

**Česká zemědělská univerzita v Praze**

**Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů**

**Katedra chemie**



**Intolerance laktosy a její vliv na lidské zdraví**

**Bakalářská práce**

**Lada Stiborová**

**Výživa a potraviny (ATZD)**

**Ing. Zora Kotíková, Ph.D.**

**© 2019 ČZU v Praze**

### **Čestné prohlášení**

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Intolerance laktosy a její vliv na lidské zdraví " jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušila autorská práva třetích osob.

V Praze dne 18.4. 2019

---

## **Poděkování**

Ráda bych touto cestou poděkovala Ing. Zoře Kotíkové Ph.D., mé vedoucí bakalářské práce, za motivaci, připomínky, čas a cenné rady, které mi během psaní práce poskytla. Dále bych ráda poděkovala své rodině a přátelům, za podporu, péči a trpělivost, kterou se mnou měli.

# Intolerance laktosy a její vliv na lidské zdraví

## Souhrn

Bakalářská práce popisuje problematiku intolerance laktosy, která postihuje podstatnou část lidské populace. Část práce je věnována i složení kravského mléka, kdy jeho hlavními složkami jsou voda a sušina. Sušina je tvořena mléčným tukem, bílkovinami, minerálními látkami, vitaminy, sacharidy a dalšími látkami. Nejvíce obsaženým sacharidem je laktosa, která může mnoha lidem způsobit obtíže. Příčinou laktosové intolerance je nedostatečnost enzymu laktasy, který štěpí disacharid laktosu v tenkém střevě. Dále je zde objasněn původ laktosové intolerance, mechanismy i příznaky. Intolerance se nejčastěji projevuje nevolnostmi, nadýmáním, průjmy, bolestmi hlavy a může zhoršovat průběh dalších nemocí, jako je třeba ulcerózní kolitida. Doposud byly zjištěny 3 formy laktosové intolerance, které se mohou vyskytnout jak od narození, tak i v dospělosti. Jedná se o primární intoleranci, kdy dochází k postupnému snížení produkce laktosy ve střevě. Je to asi nejčastěji vyskytující se forma laktosové intolerance a lidé s touto formou intolerance by si měli testovat, jaké množství laktosy je jejich tělo schopno přijmout. Sekundární intolerance je spojena s onemocněním tenkého střeva. Enzym laktasa je spojen se střevním epitelem, a pokud dojde například ke změně bakteriální mikrobioty v tenkém střevě, může to vést ke snížené schopnosti hydrolyzovat laktosu. V případě vyléčení nemoci (často se jedná o Crohnovu nemoc) je pacient schopen opět konzumovat výrobky s obsahem laktosy. Vrozená intolerance je vzácné onemocnění a jedná se o úplnou absenci laktasy.

V současné době existují různé diagnostické testy, které potvrdí nebo vyvrátí intoleranci laktosy. Pacient si může nechat udělat řadu testů, jako jsou například test laktosové tolerance, vodíkový test ( $H_2$ -Breath test), genetický test, či jejunální biopsii. Při potvrzení laktosové intolerance by se lidé měli zdržet výrobků obsahujících laktosu, která může být obsažena nejen v mléce a mléčných výrobcích, ale i v masných výrobcích, cukrovinkách, nápojích a lécích. V dnešní době se alternativy mléka a mléčných výrobků dají sehnat ve většině obchodů s potravinami nebo si je konzumenti mohou vyrobit doma. V obchodech se nejčastěji vyskytují výrobky ze sóji, kysané výrobky, které jsou díky bakteriím lépe stravitelné a také speciálně upravené výrobky s označením „bez laktosy“ nebo „se sníženým obsahem laktosy“.

**Klíčová slova:** mléko, intolerance, laktosa, laktasa, zdraví, náhrady mléka

# Lactose intolerance and its effect on human health

## Summary

This Bachelor's thesis describes the issue of lactose intolerance, which affects a substantial part of the human population. Part of the work is devoted to composition of cow's milk, where main components are water and dry matter. The dry matter consists of milk fat, proteins, minerals, vitamins, carbohydrates and other substances. The most contained carbohydrate is lactose, which can cause many difficulties. Lactose intolerance is caused by deficiency of lactase enzyme, which breaks down disaccharide lactose in small intestine. In thesis is also described and explained origin of lactose intolerance, mechanisms and symptoms. Lactose intolerance is the most common manifested by nausea, bloating, diarrhea, headache and it may aggravate other diseases such as ulcerative colitis. So far it have been identified 3 forms of lactose intolerance, which can occur from birth until adulthood. Primary intolerance is probably the most common form of lactose intolerance, and people with this form intolerance should test the amount of lactose their body can accept. Secondary intolerance is associated with the intestinal epithelium, and if the bacteria microflora is altered in small intestine, it may lead to a reduced ability to hydrolyse lactose for example. In case of cure disease (often Crohn's disease), the patients are able to consume lactose containing products again. Congenital intolerance is seen rarely and lactase is completely absence. Currently there are various diagnostic tests to confirm or refute lactose intolerance. The patients can choose diagnostic tests, such as lactose tolerant test, hydrogen test (H<sub>2</sub>-Breath test), genetic test or jejunal biopsy. If lactose intolerance is confirmed, people should refrain food containing lactose, not only milk and dairy products, but also meat products, confectionery, beverages and medicines.

Nowadays, dairy alternatives can be found in most grocery stores or consumers can make them at home. The most common products in the shops are soy products, fermented products, which are more easily digested by bacteria, as well as specially formulated "lactose free" or "lactose-reduced" products.

**Keywords:** milk, intolerance, lactose, lactase, health, milk substitutes

## Obsah

1	Úvod.....	8
2	Cíl práce.....	10
3	Literární přehled .....	11
3.1	Složení mléka .....	11
3.1.1	Mléčný tuk .....	11
3.1.2	Bílkoviny.....	12
3.1.3	Vitaminy.....	13
3.1.4	Minerální látky .....	16
3.1.5	Laktosa.....	17
3.1.6	Laktasa.....	21
3.2	Mechanismus intolerance laktosy .....	22
3.3	Příznaky.....	23
3.4	Historie a hypotézy vzniku laktosové tolerance .....	24
3.4.1	Kulturně-historická hypotéza .....	24
3.4.2	Hypotéza vzniku laktosové tolerance v dospělosti.....	24
3.4.3	Geografické souvislosti vzniku laktosové tolerance .....	24
3.5	Geografie .....	25
3.6	Typy intolerance.....	26
3.6.1	Primární intolerance.....	26
3.6.2	Sekundární intolerance .....	27
3.6.3	Vrozená intolerance .....	27
3.7	Diagnostika .....	27
3.7.1	Laktosový toleranční test .....	29
3.7.2	Vodíkový test (H <sub>2</sub> -Breath test) .....	29
3.7.3	Genetický test .....	29
3.7.4	pH stolice .....	30
3.8	Prevence .....	30
3.9	Náhrady mléka a mléčných výrobků .....	31
3.9.1	Bezlaktosové výrobky.....	31
3.9.2	Rostlinná mléka.....	32
3.9.3	Domácí výroba rostlinných nápojů .....	34
3.9.4	Kysané výrobky .....	35
4	Závěr.....	36
5	Seznam zdrojů .....	37

# 1 Úvod

Lidé jakožto savci se s mlékem setkávají již od narození. Mezi jeho nejdůležitější funkce patří vyživovat mláďata, předat jim energii, protilátky i vitaminy. Mléko patří do zdravé výživy lidí i do průmyslu. Mléko je tvořeno především vodou a sušinou (mléčný tuk, bílkoviny, sacharidy, minerální látky, vitaminy, hormony a enzymy).

V současné době se stále častěji setkáváme s lidmi, kteří trpí intolerancí na mléčný cukr – laktosu, jejímž jediným zdrojem je právě mléko a mléčné výrobky.

Laktosová intolerance patří mezi jednu z nejčastějších chorob současné doby. Ačkoliv je natolik známá, její diagnostikování bývá často zdrženo, jelikož symptomy mohou být podobné nemocím, jako je například celiakie, či syndrom dráždivého tračníku. Laktosovou intolerancí trpí 60-70 % lidí po celém světě. Nejčastěji se vyskytuje v Asii, Jižní Americe, ale i v Africe (Luthy et al. 2017). Existují názory, podle kterých by měla být terminologie obrácena – intolerance laktosy by měla být považována za „normální“ jev, kdežto mutace u evropské menšiny označována jako laktosová trvalost (Kopáček 2014).

V roce 2010 Národní institut zdraví (National Institutes of Health) uspořádal konferenci, kde došlo k vymezení termínů a použití dohodnuté terminologie. Hypolaktasie byla definována jako relativní snížení nebo velmi nízká hladina enzymatické aktivity laktasy. Malabsorpce laktosy vede k abnormálnímu nárůstu vodíku v dechu z nestrávené laktosy, která má za následek nadýmání, průjemy, křeče a další. Intolerance laktosy je pojem, který je používán k identifikaci jedinců s jakýmkoliv výše zmíněným projevem (Paige 2013).

Nejčastějším důvodem intolerance laktosy je nedostatečná tvorba enzymu laktasy ( $\beta$ -galaktosidasy), který se tvoří v tenkém střevě na sliznici buněk. Pokud nedochází k tvorbě tohoto enzymu, laktosa nemůže být rozštěpena na snadno vstřebatelné monosacharidy galaktosu a glukosu. Nerozštěpená laktosa dále putuje do tlustého střeva, kde se nacházejí bakterie, které laktosu rozkládají. Při tomto ději dochází k tvorbě nežádoucích produktů. Tvoří se metan, vodík, oxid uhličitý, mastné kyseliny a další organické kyseliny. Právě tyto produkty jsou původci bolesti a dalších nežádoucích účinků.

Pro lidi trpícími problémy po konzumaci mléka a mléčných výrobků existuje mnoho možností, jak potvrdit tuto diagnózu. Mezi nejznámější testy patří vodíkový test dechu, perorální test, test pH stolice nebo genový test.



Ve světě i v České republice jsou v dnešní době na trhu dostupné rostlinné nebo speciálně upravené výrobky, které jsou přímo určeny pro jedince trpící laktosovou intolerancí. Obohacením o enzym laktasa nebo probiotické bakterie se pak výrobky stávají vhodnými ke konzumaci i pro tyto osoby.

## **2 Cíl práce**

Cílem bakalářské práce je vypracovat přehlednou literární rešerši zaměřenou na intoleranci laktosy u člověka. Shrnout nejnovější poznatky, popsat typy intolerance, příznaky, průběh a prevenci tohoto onemocnění.

