

УДК 575.174.015.3

<https://doi.org/10.21603/-I-IC-53>

## ЛАКТАЗНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ В РОССИИ: МУЛЬТИЭТНИЧЕСКОЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Е. Коваленко\*, Е. Вергасова\*, О. Шошина\*\*, Я. Попов\*, А. Ильинская\*, А. Ким\*, Н. Плотников\*, И. Баренбаум\*, А. Елмуратов\*, В. Ильинский\*, О. Волох\*\*, А. Ракитко\*

\* *Genotek Ltd.*, Россия

\*\* *Danone*, Россия

### Аннотация

Взрослая лактазная недостаточность – неспособность эффективно переваривать лактозу во взрослом возрасте – вызывает пищеварительный дискомфорт и может быть связана с элиминацией целой категории молочной продукции из рациона. Целью исследования было провести оценку распространенности гена, ассоциированного с лактазной недостаточностью для выборки из 24 тыс. человек, проживающих на территории России. Оказалось, что среди изученных групп населения частота встречаемости генотипа GG в rs4988235 была выше, чем в среднем в европейских популяциях. В частности, распространенность генотипа лактазной недостаточности в группе восточных славян составила 42,8% (95% ДИ: 42,1–43,4%). Также была исследована региональная распространенность лактазной недостаточности в зависимости от места проживания.

**Ключевые слова:** лактазная недостаточность, лактоза, пищевая непереносимость, восточные славяне

**Введение.** Успешное переваривание молочного сахара зависит от присутствия активной формы фермента β-галактозидазы (сокращенно лактаза) в тонком кишечнике. Известно, что ген *LCT*, кодирующий данный фермент, содержит регуляторную область MCM6, полиморфизмы в которой, в частности rs182549 (22018G/A) и rs4988235 (13910C/T), связаны с изменением уровня метилирования кодирующей области, что приводит к непостоянству экспрессии лактазы в результате подавления *LCT* [1]. В толстом кишечнике нерасщепленные дисахариды лактозы приводят к нарушению всасывания воды и сбрасываются кишечной микробиотой с выделением газов и других метаболитов, из-за чего человек может столкнуться с проблемами пищеварения после приема лактозосодержащей пищи [2].

Чтобы оценить фактический уровень лактазной недостаточности в России, было решено сосредоточиться на гиполактазии, связанной с генотипом. Было проведено сравнение частоты генотипа GG в rs4988235 (13910C/T) регуляторной области гена *LCT*.

**Результаты и обсуждение.** Чтобы изучить распространенность лактазной недостаточности в российской популяции, были оценены частоты генотипов rs4988235 среди 40164 человек. Все подробности формирования выборки для дальнейшего анализа, а также примененные методы фильтрации исходных данных можно найти в препринте статьи [3].

Поскольку население России многонационально, была оценена частота встречаемости в группах популяций, генетически отличных друг от друга. С этой целью доля каждой группы населения в геноме человека была оценена с использованием алгоритма LAI. После фильтрации QC и исключения отдельных лиц окончательная выборка состояла из 24439 человек, каждый из которых был отнесен к одной из 7 групп

населения: Центральная Азия, Восточные славяне, Еврей-Ашкенази, Северный Кавказ, Сибирь, Волго-Уральский регион и Западная Азия.

Среди групп населения наибольшая распространенность генотипов GG наблюдалась в Западной Азии, Сибири и Центральной Азии (96,3%, 88,7% и 83,8% соответственно). Процент генотипа GG в группе восточных славян, которая состоит из русских, белорусов и украинцев, составил 42,8% (95% ДИ: 42,1–43,4%).

Для расчета частот генотипа rs4988235 GG в российских регионах использовалась информация о текущем местоположении и данные о месте рождения в анкете клиента, а также информация о месте рождения близких родственников (родителей, бабушек и дедушек). Таким образом, данные для оценки частоты генотипа rs4988235 GG включали 11325 человек из 69 российских регионов.

