления лактазы, затем ребенка докармливали грудью.

В качестве прикорма рекомендовано использовать мясное пюре, овощное пюре на воде с растительным маслом, безмолочные каши или каши на молоке, добавляя 100 мл молочной каши 700 ЕД лактазы. Через 3 дня после коррекции питания и назначения препарата лактазы отмечено улучшение состояния: в т. ч. отсутствовали явления метеоризма и кишечного синдрома, нормализовался сон. Терапия лактазой продолжалась в течение 1 мес.

Комментарий. Вторичная лактазная недостаточность является частым осложнением энтерита как бактериальной, так и вирусной этиологии. Развитие вторичной ЛН особенно характерно для кишечной инфекции, вызванной ротавирусом, который проникает в эпителиоциты двенадцатиперстной и тонкой кишок. Повреждение эпителиоцитов сопровождается их отторжением от ворсинок, ускорением продвижения клеток от основания ворсинок к верхушке и неполноценным процессом дифференцировки. Функционально незрелые энтероциты обуславливают ферментативную недостаточность дисахаридов (лактозы, сахарозы), главным образом лактозы. Поэтому детям после перенесенной кишечной инфекции и клиническими проявлениями ЛН рекомендуется введение молочных продуктов вместе с лактазой. Длительность применения лактазы устанавливается индивидуально, но в среднем составляет 1–3 мес.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лактазная недостаточность часто встречается у детей грудного и раннего возраста. Тактика лечения этой формы патологии зависит от ее причины, выраженности клинических симптомов и определяется индивидуально. Применение препаратов лактазы, например Лактазара, как при первичной, так и вторичной ЛН патогенетически обосновано и позволяет за короткое время устранить основные клинические проявления ЛН, сохранив при этом возможность грудного вскармливания. Длительность ферментотерапии у детей раннего возраста устанавливается индивидуально. В случае невозможности использования препаратов лактазы у детей, находящихся на грудном вскармливании, а также при искусственном вскармливании решается вопрос об использовании низколактозных смесей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Питание здорового и больного ребенка: Пособие для врачей / под ред. В. А. Тутельяна, И. Я. Коля, Б. С. Каганова. — М., 2009. — С. 96–101.
2. Mantei N., Villa M., Enzler T. et al. Complete primary structure of human and rabbit lactase-phlorizin hydrolase: implications for biosynthesis, membrane anchoring and evolution of the enzyme // *EMBO J.* — 1988; 7 (9): 2705–2713.
3. Zecca L., Mesonero J., 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 (2–3): 225–228.
4. Auricchio S., Rubino R., Murset G. Intestinal Glycosidase activities in the human embryo, fetus and newborn // *Pediatrics.* — 1965; 35 (2): 944–945.
5. Swallow D. M. Genetics of lactase persistence and lactose intolerance // *Annu. Rev. Genet.* — 2003; 37: 197–219.
6. 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.

7. Мухина Ю. Г., Шумилов П. В., Дубровская М. И. и соавт. Современные подходы к диагностике и терапии дисахаридазной недостаточности у детей // Трудн. пациент (Педиатрия). — 2006; 4 (9): 12–16.
8. Боровик Т. Э., Рославцева Е. А., Яцык Г. В. и соавт. Национальная стратегия вскармливания детей первого года жизни. Лечебное питание при непереносимости углеводов и целиакии // Практика педиатра. — 2009; 10.
9. Мухина Ю. Г., Чубарова А. И., Гераськина В. П. Современные аспекты проблемы лактазной недостаточности у детей раннего возраста // Вопросы детской диетологии. — 2003; 1 (1): 50–56.
10. Корниенко Е. А., Митрофанова Н. И., Ларченкова Л. В. Лактазная недостаточность у детей раннего возраста // Вопросы современной педиатрии. — 2006; 4 (5)
11. Traber P.G. Carbohydrate assimilation. — In: Textbook of Gastroenterology, second edition, edited by Tadataka Yamada, JB Lippincott Company, Philadelphia, 1995. — P. 405–427.
12. Руководство по детскому питанию (под редакцией В.А. Тутельяна, И.Я. Коня). — М.: Медицинское информационное агентство, 2004. — 662 с.
13. De Vrese M., Sieber R., Stansky M. Lactose in human dietetics. — Nutrition infantile, 2004. — № 4. — P. 4–11. 1
14. Arola H., Tamm A. Metabolism of lactose in the human body. — Scand. J. Gasroenterol., 1994. — V. 29. — P. 21–25.
15. Montgomery R.K., Buller H.A., Rings E.H., Grand R.J. Lactose intolerance and the genetic regulation of intestinal lactaseAphlorizin hydrolase. — FASEB J., 1991. — V. 5. — P. 2824.
16. Menard D. GrowthApromoting factors and the development of the human gut. — In: Lebenthal E. ed. Human gastrointestinal developA ment, New York, Raven, 1989. — 123 p.
17. Auricchio S., Rubino A., Murset G. Intestinal glycosidase activities in the human embrio, fetus and newborn. — Pediatrics, 1965. — V. 35. — P. 944.
18. Chiles C., Watcins J.B., Barr R.G., Tsai P.Y., Goldman D.A. Lactose utilization in the newborn. Role of colonic flora. — Pediatr. Research, 1979. — V. 13. — P. 365
19. Sterchi E.E., Mills P.R., Fransen J.A.M., et al. Biogenesis of intesa tinal lactaseAphlorizin hydrolase in adults with lactose intolerance // J. Clin. Invest., 1990. — V. 86. — P. 1329.
20. Johnson J.D. The regional and ethnic distribution of lactose mala bsorption. Adaptive and genetic hypotheses. — In: Paige D.M., Bayless T.M. eds. Lactose digestion. Chemical and nutritional impliA cations, Baltimore, Johns Hopkins University Press, 1981. — P. 11–22.
21. Auricchio S., Troncone R. Genetically determined disaccharidase deficiencies. — In: Pediatric Gastrointestinal Disease, 3ird edition, by Walker W.A., 2000. — P. 677–700.
22. Gupta S.K., Chong S.K.F., Fitzgerald J.F. Disaccharidase activiA ties in children: normal values and comparison based on symptoms and histologic changes. — Nutrition infantile, 2004. — № 4. — P. 12–18.
23. Arola H. Diagnosis of hypolactasia and lactose mala bsorpA tion. — Scand. J. Gasroent., 1994. — V. 29 (s. 202). — P. 26–35.
24. Мухина Ю.Г., Чубарова А.И., Гераськина В.П. Современные асА пекты проблемы лактазной недостаточности у детей раннего возА раста // Вопросы детской диетологии, 2003. — Т. 1, № 1. — С. 50–56.