## 3 Literární přehled

### 3.1 Složení mléka

Mléko je jedna ze základních složek lidské potravy. První potravinou, se kterou se člověk setká, je mateřské mléko, které dodá tělu látky potřebné k dalšímu vývoji. Mateřské mléko bývá později nahrazeno jinými živočišnými mléky. Nejčastěji jej nahrazujeme mlékem kravským, které tělu dodává řadu důležitých látek, jako jsou bílkoviny, vápník či vitaminy (Kohout et al. 2016).

Hlavní složkou mléka je voda, která ho tvoří z 80-90 %. Zbýlá část je tvořena sušinou, která zahrnuje mléčný tuk, bílkoviny, laktosu, další organické a anorganické látky. Průměrné zastoupení živin v běžných druzích mlék je uvedeno v Tabulce 1.

*Tabulka 1: Složení mléka* (<https://www.romanovskaovce.cz/poradenstvi/doporuceni/slozeni-ovciho-mleka.html>, <http://www.agropress.cz/druhy-mleka-a-slozeni/>)

Druh mléka	Voda (% hm.)	Sušina (% hm.)	Laktosa (% hm.)	Tuk (% hm.)	Bílkoviny (% hm.)	Popeloviny (% hm.)
Mateřské	83,8-90	10,2-16,2	4,6-8,6	3,8-5,8	1,1-2,1	0,15-0,25
Kobylí	87,3-91	8,6-12,6	6,6-8,6	1,2-1,6	1,5-1,9	0,35-0,55
Prasečí	79,5-83	17,1-20,5	3,1-6	3,9-9,5	5,3-7,3	0,65-0,95
Kravské	85,5-90	10,5-14,5	3,6-5,5	2,5-6	2,9-5	0,6-0,9
Ovčí	77-82	18,7	3,5-4,5	7-11	5-7	0,9
Kozí	85-82	13,3	4-4,6	3-4	3,6-3,8	0,6

#### 3.1.1 Mléčný tuk

Mléčný tuk se v mléce vyskytuje průměrně v množství 3,7 % ve formě tukových kuliček, obsahuje tri-, di-, monoacylglyceroly, volné mastné kyseliny, steroly, estery sterolů, fosfolipidy, uhlovodíky a vitaminy rozpustné v tucích. V důsledku snadné autooxidace často vznikají chuťové vady mléka, a proto musí být eliminovány faktory iniciující autooxidaci mléčného tuku (Kadlec et al. 2009).

V mléce je obsaženo více než 400 různých mastných kyselin (MK), z toho dvě třetiny jsou tvořeny nasycenými MK a jedna třetina je tvořena nenasycenými MK (Kopáček 2014).

Nasycené MK jsou zastoupeny kyselinami se středně dlouhým řetězcem (kyselina kaprylová) a krátkým řetězcem (kyselina máselná). Tyto MK jsou pro novorozence lehce stravitelné a jsou zdrojem energie, u dospělých se pak podílejí na prevenci karcinomu tlustého střeva (Samková et al. 2012).

U nenasycených MK převládají mononenasycené kyseliny (především kyselina olejová) a esenciální polynenasycené MK  $\omega$ -3 a  $\omega$ -6, které preventivně působí proti kardiovaskulárním onemocněním. Mléko, stejně jako ostatní potraviny živočišného původu, obsahuje cholesterol, který je v plnotučném mléku obsažen v množství 10-15 mg/100 ml (Kohout et al. 2016, Kopáček 2014).

### **3.1.2 Bílkoviny**

Mléčné bílkoviny obsahují nezbytné (esenciální) aminokyseliny (Kopáček 2014). Dle vzájemného poměru bílkovin můžeme mléka rozdělit na kaseinová a albuminová, kdy kaseinová mléka obsahují více než 75 % této bílkoviny. Nejvýznamnějšími zástupci, kteří produkují tato mléka, jsou přežvýkavci (např. krávy, ovce, kozy). Albuminová mléka obsahují méně než 75 % kaseinu. Takové mléko mají živočichové s jednoduchým žaludkem a masožravci (např. člověk, koně, osli).

Mléčné bílkoviny se dělí na rozpustné neboli syrovátkové bílkoviny, které tvoří 20 % bílkovinné složky a nerozpustné kaseinové bílkoviny, které představují zbylých 80 %. Obě bílkovinné složky jsou klasifikovány jako vysoce kvalitní a dobře stravitelné. Kasein se označuje jako nositel esenciálních aminokyselin, především lysinu (Pereira 2014).

Pokud je osoba alergická na kaseinové, syrovátkové, či obě bílkoviny, snížením obsahu laktosy není ovlivněna citlivost na mléčné bílkoviny a projeví se alergie. Alergie na mléčné bílkoviny postihuje přibližně 2 % dětí do 4 let. U dospělých je tato alergie méně častá a postihuje pouze 0,1 až 0,3 % populace (McCain et al. 2018).

### 3.1.2.1 Syrovátkové bílkoviny

Vysrážením kaseinu z mléka zůstává v mléčném séru přibližně 0,6 % bílkovin, které se označují jako syrovátkové bílkoviny. Obsahují větší množství aminokyseliny cystinu, která zajišťuje vyšší nutriční hodnotu. Syrovátkové bílkoviny mají tvar globule, řadí se k hydrofilním koloidům a denaturují při teplotě 95 °C po dobu 20 minut. Syrovátkové bílkoviny jsou rozpustné při všech hodnotách pH. Do skupiny syrovátkových bílkovin se řadí  $\beta$ -laktoglobulin,  $\alpha$ -laktalbumin, sérový albumin proteoso-pepton a imunoglobuliny, které tvoří okolo 95 % syrovátkových bílkovin (Navrátilová et al. 2012). Po narození je hladina imunoglobulinů velmi nízká, proto je důležité, aby mládě konzumovalo mlezivo, které obsahuje až 100x více imunoglobulinů oproti zralému mléku (Pereira 2014).

### 3.1.2.2 Kaseinové bílkoviny

Kaseinové bílkoviny se rozdělují na  $\alpha$ -,  $\beta$ - a  $\kappa$ -kaseiny. Důležitou rolí kaseinových bílkovin je vázat minerály, zejména vápník a fosfor. Uspořádání molekul  $\alpha$ -,  $\beta$ - a  $\kappa$ -kaseinů se nazývá submicela a má tvar rotačního elipsoidu. Jednotlivé submicely se spojují pomocí fosfátových skupin  $\alpha$ - a  $\beta$ -kaseinů a vápenatých iontů v micely (Velíšek 2002). Kaseinová micela je tvořena asi 20 000 až 50 000 molekulami kaseinu a je schopna vázat velké množství vody - 2 g vody na 1 g proteinu (Navrátilová et al. 2012). Micely vytvářejí koagulát, kterým zlepšují stravitelnost v žaludku. Mezi prospěšné vlastnosti kaseinu patří: antihypertenzní, antitrombotické, antioxidantní účinky v kardiovaskulárním, nervovém, zaživacím i imunitním systému. Některé peptidy (např.  $\beta$ -kasomorfin) mají účinky jako opiáty (Pereira 2014).

### 3.1.3 Vitaminy

Mléko je nositelem hydrofilních ( $B_1$ ,  $B_2$ ,  $B_7$ , PP, C a další) i lipofilních vitaminů (A, D, E, K) (Chandan & Kilara 2011).

V Tabulce 2 je zobrazen průměrný obsah vitaminů v kravském mléce.

Tabulka 2: Průměrný obsah vitaminů v kravském mléce (Gajdůšek 2003)

Lipofilní vitaminy:		
Označení	Název	Obsah (mg/kg)
A	axeroftol, retinol	0,3-1
D	kalciferol	0,001
E	tokoferol	0,2-1,2
K	fylochinon	0,01-0,03
Hydrofilní vitaminy:		
Označení	Název	Obsah (mg/kg)
B <sub>1</sub>	thiamin	0,3-0,7
B <sub>2</sub>	riboflavin	0,2-0,3
B <sub>5</sub>	kyselina pantotenová	0,4-4
B <sub>6</sub>	pyridoxin	0,2-2
B <sub>7</sub>	biotin	0,01-0,09
B <sub>9</sub>	kyselina listová	0,03-0,28
B <sub>12</sub>	kyanokobalamin	0,003-0,038
PP	niacin	0,8-5
C	kyselina askorbová	5-20

### 3.1.3.1 Hydrofilní vitaminy

Vitamin B<sub>1</sub>, neboli thiamin se v mléce nachází v poměrně velkém množství a jeho koncentrace se liší v závislosti na stádiu laktace (Sekaninová 2015). Thiamin se řadí k nejméně stálým vitaminům obsažených v mléce, kdy během pasterace či sušení mléka se ztráty pohybují až kolem 10-20 %. Riboflavin známý také jako laktoflavin, je barvivo, které způsobuje zelenožluté zbarvení syrovátky (Velíšek & Hajšlová 2009). Riboflavin je velmi stálý a během tepelného ošetření dochází pouze k 5 % ztrátám. Pyridoxin se v mléce vyskytuje ve zvýšené koncentraci během jara a začátkem léta. Díky mikroorganismům v bachoru skotu se do mléka dostává také malé množství kobalaminu, jehož zdrojem jsou výhradně živočišné potraviny. Během pasterace dochází ke ztrátám pod 10 % (Navrátilová et al. 2012).

Vitaminy komplexu B mají využití jako enzymatické kofaktory, účastní se metabolických pochodů a podílejí se na syntese hormonů a neurotransmiterů (Pereira, 2014).

Vitamin C má v mléce největší zastoupení, ale je velmi nestálý. Při vystavení slunečnímu světlu obsah tohoto vitaminu může klesnout za jednu hodinu až o 100 % (Navrátilová 2012).

### 3.1.3.2 Lipofilní vitaminy

Obsah lipofilních vitaminů v mléce je značně ovlivněn ročním obdobím, krmivem skotu a také obsahem tuku v produktu. Odstředěné mléko a výrobky se sníženým obsahem tuku obsahují menší množství vitaminů E, D a A (Velíšek & Hajšlová 2009).

Vitamin A je důležitý pro mechanismus vidění. Retinol je prekursor retinalu, který je částí sítnicového pigmentu rhodopsinu. Retinol má i řadu dalších funkcí. Je to antioxidant nezbytný pro správnou funkci imunitního systému, vývoj sliznic, reprodukci či vývoj kostí. Nedostatek vitaminu A se projevuje rohovatěním sliznic, poruchami růstu nebo šeroslepostí. Jakožto lipofilní vitamin se lépe vstřebává, pokud je obsažen v tukové kapénce, než když je navázán na protein (Havlík & Marounek 2013). Vitamin A je v mléce průměrně obsažen v množství 52  $\mu\text{g}$  na 100 g a  $\beta$ -karoteny v množství 21  $\mu\text{g}$  na 100 g. Karotenoidy v mléce způsobují žlutou barvu a jsou to prekursory vitaminu A.  $\beta$ -karoten představuje 95 % všech karotenoidů v mléce. Obsah karotenů a vitaminu A je v mlezivu 10x vyšší, než ve zralém mléku (Navrátilová et al. 2012).