Среди российских регионов самый высокий процент людей с дефицитом лактазы был обнаружен в Северной Осетии (83,2%), несколько ниже - в Чеченской Республике (77,8%) и в Дагестане (74,3%). Высокая распространенность генотипа GG также была выявлена в Бурятии (65%), Республике Саха (63,4%) и Томской области (60,5%). Самый низкий процент людей с генотипом, ассоциированным с дефицитом лактазы, наблюдался в Забайкальском крае (22,8%). Следует отметить, что эти значения были получены не путем оценки этнической принадлежности или родословной, а по текущему месту жительства, следовательно, могут отличаться от значений, присущих уроженцам региона.

Полученные результаты показывают, что распространенность дефицита лактазы в популяциях восточных славян (42,8%; 95% ДИ: 42,1–43,4%) выше, чем в среднем в европейских популяциях (28%; 95% ДИ: 19-37%) [4]. Более того, представители с Северного Кавказа более восприимчивы к лактазной недостаточности, чем в Центральной России, что в целом совпадает с частотой генотипа GG с севера на юг, а также с историей разведения крупного рогатого скота.

Согласно результатам ранее опубликованного метаанализа, распространенность лактазной недостаточности среди населения России составила 61% (95% ДИ от 59 до 64%) [4]. Это свидетельствует о том, что точные национальные оценки в значительной степени зависят от надлежащего представительства всех групп населения в стране.

Таким образом, генетические результаты представленного когортного исследования указывают на значительный дефицит лактазы у населения в различных регионах России и могут свидетельствовать в пользу того, чтобы система здравоохранения уделяла больше внимания этой проблеме, а продовольственная система переориентировала рынок молочной продукции на продукты с низким содержанием лактозы и безлактозные продукты.

### **Список литературы**

1. Leseva, M. N. et al. Differences in DNA Methylation and Functional Expression in Lactase Persistent and Non-persistent Individuals. *Scientific Reports* 8, (2018).
2. Szilagyi, A. & Ishayek, N. Lactose Intolerance, Dairy Avoidance, and Treatment Options. *Nutrients* 10, 1994 (2018).
3. Kovalenko E. et al. Lactase Deficiency in Russia: Multiethnic Genetic Study. – 2022. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1859111/v1>
4. Storhaug, C. L., Fosse, S. K. & Fadnes, L. T. Country, regional, and global estimates for lactose malabsorption in adults: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology* 2, 738–746 (2017).

## LACTASE DEFICIENCY IN RUSSIA: MULTIETHNIC GENETIC STUDY

E. Kovalenko\*, E. Vergasova\*, O. Shoshina\*\*, I. Popov\*, A. Ilinskaya\*, A. Kim\*, N. Plotnikov\*, I. Barenbaum\*, A. Elmuratov\*, V. Ilinsky\*, O. Volokh\*\*, A. Rakitko\*

\* *Genotek Ltd.*, Russia

\*\* *Danone*, Russia

### Abstract

Adult lactase deficiency – the inability to effectively digest lactose in adulthood – causes digestive discomfort and may be associated with the elimination of a whole category of dairy products from the diet. The objective of the study was to assess the prevalence of the gene associated with lactose deficiency for a sample of 24 thousand people living in Russia. It turned out that among the studied population groups, the frequency of occurrence of the GG genotype in rs4988235 was higher than the average in European populations. In particular, the prevalence of the genotype of lactase deficiency in the group of Eastern Slavs was 42.8% (95% CI: 42.1–43.4%). The regional prevalence of lactase deficiency was also investigated depending on the place of residence.

**Keywords:** lactase deficiency, lactose, food intolerance, Eastern Slavs

### References

1. Leseva, M. N. et al. Differences in DNA Methylation and Functional Expression in Lactase Persistent and Non-persistent Individuals. *Scientific Reports* 8, (2018).
2. Szilagy, A. & Ishayek, N. Lactose Intolerance, Dairy Avoidance, and Treatment Options. *Nutrients* 10, 1994 (2018).
3. Kovalenko E. et al. Lactase Deficiency in Russia: Multiethnic Genetic Study. – 2022. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1859111/v1>
4. Storhaug, C. L., Fosse, S. K. & Fadnes, L. T. Country, regional, and global estimates for lactose malabsorption in adults: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology* 2, 738–746 (2017).