Vitamin D je skupina několika steroidních látek, kdy hlavní jsou vitamin D<sub>2</sub> (ergokalciferol) a D<sub>3</sub> (cholecalciferol) (Havlík & Marounek 2013). V zimním období je obsah cholecalciferolu 4x nižší než v letním období. Za nepřítomnosti kyslíku a světla je vitamin D stabilní. Při tepelném ošetření prakticky nedochází k jeho ztrátám. Plnotučné mléko obsahuje ve 100 g 0,03  $\mu\text{g}$  vitaminu D (Navrátilová et al. 2012). V krvi se vitamin D<sub>3</sub> váže na specifický protein. Na tento protein se váže i vitamin D<sub>2</sub>, jenže u některých živočichů je tento protein modifikován a ergokalciferol se nemůže vázat. V játrech je hydroxylován na 25-hydroxycholecalciferol (kalcidiol). V ledvinách vzniká další hydroxylací 1,25-dihydroxycholecalciferol (kalcitriol). Kalcitriol má zásadní roli v metabolismu vápníku a fosforu. Nedostatek kalcitriolu způsobuje demineralizaci kostí, která vede až k rachitis a osteomalacii (Havlík & Marounek 2013). Vitamin D snižuje rizika chronických onemocnění, především kolorektální karcinomy, karcinomy prostaty, autoimunitních a dalších chorob (Pereira 2014).

Tokoferoly patří mezi hlavní lipofilní antioxidanty. Existují ve 4 variantách:  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - a  $\delta$ -tokoferol. Spolu s tokotrienoly patří k vitaminům skupiny E. Tokoferoly nemohou být syntetisovány v těle živočichů, proto je nutné přijímat tokoferoly potravou. Obsah vitaminu E se v mléce pohybuje v rozmezí 20-120  $\mu\text{g}/100$  g. Koncentrace jednotlivých vitaminů E je

ovlivněna především složením krmiva (Niero et al. 2018). V nepřítomnosti kyslíku, světla a oxidovaných lipidů je vitamin E poměrně stabilní. Je odolný vůči zahřívání, při pasteraci mléka jsou jeho ztráty asi 5% (Navrátilová et al. 2012). Snížený obsah tokoferolů má souvislost se zvýšeným výskytem rakoviny a srdečních onemocnění (Niero et al. 2018).

### 3.1.4 Minerální látky

Minerální látky jsou označovány jako popeloviny a tvoří nejmenší skupinu mléčných složek (kolem 0,7-0,8 %) (Chandan & Kilara 2011). Prvky se dělí podle jejich množství na makroprvky a mikroprvky (stopové prvky) (Navrátilová et al. 2012). Schopnost organismu využívat minerální živiny (tzv. biodisponibilita) z mléka je vysoká (Kopáček 2014). Obsah minerálních látek v mléce není konstantní, je ovlivněn několika faktory. Nejvýznamnější jsou genetické faktory, vnější prostředí, výživa a stádium laktace (Burrow et al. 2019).

Tabulka 3: Průměrná koncentrace makroprvků v kravském mléce (Navrátilová et al. 2012)

Prvek	Koncentrace (mg/l)
Sodík	530
Draslík	1360
Chlór	970
Vápník	1120
Fosfor	890
Hořčík	110

Vápník má v lidském těle nezastupitelnou roli (více v kapitole 1.4.1), ale i ostatní minerální látky (Tabulka 3) jsou důležité pro správné fungování organismu (Kopáček 2014).

Z nutričního hlediska jsou významné i stopové prvky, které se uplatňují jako katalyzátory chemických reakcí. Ve výživě člověka je následujících 14 stopových prvků považováno za esenciální: Fe, Cu, Co, Mn, Zn, I, Se, Cr, Mo, F, As, Si, Ni a B. Prvky Fe, Zn a Cu se v mléce vyskytují v řádech miligramů na litr, kdežto Se, Co, Cr, Mn, Mo, I a ostatní mikroprvky jsou v mléce obsaženy pouze v mikrogramech na litr (Navrátilová et al. 2012).



### 3.1.4.1 Vápník

Nejzásadnější roli z minerálních látek má vápník. Lidské tělo nedokáže tento minerální prvek syntetizovat samo, proto je nutné ho přijímat stravou. V organismu má význam pro stavbu a zachování kostí a páteře po celý život. Zásadní vliv má i na další životní funkce jako například: fungování a aktivace mnoha enzymů, přenos nervových vzruchů, krevní tlak, či srážlivost krve. Vápník je z těla vylučován potem, močí a stolicí (Kopáček 2014).

V mléce se nacházejí 3 formy vápníku, nerozpustný vápník v koloidní formě, sdružený s kaseinovými micelami a poslední formou je rozpustný a volný vápenatý iont. Vápník převážně tvoří sloučeniny s kyselinou fosforečnou a kyselinou citronovou (Navrátilová et al. 2012).

Z technologického hlediska je nejvýznamnější právě obsah a formy vápníku, jelikož aktivita  $\text{Ca}^{2+}$  ovlivňuje koloidní stabilitu kaseinu a tím pádem i srážení mléka a výrobu sýrů (Fritzsche 2015). Fermentace laktosy v mléčných výrobcích zvyšuje podíl rozpustného a disociovaného vápníku. Aktivitu vápenatých iontů zvyšuje přidavek sacharidů, kdežto snížit ji lze přidavkem fosforečnanů (Kadlec et al. 2009).

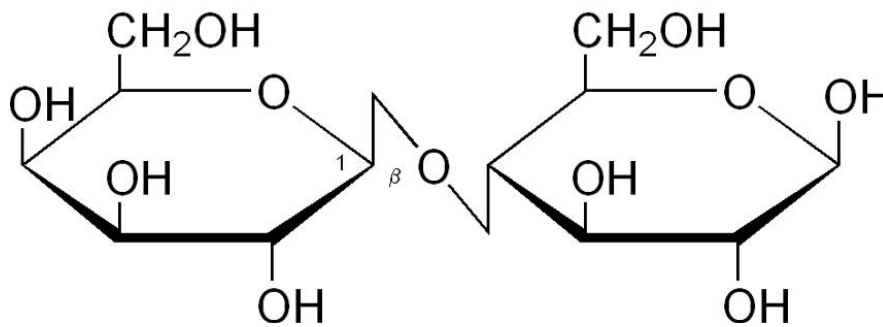
Mléko je často považováno za primární zdroj vápníku, ale lze ho získat i bez konzumace mléka a mléčných výrobků. Vhodné je do jídelníčku zařadit potraviny, jako jsou kapusta nebo sardinky. U brukvovité zeleniny je sice obsah vápníku nižší než v mléku a mléčných výrobcích, ale vstřebatelnost dosahuje až 60 %, což je dvojnásobek, oproti mléku. Dalšími zdroji vápníku mohou být sója a sójové výrobky, semena, ořechy, ale i minerální vody (Paige 2013).

### 3.1.5 Laktosa

Laktosa je hlavním sacharidem mléka. Její obsah v mléce se liší podle druhu savce. Mateřské mléko obsahuje vysoké množství laktosy a to až 8,6 % v hmotnosti, v kobyším mléce také až v 8,6 %, méně laktosy je obsaženo v prasečím mléce, kde obsah laktosy je kolem 6 % a kravské mléko obsahuje až 5,5 % (Lomer et al. 2008). Laktosa představuje přibližně 30 % kalorické hodnoty plnotučného mléka (McCain et al. 2018).

Disacharid laktosa je tvořen molekulou D-galaktosy a D-glukosy (Obrázek 1) (McCain et al. 2018). Chemicky je laktosa definována jako 4-O- $\beta$ -D-galaktopyranosyl-D-glukopyranosa (Solomons 2002). Existují 2 isomerní formy  $\alpha$ - a  $\beta$ -laktosa, které se od sebe liší konfigurací volné poloacetálové hydroxylové skupiny (Johnson & Conforti 2003). V mléce se vyskytují obě

formy rovnocenně, ale jejich poměr se může měnit v závislosti na teplotě.  $\alpha$ -Laktosa je mnohem méně rozpustná, než  $\beta$ -laktosa. Při zmrazování, či rychlém sušení vzniká bezvodá amorfni laktosa, která je hygroskopická a postupně přijímá vodu za tvorby  $\alpha$ -hydrátu. Tímto jsou vlastnosti sušených mlék a syrovátky negativně ovlivněny, jelikož se tvoří slepence (Kadlec et al. 2009).



Obrázek 1: Strukturální vzorec laktosy (<https://www.podcastscience.fm/dossiers/2012/11/29/l intolerance-au-lactose/>)

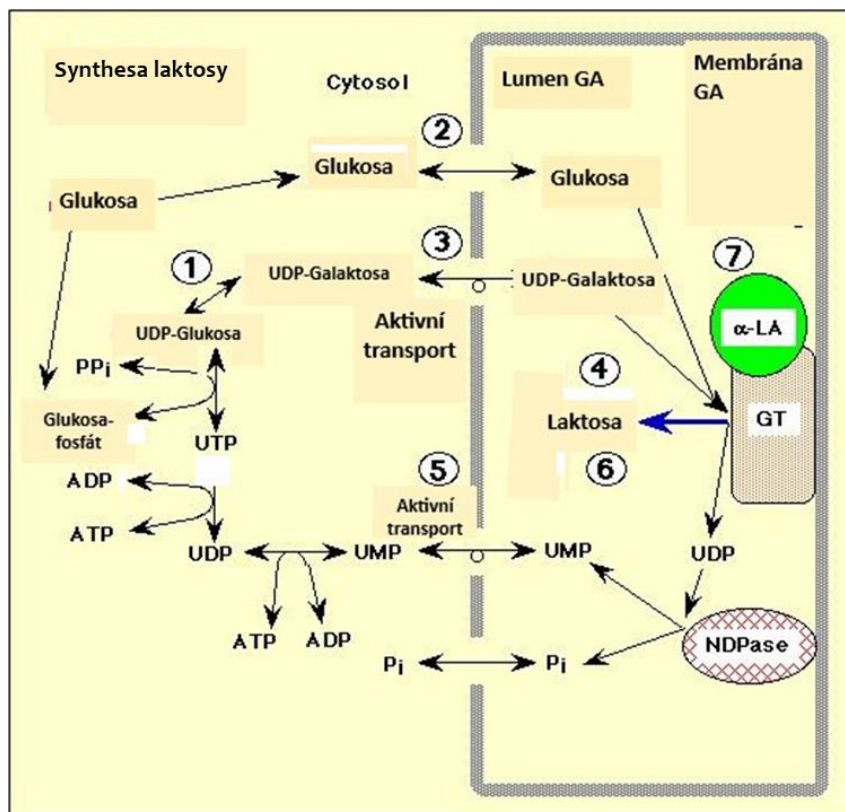
### 3.1.5.1 Synthesa laktosy

Laktosa neboli mléčný cukr, je důležitou živinou v mléce savců, která je hlavním zdrojem sacharidů v novorozeneckém období. Prekursorem syntesy laktosy u býložravců s jednoduchým žaludkem, všežravců i přežvýkavců je glukosa, která nemůže být syntetisována v mléčné žláze, proto je získávána z krve (Navrátilová et al. 2012). Téměř u všech placentálních savců se během pozdního těhotenství a laktace v mléčné žláze syntetisuje syntasou laktosy (EC 2.4.1.22) v lumenu Golgiho aparátu (GA) (Obrázek 2). Substrátem pro syntesu laktosy jsou dvě molekuly glukosy. V cytosolu sekreční buňky je první molekula glukosy aktivována na UDP-glukosu. UDP-glukosa je dále isomerována v UDP-galaktosu, reakcí katalyzovanou enzymem UDP-galaktoso-4-epimerasou (EC 5.1.3.2.). Molekula druhé glukosy je využita bez předchozí modifikace (Navrátilová et al. 2012). Glukosový transportér (GLUT 1) přenáší glukosu do lumenu GA pasivním transportem. Transport UDP-galaktosy probíhá aktivním transportem (Biochempages 2014). V lumenu GA dochází k přenosu galaktosy z UDP na akceptorovou molekulu glukosy. Reakce je katalyzována enzymem  $\beta$ -1,4-galaktosyltransferasou (syntasou laktosy) a probíhá podle schématu: UDP-galaktosa + glukosa  $\rightarrow$  laktosa + UDP. Uvolněný uridindifosfát (UDP) je v GA zhydrolyzován na

uridinmonofosfát (UMP) a anorganický fosfát, pomocí enzymu nukleosiddifosfatasy (EC 3.6.1.6) Obě tyto složky jsou transportovány zpět do cytosolu sekreční buňky (Biochempages 2014).

Synthesa laktosy je inhibována, pokud v GA není přítomen  $\alpha$ -laktalbumin, který je esenciálním kofaktorem  $\beta$ -1,4-galaktosyltransferasy (Adam et al. 2005).

Koncentrace laktosy v mléce je nepřímo závislá na obsahu bílkovin a tuku. Zajímavostí je, že lidské mléko má nejvyšší koncentraci laktosy ze všech savců (Solomons 2002).



Obrázek 2: Synthesa laktosy, Zkratky: GT = galaktosyltransferasa;  $\alpha$ -LA =  $\alpha$ -laktalbumin; NDPase = nukleotid difosfatasa; Pi = anorganický fosfát; Ppi = anorganický difosfát; UDP = uridindifosfát; UDP-galaktosa = uridindifosfát-galaktosa; UDP-glukosa = uridindifosfát-glukosa; UMP = uridinmonofosfát; UTP = uridintrifosfát ([http://ansci.illinois.edu/static/ansc438/Milkcompsynth/milksynth\\_lactosesynth.html?fbclid=IwAR0nx5rnj8\\_i2KxnTY2daOeV4bbdcaeJiMQP9edrp5xuP5eDAYOO4wxRMWI](http://ansci.illinois.edu/static/ansc438/Milkcompsynth/milksynth_lactosesynth.html?fbclid=IwAR0nx5rnj8_i2KxnTY2daOeV4bbdcaeJiMQP9edrp5xuP5eDAYOO4wxRMWI))

### 3.1.5.2 Hydrolýza laktosy

Hydrolýza laktosy vytváří z disacharidu sladší monosacharidy (glukosu a galaktosu), které mohou být využity jako sladící cukry do zmrzlin, či jiných mléčných výrobků (Gänzle et al. 2008). Lze ji provést enzymatickou nebo kyselou hydrolýzou. Enzymatická hydrolýza je vhodnější, protože umožňuje mírnější podmínky pH a teploty (35-45 °C), nezpůsobuje specifické zápachy a zamezuje vzniku vedlejších produktů. Kromě toho, kyselá hydrolýza může způsobit denaturaci proteinu, jelikož probíhá za 150 °C, nebo může vyvolat vznik nepříjemných chutí a barev v mléčném výrobku (Das et al. 2015). Enzymatická hydrolýza kravského mléka začala s komerční dostupností  $\beta$ -galaktosidas z mikrobiálních zdrojů počátkem sedmdesátých let. V současné době je tento enzym jeden z nejdůležitějších a nejpoužívanějších v potravinářském průmyslu (Corgneau et al. 2017). V současné době se enzymatická hydrolýza laktosy používá k výrobě bezlaktosových mlék. Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (Food and Drug Administration, FDA) doposud nestanovil definici výrazu „bez laktosy“ nebo „laktoredukované“ mléčné výrobky. Avšak výrobci potravin musí pravdivě označovat své výrobky. Produkt označený „bez laktosy“ by neměl obsahovat laktosu (Wolf et al. 2018).

Na rozdíl od sacharózy je laktosa 9,4krát méně sladivá, ale po hydrolýze na glukosu a galaktosu má tato směs monosacharidů pouze 1,5krát nižší sladivost. Dochucovaná mléka se proto doslazují. Přidaný cukr zde zajišťuje zvýšení chuti a celkovou přijatelnost pro konzumenty (McCain et al. 2018).

### 3.1.5.3 Laktosa v mléčných výrobcích

Laktosa se nachází nejen v mléce, ale i v mléčných výrobcích (Tabulka 4). Ovšem v kysaných výrobcích, jako je jogurt, či kysaná smetana je obsaženo méně laktosy. Tyto výrobky vznikají fermentací, kde dochází k přeměně laktosy na kyselinu mléčnou a další látky. V mlékárenství se laktosa využívá jako substrát pro rozvoj řady bakterií, což je základním technologickým procesem v případě výroby fermentovaných produktů a sýrů. U sýrů je obsah laktosy závislý na stupni zrání. Čím kratší dobu sýr zraje, tím víc laktosy obsahuje (Kadlec et al. 2009).

Jelikož se laktosa vyznačuje velkou schopností vázat vodu, dává potravinám větší objem a pevnost, aniž by změnil energetickou hodnotu, a proto se přidává do uzenin nebo pečiva (Fritzsche 2015).

Tabulka 4: Obsah laktosy v mléčných výrobcích (<http://www.vyzivaspol.cz/laktozova-intolerance/>)

Produkt	Obsah laktosy (g/100 g)	Velikost porce (g)	Obsah laktosy v porci (g)
Jogurt	4,1	150	6,2
Jogurt ovocný	3	150	4,5
Kefír	3,8	200	7,6
Šlehačka	3,1	15	0,5
Smetana do kávy	3,8	15	0,6
Zmrzlina	6	50 - 100	3-6
Tvaroh měkký	3,5	100	3,5
Cottage	2,2	100	2,2
Sýr tvrdý	0	50 - 100	0
Máslo	0,7	10	0,1
Sušené plnotučné mléko	38	-	-
Sušené odstředěné mléko	52	-	-
Sušená syrovátka	74	-	-

### 3.1.6 Laktasa

Trávení laktosy zajišťuje enzym laktasa neboli laktasa-phlorizin hydrolasa (EC 3.2.23) či  $\beta$ -galaktosidasa, který štěpí laktosu na absorbovatelné monosacharidy – glukosu a galaktosu. Laktasa se vyskytuje na apikálním povrchu enterocytů tenkého střeva (Mądry et al. 2010)

Tvorba laktosy se začíná rozvíjet od 23. týdne těhotenství. Již v této době aktivita laktosy činí kolem 10 % pozdější maximální hodnoty. Od 25. do 34. týdne se aktivita laktosy zvyšuje na 70 %. Po narození a celou dobu kojení zůstává aktivita vysoká, ale po období kojení začíná pomalu klesat. U dospělých hodnota aktivity laktosy může klesnout až na 5 % původní maximální hodnoty (Fritzsche 2015).

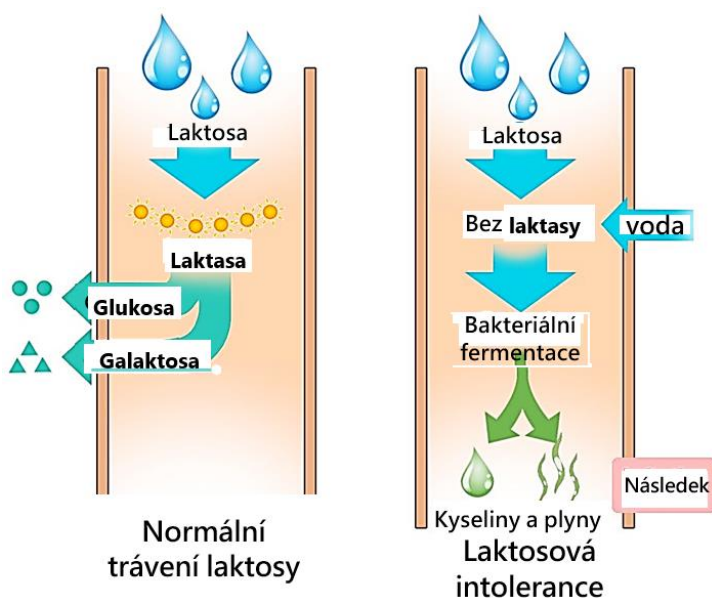
Nedostatek laktosy způsobuje intoleranci u dospělých i dětí po celém světě. Osoby s nedostatkem laktosy, které konzumují mléčné výrobky bez omezení, mohou mít malabsorpci (což je neschopnost vstřebávat živiny) a mohou se u nich vyskytovat všechny související negativní projevy (Mądry et al. 2010).

Malabsorpce laktosy, která vyplývá z kombinace zvýšeného příjmu laktosy (10-15 g/den) a laktasové deficiencie se projevuje především u lidí tzv. třetího světa (Schaafsma 2008).

### 3.2 Mechanismus intolerance laktosy

Hypolaktasie, neboli nedostatek laktasy, je způsobena sníženou aktivitou laktasy-phlorizin hydrolasy v tenkém střevě. Je to nejčastější enzymatická deficience u lidí. Nehydrolyzovaná laktosa v tenkém střevě zvyšuje osmotické zatížení a spolu s bakteriálními metabolity hraje důležitou roli při vzniku příznaků nesnášenlivosti. Mechanismus zahrnuje osmotickou zátěž, která působí na zvýšení osmotického gradientu střevní stěny. Tento gradient přitahuje vodu do lumenu, tím dochází ke vzniku průjmu. Dále je nestrávená laktosa fermentována bakteriemi přítomnými v tlustém střevě, které vytváří plynné produkty, jako jsou vodík a metan, či laktát a krátké mastné kyseliny (princip zobrazen na Obrázku 3). Tyto produkty mohou působit pacientům nepohodlí a plynatost. Plyny se částečně vstřebávají ze střeva do krve a poté jsou vylučovány plícemi (Berkey et al. 2009; Mądry et al. 2010). Absence či přítomnost symptomů závisí na množství a druhu konzumované potravy, době průchodu potravy tenkým střevem, celkové citlivosti gastrointestinálního traktu a hladinou zbytkové laktasy. Osoby s nízkou hladinou laktasy mohou tolerovat nízký příjem laktosy (Deng et al. 2015).

Mastné kyseliny s krátkým řetězcem jsou snadno absorbovány přes střevní stěnu do krve. Mezi důležité mastné kyseliny s krátkým řetězcem patří acetát (cca 50 % ze všech mastných kyselin). Acetát je spolu s propionátem metabolizován v játrech (Venema 2012).



Obrázek 3: Laktosová intolerance - princip (<https://www.scienceabc.com/wp-content/uploads/2018/03/Lactose-digestion-lactose-intolerant.jpg>)

Z důkazů, které byly shromážděny během několika posledních let, lze vyvodit následující závěry:

1. Špatně strávená laktosa je fermentována střevní mikroflórou.
2. Látky s podobným stupněm průchodu jako laktosa vyvolávají podobné symptomy intolerance.
3. Pokud je laktosa konzumována pravidelně, sníží se intolerance, neboť dojde k adaptaci střevní mikroflóry.
4. Při užívání antibiotik je narušena střevní mikroflóra, tím dojde k narušení fermentace, což má za následek průjemy.
5. Jedinci s laktosovou intolerancí produkují více laktátu a mastných kyselin s krátkým řetězcem než jedinci, kteří laktosu tolerují.

Tato pozorování naznačují, že hydrolýza laktosy na monosacharidy není tolik podstatná. Následná fermentace monosacharidů v tlustém střevě pomocí mikroflóry hraje jednu z nejdůležitějších rolí nástupu příznaků (Venema 2012).

### **3.3 Příznaky**

Symptomy jsou častěji pozorovány u malých dětí než u dospělých. Symptomy závisí nejen na celkové zátěži laktosou, ale i na množství a také na aktivitě enzymu laktasy ve sliznici tenkého střeva a musí být zohledněny při diagnostice (Parker & Watson 2017). Příznaky laktosové intolerance se objevují individuálně v závislosti na příjmu potravy, obvykle se objevují 30 minut až 2 hodiny po konzumaci mléka či mléčných výrobků (Fritzsche 2015).

Mezi obvyklé příznaky patří nadýmání, plynatost, borborygmy (kručení v břiše), pocit „těžkého“ břicha, bolesti břicha a vodnatá stolice (Parker & Watson 2017).

Nespecifické symptomy nemusí být vždy vázány jen na trávicí trakt. Může se jednat o bolesti hlavy, poruchy spánku, bolesti kloubů a svalů či poruchy koncentrace. Příčina těchto příznaků není zatím objasněna, ale předpokládá se, že za těmito příznaky stojí toxické produkty metabolických procesů střevních bakterií (Fritzsche 2015).

Laktosová intolerance může také pacientům zhoršovat průběh ulcerózní kolitidy (Frühauf & Szitányi 2013).

### **3.4 Historie a hypotézy vzniku laktosové tolerance**

#### **3.4.1 Kulturně-historická hypotéza**

Severozápadní Evropané a někteří pastýři z východní Afriky mají dlouhou tradici v konzumaci mléka. To naznačuje geografickou nebo kulturně-historickou hypotézu, která započala již v době neolitu (cca před 10 000 lety). V této době začali lidé domestikovat zvířata a chovat je k dalšímu užitku. Tím došlo ke změně skladby jídelníčku a pravidelné konzumaci mléka. Při odstavu měla laktosová aktivita klesnout a přetrvávat snížená po celý život, ale právě se začátkem pravidelné konzumace mléka došlo k významným změnám. Výsledkem u některých jedinců bylo, že častou konzumací mléka dosáhli vysoké aktivity střevní laktasy po celý život (Lule et al. 2016).

Touto hypotézou nelze vysvětlit původ všech laktosových tolerancí. U národů jako jsou Etiopané nebo Súdánští je popsán velmi vysoký výskyt laktosové intolerance, přičemž mléčné produkty skotu a velbloudů tvoří důležitou složku jejich potravy. Tato skutečnost se vysvětluje stěhováním národů a dalším důvodem je, že od doby přijetí zvyku chovat zvířata a konzumovat jejich produkty zřejmě neuplynula dostatečná doba k vytvoření tolerance laktosy (Ingram et al. 2009).

#### **3.4.2 Hypotéza vzniku laktosové tolerance v dospělosti**

Cookova a al-Torkiho hypotéza z roku 1975 popisuje možný vznik laktosové tolerance u kočovníků a pouštních nomádů. V pouštích Středního a Blízkého Východu jsou voda i potraviny velmi vzácné a skupiny nomádů mohou přežít právě díky schopnosti využívat mléko svých velbloudů jako zdroj potravy. V horkém a suchém počasí je mléko zdrojem vody a živin a tím pádem prostředkem k přežití. Schopnost štěpit laktosu byla a je pro obyvatele Arabského poloostrova naprosto nezbytná. Mléko je pro ně jedinečným zdrojem výživy (Ingram et al. 2009).

#### **3.4.3 Geografické souvislosti vzniku laktosové tolerance**

V severských státech, jako jsou například Švédsko, či Dánsko je nejvíce osob s laktosovou tolerancí. Pro tyto oblasti je typická nižší expozice slunečního záření. Dochází k nižší produkci vitamínu D v kůži, který je nezbytný pro absorpci vápníku. Za normálních okolností je vitamin

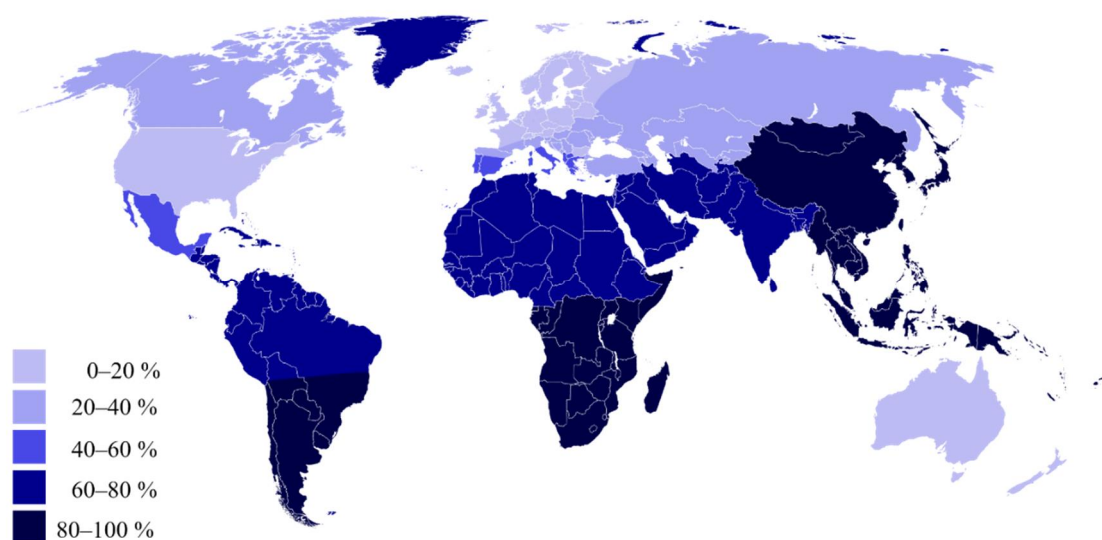


D syntetisován v kůži, působením slunečního záření. Právě nižší nedostatečné sluneční záření může být vykompenzováno vyšší laktosovou tolerancí, aby mohl být vitamin D doplněn alespoň z mléka. Z toho plyne, že jedinci tolerantní vůči laktose, dovedou lépe vstřebat vápník a mají tím pádem méně potíží s kostními deformacemi oproti jedincům s laktosovou intolerancí (Ingram et al. 2009).

### 3.5 Geografie

Zeměpisná oblast souvisí s laktosovou aktivitou. Zdá se, že persistence (neboli přetrvání v lidském organismu) laktasy se vyvinula nezávisle v různých oblastech světa během evoluce člověka (Fassio et al. 2018). Intolerance laktosy se u severských národů projevuje nejméně. Podobně na tom jsou obyvatelé západní Evropy a USA. Dospělí obyvatelé východní Evropy a Středomoří, Afriky a Asie jsou postiženi intolerancí laktosy ve větší míře. Ve starověké Číně se mléko nepilo, kdežto kočovné národy jej konzumovali. V dnešní době Japoncům i Číňanům klesá aktivita laktasy téměř na nulu. Afričané s tmavou pletí vykazují také vysoké procento laktosové intolerance (Kopáček 2014).

U původních obyvatel Jižní Ameriky, Asie, Afriky je výskyt laktosové intolerance vyšší než 50 % (Fuchs et al. 2016, Fritzsche 2015). Zobrazení laktosové intolerance ve světě je uvedeno na Obrázku 4.



Obrázek 4: Laktosová intolerance ve světě (Wilson 2010)

## 3.6 Typy intolerance

Existují tři typy intolerance – primární, sekundární a vrozená.

### 3.6.1 Primární intolerance

Primární intolerance je též známa jako nedostatečnost laktasy. Přibližně 2/3 světové populace trpí poklesem laktasy (Deng et al. 2015). Tento pokles produkce laktasy v průběhu let je geneticky naprogramován, ale dochází k němu velmi pomalu a postupně (da Silva et al. 2019). K poklesu často dochází již během druhého roku života, ale příznaky se projevují až v dospělosti. Nejedná se o chorobu v pravém slova smyslu, ale o normální jev u velké části populace (Fuchs et al. 2016).

Pacienti s touto intolerancí laktosy mohou přijmout za den jeden až dva šálky mléka, což je zhruba 240 ml mléka s obsahem laktosy kolem 11 g. Ovšem pokud by chtěla osoba sníst parmazán, musela by sníst více než 1 kg, aby se intolerance projevila. Doporučuje se, aby pacienti experimentovali s mléčnými výrobky a objevili jejich prahovou hodnotu laktosy (Matthews et al. 2005).

#### 3.6.1.1 Genové pozadí vzniku primární intolerance

Na správné tvorbě a produkci enzymu laktázy se podílejí dva geny: LCT gen, který kontroluje tvorbu laktasy a gen MCM6, který kontroluje funkci genu LCT. LCT gen se nachází na druhém chromozomu v pozici 21. Exprese genu (jedná se o proces, během kterého je genetická informace převedena nejčastěji do proteinové struktury) je regulována MCM6 introny genu také na druhém chromozomu, který ovlivňuje transkripci promotoru LCT genu.

Primární deficit laktosové intolerance je způsoben regulací laktosové aktivity na transkripční úrovni. Nejčastější příčinou u evropské populace bývá přítomnost nukleotidů C/C na pozici 13910 LCT genu, který je označován jako přirozený typ. Na rozdíl od laktosové intolerance, laktosová perzistence je stav, kdy je laktasa exprimována i v pozdějším věku jedince. Za těchto okolností se na pozici 13910 LCT genu v populaci nacházejí nukleotidy C/T nebo T/T. Přítomnost alely T představuje autozomálně dominantní typ dědičnosti (Bajerová 2018).

### 3.6.2 Sekundární intolerance

Sekundární typ intolerance je velmi často spojen s onemocněním tenkého střeva. Jedná se především o celiakii nebo Crohnovu nemoc (Paige 2013). Enzym laktasa je spojen se střevním epitelem, takže pokud dojde k morfologické změně v této oblasti, může to vést ke snížené schopnosti hydrolyzovat laktosu. Prognóza tohoto typu laktosové intolerance je velmi dobrá. Po léčbě často symptomy zmizí a pacient může opět konzumovat laktosu (da Silva et al. 2019).

### 3.6.3 Vrozená intolerance

Vrozená laktosová intolerance neboli vrozená alaktasie byla popsána poprvé v roce 1959 panem Holzelem. Jedná se o velmi vzácnou formu. Mutace LCT genu ústí ve vrozený laktasový deficit. Tato laktosová intolerance je dědičné autozomálně recesivní onemocnění (Frühauf & Sztányi 2013). Každý člověk dostává jeden gen LCT od matky a jeden od otce. Toto onemocnění se projeví pouze tehdy, pokud jsou oba geny vadné. Tato vzácná forma laktosové intolerance se projevuje od narození a těžce postihuje schopnost dítěte trávit mateřské mléko a mléčné výrobky.

Dříve bylo po celém světě známo pouze 40 případů, ale novější zdroje uvádějí, že tato forma intolerance se vyskytuje u 1:60 000 lidí (da Silva et al. 2019). V současné době může být častější výskyt vrozené intolerance připsán vyspělejšímu zdravotnictví a lepším metodám diagnostiky, než mívali lékaři v dřívějších dobách.

## 3.7 Diagnostika

Špatné trávení laktosy může být způsobeno mnoha proměnnými faktory, jako jsou dávka laktosy, aktivita laktasy, potraviny přijímané spolu s laktosou a fermentační procesy střevní mikroflóry. Lidé si mohou sami mylně stanovit diagnózu intolerance laktosy, přičemž se může jednat o symptomy jiných onemocnění, jako jsou syndrom dráždivého tračníku a jiné střevní poruchy. Snížení až vyřazení mléka a mléčných výrobků z jídelníčku má za následek nedostatečný příjem vápníku. Doporučená denní dávka pro dospělé jedince je 1 g a 1,3 g pro dospívající. Nízký příjem vápníku v potravě vede ke zdravotním komplikacím (osteoporóza

a časté fraktury kostí). Z tohoto důvodu by měl pacient v případě komplikací nejdříve žádat o objektivní diagnostický test (Usai-Satta et al. 2012).

V současné době neexistuje test tzv. zlatého standardu pro diagnostiku intolerance laktosy (Domínguez-Jiménez & Fernández-Suárez 2017). Pacient si může objednat jeden nebo více diagnostických testů, včetně laktosového tolerančního testu, biopsie tenkého střeva, testu pH stolice, genetického testu, dechového vodíkového testu nebo dotazníku na příznaky (Parker & Watson 2017). Stanovení aktivity laktasy metodou biopsie tenkého střeva bylo předloženo jako příliš agresivní metoda, a navíc její výsledky mohou být ovlivněny nepravidelným rozložením aktivity laktasy v hlenu tenkého střeva (Domínguez-Jiménez & Fernández-Suárez 2017). Výhody biopsie zahrnují vyšší citlivost než vodíkový test, nižší cenu a vyšší rychlost než genetické vyšetření a schopnost vyloučit jiné choroby tenkého střeva, například celiakii (Parker & Watson 2017).

V Tabulce 5 je zobrazeno porovnání nejběžnějších diagnostických testů:

Tabulka 5: Porovnání diagnostických testů (Fassio et al. 2018)

	Laktosový toleranční test	Vodíkový test	Genetický test
Princip testu	Měření vzrůstu glykémie	Měření koncentrace vodíku v dechu	Posouzení polymorfismů
Kritérium	Při intoleranci hladina glykémie nižší než 20 mg/ 100 ml	Při intoleranci koncentrace v dechu více než 20 ppm	Fenotyp C/T 13910
Dostupnost	Výborná	Dobrá	Dobrá
Cena	Nejnižší	Nízká	Nejdražší
Poznámka	Nízká citlivost testu a specifčnost	Vhodný pro stanovení primární i sekundární intolerance	Vhodný pro stanovení primární intolerance

### **3.7.1 Laktosový toleranční test**

Laktosový toleranční test byl vyhodnocen jako minimálně invazivní způsob zjištění intolerance laktosy. Jedná se o nepřímý test, který spočívá v určení glykemie v krevním řečišti. V základní linii se glykemie měří po 30, 60 a 120 minutách po podání laktosy (25-50 g). Pokud dojde ke strávení laktosy neboli byla absorbována, glykemie by měla být vyšší než 20 miligramů na 100 mililitrů (Fassio et al. 2018). Vzorek je odebrán z žíly, jelikož výsledky získané touto cestou jsou mnohem přesnější než výsledky získané z kapilární krve. Výhodou je, že tento test je levný, snadno proveditelný a u pacientů nad 18 let i poměrně přesný (75-96 %) (Parker & Watson 2017).

Hlavním nedostatkem této metody je nespolehlivost výsledků u pacientů s diagnostikovaným diabetem. U dospělých lidí tato metoda bývá velmi úspěšná a dosahuje až 96% úspěšnosti. Tento efektivní test je snadno dostupný ve všech zdravotnických zařízeních (Domínguez-Jiménez & Fernández-Suárez 2017).

### **3.7.2 Vodíkový test (H<sub>2</sub>-Breath test)**

Měření vodíku se provádí přes noc po požití 25 až 50 gramů laktosy. Je to zatím nejvíce specifický a jeden z nejcitlivějších dostupných testů. Je založen na principu neabsorbované laktosy v tlustém střevě, kdy vlivem činnosti střevní mikroflóry dochází ke zvýšenému vylučování vodíku a jiných plynů dechem. Jako zvýšenou koncentraci považujeme více než 20 ppm, která se projeví po 3 až 6 hodinách od požití laktosy. Pozitivně či negativně, výsledky mohou být zkreslené mnoha faktory, jako je například užívání antibiotik, použití aspirinu, kouření, spánek i cvičení (Brown-Esters et al. 2012).

### **3.7.3 Genetický test**

Gen kódující laktasu-phlorizin hydrolasu (LCT) je umístěn na dlouhém rameni (q), chromozomu 2, v poloze 21 (2q21). Délka tohoto genu je 49,3 kb. Obsahuje 17 exonů a je přepisován do 6 kb dlouhého transkriptu. Jedinci se sníženou produkcí laktasy i jedinci s perzistencí laktasy mají totožnou kódující sekvenci (Brown-Esters et al. 2012).

Se sníženou aktivitou laktasy jsou asociovány jednonukleotidové polymorfismy (existence více než 2 alternativních alelických variant určitého genu) C/T-13910 a G/A-22018,

které se nachází v regulační oblasti ve vzdálenosti 14 a 22 kb před genem LCT. Jejich přítomností dochází ke snížení transkripce tohoto genu a tím i ke snížení hladiny laktasy (Tishkoff et al. 2007, Bajerová 2008).

Nedávno byl navržen nový test založený na polymorfismu C/T-23910 pro diagnózu hypolaktasie (snížená tvorba laktasy) u primárního typu laktosové intolerance, který doplňuje úlohu dechového testování (Usai-Satta et al. 2012).

#### **3.7.4 pH stolice**

Pro laktosovou intoleranci je charakteristické nízké pH stolice, které způsobují bakterie v tlustém střevě. Ty nevstřebanou laktosu přemění na laktát a mastné kyseliny. Ve stolici je možné nalézt vyšší obsah organických kyselin. Vyšetření stolice probíhá měřením za pomoci indikačního papírku. Hodnota pH může být u kojenců celkem nízká – i 4,5. pH v rozmezí 6,5-7,5 se vyskytuje u starších dětí a dospělých. Laktosová intolerance je prokázána, pokud je hodnota pH pod 5,5 (výjimkou jsou kojenci) (Frühauf & Szitányi 2013).

### **3.8 Prevence**

V případě onemocnění je třeba příjem laktosy omezit, ve výjimečných případech je potřeba výrobky obsahující laktosu zcela vyloučit. V tenkém střevě má většina postižených alespoň malou aktivitu laktasy a nemá potíže po malých dávkách laktosy, tudíž jsou vhodné například tvrdé a zrající sýry, které obsahují nízké množství laktosy. Zvýšením hutnosti jídla, přidáním kukuřičných lupínků nebo kakaa, se zpomalí trávení a laktosa má šanci být rozštěpena zbytkovou hladinou laktasy (Frühauf & Szitányi 2013). Při objevení nežádoucích účinků lze v lékárně zakoupit tablety s obsahem laktasy (existuje spousta přípravků- např.: Laktazan, Lactonon, Orenzym Lacto, Laktoleraza) a také je vhodné zkusit výrobky fermentované, které obsahují probiotika. Právě působení probiotik má příznivý efekt na laktosovou intoleranci. Bylo zjištěno, že ne každá probiotika jsou účinná. Laktosová aktivita byla připisována kmenům *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bulgaricus* a *Streptococcus thermophilus* (Fuchs et al. 2016).

Krom mléčných výrobků mohou obsahovat laktosu i jiné potraviny, na které je třeba dát si pozor. V následujícím výčtu jsou uvedeny příklady, kde všude se může laktosa vyskytnout:

- Cukrovinky a čokolády a čokoládové polevy, nugát, zmrzliny a zákusky
- Masné výrobky a šunky, párky, salámy a konzervy
- Pekárenské výrobky a chléb, koblihy, koláče, žemle, lívance
- Polotovary a instantní výrobky a pizza, instantní polévky, kaše, pudinky
- Nápoje a káva, pivo
- Další výrobky a žvýkačky, margaríny a másla, majonézy a omáčky
- Léky

Proto je potřeba kontrolovat složení potravin (Lomer et al. 2008).

### **3.9 Náhrady mléka a mléčných výrobků**

Dle vyhlášky 157/2008 Sb., o potravinách určených pro zvláštní výživu a o způsobu jejich použití, se stanovuje limit laktosy v potravinách s nízkým obsahem laktosy na 10 g na 1 kg a limit pro bezlaktosové potraviny na 100 mg laktosy na 1 kg (Legarová & Kouřimská 2011, Vandenplas et al. 2007).

#### **3.9.1 Bezlaktosové výrobky**

Bezlaktosová mléka se získávají speciálním enzymatickým štěpením laktosy. Výhodou těchto výrobků je zachování obsahu vápníku, ale bývají o něco sladší než výrobky s laktosou (Maus & Lanzenberger 2005). V obchodních řetězcích jsou běžně dostupné takto upravené výrobky. Patří sem smetany, jogurty, tvarohy, sušená i normální mléka, sýry, másla a další výrobky. Nevýhodou těchto výrobků bývá několika násobně vyšší cena.

Mezi známé české společnosti, které speciálně upravené produkty vyrábí, patří Madeta, a.s., Moravia Lacto a.s. nebo Mlékárna Pragolaktos a.s., ale většina výrobků se k nám dováží, především z Německa (OMIRA, Meggle), Polska (Mlekovita) a Rakouska.

Výživa se sníženým obsahem nebo vyráběna zcela bez laktosy je vhodná pro děti, které nejsou schopny přijímat mateřské mléko nebo umělá mléka. Umělá mléka se sníženým obsahem vyrábějí firmy Nutrilon 1 Low Lactose, HiPP, Nestlé AL (u tohoto kojeneckého mléka

je velmi nízký obsah zbytkové laktosy – méně než 6 mg na 100 ml) nebo BEBA. Umělá mléka zcela bez laktosy, která mají rozštěpenou bílkovinu kravského mléka jsou vhodná i pro děti trpící alergií na mléko. Patří tam mléka od výrobců Humana Sineall, Alfaré nebo Neocate.

### 3.9.2 Rostlinná mléka

Při intoleranci je možná náhrada mléka kravského za mléka rostlinná. Tato mléka se prodávají v tekuté formě nebo sušené, ochucené i neochucené. Z nabídky ochucených variant je vhodné sledovat množství přidaného cukru. Nejshodnější alternativou s kravským mlékem je sójový nápoj, který se získává ze sójových bobů. V konečném výrobku bývá kolem 6,5 % sóji. Z důvodu obsahu fytoestrogenu, by tyto výrobky neměly konzumovat děti mladší 6 měsíců. Výroba sójových nápojů spočívá v přidavku vody, cukru, uhličitanu vápenatého, fosforečnanu draselného, mořské soli, aromat a stabilizátorů k sójovým bobům. Nezbytný je přídavek vápníku a vitaminů, jelikož přírodní sójový nápoj je chudý na živiny. Nutričně nedostačující jsou i mléka vyrobená z rýže a ovesných vloček pro děti do 4,5 let. Navíc u rýžového mléka hrozí, že bude obsahovat arsen, který se do půdy dostává z hnojiv a rýže ho kumuluje lépe než ostatní obilniny (McMahon 2010).

Od Karibiku až po Filipíny používá většina asijských i ostrovních kuchyní kokosové mléko, které se používá od polévek, omáček až po nápoje (Adams 2015). Jedná se o nasládlou tekutinu, získanou z nastrohané dužiny kokosových ořechů. Dužina se smíchá s vodou a následně je tekutina oddělena od dužiny. Hustá konzistence je zajištěna poměrně vysokým obsahem tuku. Porovnání obsahu hlavních živin v rostlinných nápojích a v plnotučném mléce zobrazuje Tabulka 6 (Fritzsche 2015).

Tabulka 6: Energetická hodnota a obsah hlavních živin v různých druzích mlék (Fritzsche 2015)

	Energetická hodnota (kcal)	Bílkoviny (g)	Laktosa (g)	Tuk (g)
Plnotučné mléko	64	3,3	4,7	3,5
Sójový nápoj	35	3,7	-	2,2
Kokosové mléko	160	1,65	-	16
Rýžový nápoj	49	0,1	-	1,2
Ovesný nápoj	42	1,0	-	1,5



V současné době jsou v České republice značně vyhledávány výrobky firmy Nemléko, která nabízí kvalitní rostlinné výroby. Původně tato firma vyráběla pouze rostlinná mléka, ale nyní vyrábějí i další výrobky – Nejojurt a Nemáslo (Obrázek 5). Tyto produkty jsou vyráběny především z mandlí nebo z máku. Nemléka a Nejojurty se vyrábějí v dochucených i nedochucených variantách.



Obrázek 5: Výrobky firmy Nemléko (<https://www.webstagram.biz/media/BuBx9cyhMSa>)

Další velmi známou firmou, která vyrábí rostlinné nápoje, jogurty, smetany a dezerty, je Alpro. Tato belgická společnost začala vyrábět sójové výrobky již od roku 1980. Alpro nabízí spotřebitelům opravdu velmi bohatou nabídku výrobků. Rostlinná mléka značky Alpro jsou uvedena v Tabulce 7. Jogurty a dezerty jsou dostupné v čokoládové, vanilkové, karamelové, kokosové, přírodní i ovocné (pomeranč, borůvka, malina-brusinka, broskev a jiné) variantě. Firma vyrábí také kokosové, rýžové a sójové rostlinné smetany na vaření.

Tabulka 7: Alpro nápoje (<https://www.alpro.com/cz/produkty?vyroby=napoje>)

Neochucené	
Sójový nápoj	slazený i neslazený
Mandlový nápoj	slazený
Lískooříškový nápoj	slazený
Nápoj s kešu ořechy	slazený i neslazený
Kokosový nápoj	neslazený
Rýžový nápoj	neslazený
Ovesný nápoj	neslazený
Kokosovo mandlový nápoj	neslazený
Ochucené	
Sójový nápoj	vanilkový čokoládový červené ovoce banánový
Kokosovo čokoládový nápoj	

Na trhu jsou k dispozici také rostlinné nápoje od výrobců Provamel, Alnatura, Kalma, Nutriops a další, které jsou vyráběny především ze sóji, rýže, ořechů a obilovin.

Provamel pochází z Belgie a jejich výrobky jsou 100% rostlinné s přídavkem vitaminů. Výrobky této firmy jsou k dostání na prodejnách drogerií DM, v Albertu, Bille nebo v Tesco. Alnatura je německý výrobce, jehož výrobky lze zakoupit v drogeriích DM nebo Globusu. Firma Kalma je český výrobce sójových produktů s přídavkem vápníku. Vyrábí nejen nápoje, ale také smetany na vaření, jogurty i dezerty. Posledním zmíněným výrobcem je španělská firma Nutriops, která je známá výrobou rostlinných nápojů z BIO ořechů. V obchodech tuto značku nalezneme pod označením EcoMil.

### 3.9.3 Domácí výroba rostlinných nápojů

Výrobou domácích rostlinných nápojů lze získat nejen levnější variantu ke komerčním produktům, ale i tekutinu o známém složení. Může být připraven z jakýchkoliv semen, ořechů a obilovin. Ořechy i semena je vhodné namočit do vody alespoň den předem, z důvodu lepší stravitelnosti, uvolnění prachu, plísní a inhibitoru enzymů – kyseliny fytové. Doporučený poměr vody a pevné suroviny bývá rozdílný. Na přípravu jednoho litru méně hustého nápoje je potřeba 120 gramů semen, ořechů nebo obilovin, kdežto pro přípravu hustého nápoje krémové konzistence je potřeba 300 gramů na 1 litr vody. Pro výrobu je potřeba výkonný mixér, který dokáže surovinu s vodou rozmělnit na co nejmenší částice a sítko nebo jemná

tkanina na scezení, pokud konzumentům vadí v nápoji pevné kousky. Vytvořený nápoj se skladuje v chladu, kde vydrží až 3 dny.

#### **3.9.4 Kysané výrobky**

Fermentované mléčné výrobky jsou v národní legislativě uvedeny jako výrobky získané fermentací mléka, smetany, podmáslí nebo jejich směsi, za použití bakterií mléčného kvašení, tepelně neošetřené po kysacím procesu (Navrátilová et al. 2013).

Lidé, kteří trpí laktosovou intolerancí většinou dobře snášejí fermentované mléčné výrobky. Důvodem je, že během kysání se laktosa přeměňuje na kyselinu mléčnou. Přidáním živé kultury do výrobku začne být mikroorganismy produkována laktasa, která ve střevě usnadňuje hydrolýzu laktosy. Část laktosy je přeměněna procesem mléčného kvašení na kyselinu mléčnou, která zpomaluje rozvoj nežádoucích mikroorganismů v trávicím ústrojí, především v tlustém střevě. Tím zvyšuje toleranci laktosy a z toho důvodu mohou být kysané výrobky dobrou alternativou mléka. Je proto doporučováno zařazovat fermentované výrobky do jídelníčku, neboť jsou i dobrým zdrojem bílkovin a vápníku (Kopáček 2014, Hejtmánková et al. 2002). Nezhydrolyzovaná část laktosy se řadí k prebiotikům, které jsou definovány jako nestravitelná část stravy, mající pozitivní vliv na metabolismus zažívacího traktu. Prebiotika podporují růst a funkci probiotik, což je mikrobiální součást potravy, která při konzumaci vykazuje blahodárné účinky na zdraví konzumenta. Probiotika působí ve střevě, kde například tlumí růst patogenních bakterií a zvyšují odolnost proti střevním obtížím a infekcím (Lomer et al. 2008).

Do skupiny kysaných výrobků patří jogurty, acidofilní mléka, kefíry, zakysaná smetana, kysaná podmáslí a další. Některé trvanlivé jogurty jsou obohacovány laktosou pro zlepšení chuti. Pak se obsahem laktosy vyrovnají mléku, a proto by měli spotřebitelé s laktosovou intolerancí důkladně prostudovat složení takových výrobků (Sibtain Sheikh et al. 1987). Po zkonzumování fermentovaných výrobků dochází k prodloužení doby zpracování výrobku ve střevě, tím pádem snížené množství laktosy ve střevě může spolu s laktasou jogurtových bakterií déle působit na laktosu. Dlouhodobou konzumací kysaných mléčných výrobků je pozitivně ovlivňována mikroflóra tlustého střeva, také je podněcována aktivita laktosy ve střevě a dochází ke snížení projevů laktosové intolerance (Stránský et al. 2000).

## 4 Závěr

Mléko je jedna z nejkompexnějších složek lidské potravy. Z nutričního hlediska má největší význam velmi dobře využitelný vápník, plnohodnotné bílkoviny a lehce stravitelný tuk. Hlavním zástupcem sacharidů v mléce je laktosa.

Právě laktosa může způsobit mnoha lidem obtíže, nejčastěji s trávením, ale mohou se objevit i jiné problémy. V dnešní době laktosovou intolerancí trpí značná část populace. Dalo by se říct, že se v podstatě jedná o fyziologicky standartní jev (především v případě primární intolerance), který byl u některých národů potlačen jejich způsobem života.

Osoby s obtížemi by měly navštívit lékaře a vyžádat si diagnostický test. V dnešní době existuje celá řada testů, kterými by se měla domněnka pacientů potvrdit. Po diagnostikování laktosové intolerance by měl buď lékař, nebo nutriční specialista poučit pacienta, co tato „nemoc“ obnáší, jaké výrobky je vhodné vyřadit a jak nahradit živiny, minerální látky i vitaminy z mléka a mléčných výrobků. Všeobecně se doporučuje, aby lidé zkusili konzumovat mléko v malé míře (nejlépe s přídavkem kaka a nebo kukuřičných lupínků), pokud jim to nedělá obtíže. Pokud lidé nesnesou ani malé množství laktosy, existuje celá řada alternativ a doplňků stravy, kterými lze mléčné výrobky ve výživě nahradit, tudíž toto onemocnění neznamena velký problém, který by negativně ovlivnil kvalitu života jedinců s diagnostikovanou laktosovou intolerancí.

## 5 Seznam zdrojů

- Adam AC, Rubio-Teixeira M, Polaina J. 2005. Lactose: The Milk Sugar from a Biotechnological Perspective. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* **44**:553-557.
- Adams A. 2015. *Vaříme bez mléka*. Synergie Publishing SE, Praha.
- Bajerová K. 2018. Laktózová intolerance – praktický přístup. *Pediatric pro praxi* **19**:139-141.
- Berkey CS, Colditz GA, Rockett HRH, Frazier AL, Willett WC. 2009. Dairy consumption and female height growth: prospective cohort study. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology* **18**:1881-1887.
- Biochempages. 2014. Lactose synthesis pathway in mammary glands. BiochemPages, Available from <http://www.biochempages.com/2014/12/lactose-synthesis-pathway-in-mammary-glands.html> (accessed January 2019).
- Brown-Esters O, Mc Namara P, Savaiano D. 2012. Dietary and biological factors influencing lactose intolerance. *International Dairy Journal* **22**:98-103.
- Burrow K, Young W, Carne A, McConnell M, El-Din Bekhit A. 2019. Interactions of Milk Proteins With Minerals. Pages 395-403 in Melton L, Shahidi F, and Varelis P, editors. *Encyclopedia of Food Chemistry*. Academic Press, Oxford.
- Corgneau M, Scher J, Ritie-Pertusa L, Le DTL, Petit J, Nikolova Y, Banon S, Gaiani C. 2017. Recent advances on lactose intolerance: Tolerance thresholds and currently available answers. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* **57**:3344-3356.
- da Silva PHF, Oliveira VCD, Perin LM. 2019. Chapter 14 - Cow's Milk Protein Allergy and Lactose Intolerance. Pages 295-309 in Nero LA, and De Carvalho AF, editors. *Raw Milk*. Academic Press.
- Das B, Roy AP, Bhattacharjee S, Chakraborty S, Bhattacharjee C. 2015. Lactose hydrolysis by  $\beta$ -galactosidase enzyme: optimization using response surface methodology. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **121**:244-252.
- Deng Y, Misselwitz B, Dai N, Fox M. 2015. Lactose Intolerance in Adults: Biological Mechanism and Dietary Management. *Nutrients* **7**: 8020-8035.
- Domínguez-Jiménez JL, Fernández-Suárez A. 2017. Diagnosis of lactose intolerance. *Medicina Clínica (English Edition)* **148**:262-264.

- Fassio F, Facioni M, Guagnini F. 2018. Lactose Maldigestion, Malabsorption, and Intolerance: A Comprehensive Review with a Focus on Current Management and Future Perspectives. *Nutrients* **10**.
- Fritzsche D. 2015. Intolerance laktózy. Noxi, Bratislava.
- Frühauf P, Szitányi P. 2013. Výživa v pediatrii. Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Praha.
- Fuchs M., et al. 2016. Potravinová alergie a intolerance. Mladá fronta, Praha.
- Gajdůšek S. 2003. Laktologie. Mendelova zemědělská a lesnická univerzita v Brně, Brno.
- Gänzle MG, Haase G, Jelen P. 2008. Lactose: Crystallization, hydrolysis and value-added derivatives. *International Dairy Journal* **18**:685-694.
- Havlík J, Marounek M. 2013. Živiny a živinové potřeby člověka: učebnice pro studenty ČZU v Praze. Česká zemědělská univerzita, Praha.
- Hejtmánková A, Tesař V, Dragounová H, Toušová R, Louda F. 2002. Obsah laktosy v mléce a vybraných mléčných výrobcích. Pages 30-32 in Hejtmánková A, Tesař V, Dragounová H, Toušová R, Louda F, editors. Den mléka 2002 Sborník referátů. Praha.
- Ingram CJ, Mulcare CA, Itan Y, Thomas MG, Swallow DM. 2009. Lactose digestion and the evolutionary genetics of lactase persistence. *Hum Genet* **124**:579-591.
- Johnson JM, Conforti FD. 2003. LACTOSE. Pages 3472-3476 in Caballero B, editor. *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition (Second Edition)*. Academic Press, Oxford.
- Kadlec P, Melzoch K, Voldřich M. 2009. Co byste měli vědět o výrobě potravin?: Technologie potravin. KEY Publishing, Ostrava.
- Kilara A, Chandan RC. 2006. Ice cream and Frozen desserts. Pages 593- 633 in: Hui, Y. H., Chandan, R. C., Clark, S., Cross, N., Dobbs, J., Hurst, W. J., Nollet, L. M. L., Shimoni, E., Sinha, N., Smith, E. B., Surapat, S., Titchenal, A., Toldrá, F, editors. *Food products Manufacturing: Principles, Bakery, Beverages, Cereals, Cheese, Confectionary, Fats, Fruits, and Functional Foods*. Wiley Interscience. Hoboken.
- Kohout P, Dostálová J, Szitányi P, Szitányi N, Růžičková L. 2016. Mléko - přítel nebo nepřítel: jak postupovat při nesnášenlivosti mléka. Forsapi, Praha.
- Kopáček J. 2014. Mléko a mléčné výrobky: jak poznáme kvalitu?. Sdružení českých spotřebitelů, Praha.
- Legarová, V., Kouřimská, L. 2011. Metody sledování změn obsahu laktosy a dalších analytů během fermentace syrovátky. *Mlékařské listy* **105**: 869–873.

- Lomer MC, Parkes GC, Sanderson JD. 2008. Review article: lactose intolerance in clinical practice--myths and realities. *Aliment Pharmacol Ther* **27**:93-103.
- Lule VK, Garg S, Tomar SK, Khedkar CD, Nalage DN. 2016. Food Intolerance: Lactose Intolerance. Pages 43-48 in Caballero B, Finglas PM, and Toldrá F, editors. *Encyclopedia of Food and Health*. Academic Press, Oxford.
- Luthy KE, Larimer SG, Freeborn DS. 2017. Differentiating Between Lactose Intolerance, Celiac Disease, and Irritable Bowel Syndrome-Diarrhea. *The Journal for Nurse Practitioners* **13**:348-353.
- Mądry E, Ewa F, Walkowiak J. 2010. Lactose intolerance – current state of knowledge. *Acta Scientiarum Polonorum : Technologia Alimentaria* **9**:343–350.
- Matthews SB, Waud JP, Roberts AG, Campbell AK. 2005. Systemic lactose intolerance: a new perspective on an old problem. *Postgraduate medical journal* **81**:167-173.
- Maus S, Lanzenberger B-M. 2005. Vaříme zdravě bez mléka: vhodné při nesnášenlivosti laktózy nebo alergii na mléčnou bílkovinu. Vašut, Praha.
- McCain HR, Kaliappan S, Drake MA. 2018. Invited review: Sugar reduction in dairy products. *Journal of Dairy Science* **101**:8619-8640.
- McMahon JT. 2010. Dietary and nutritional advice. *BMJ: British Medical Journal* **340**:1155-1155.
- Niero G, Penasa M, Berard J, Kreuzer M, Cassandro M, De Marchi M. 2018. Technical note: Development and validation of an HPLC method for the quantification of tocopherols in different types of commercial cow milk. *Journal of Dairy Science* **101**:6866-6871.
- Paige DM. 2013. Lactose Intolerance. Pages 67-73 in Caballero B, editor. *Encyclopedia of Human Nutrition (Third Edition)*. Academic Press, Waltham.
- Parker AM, Watson RR. 2017. Chapter 16 - Lactose Intolerance. Pages 205-211 in Watson RR, Collier RJ, and Preedy VR, editors. *Nutrients in Dairy and their Implications on Health and Disease*. Academic Press.
- Pereira PC. 2014. Milk nutritional composition and its role in human health. *Nutrition* **30**:619-627.
- Priehodová E. 2016. Laktázová perzistence a pití mléka. *Živa*:238-240. Available at <http://ziva.avcr.cz/files/ziva/pdf/laktazova-perzistence-a-piti-mleka.pdf> (accessed March 2019).

- Samková E, Špička J, Pešek M, Pelikánová T, Hanuš O. 2012. Animal factors affecting fatty acid composition of cow milk fat: A review. *South African Journal of Animal Science* **42**:83-100.
- Sekaninová R. 2015. Analýza vybraných prvků v mléce technikou ICP – OES. [MSc. Thesis]. Vysoké učení technické, Brno.
- Schaafsma G. 2008. Lactose and lactose derivatives as bioactive ingredients in human nutrition. *International Dairy Journal* **18**:458-465.
- Sheikh MS, Santa Ana CA, Nicar MJ, Schiller LR, Fordtran JS. 1987. Gastrointestinal absorption of calcium from milk and calcium salts. *The New England journal of medicine* **317**:532–536.
- Solomons NW. 2002. Fermentation, fermented foods and lactose intolerance. *European Journal of Clinical Nutrition* **56**:S50-S55.
- Stránský M, De Verse M, Sieber R. 2000. Fermentované mléčné výrobky ve výživě osob s laktózovou intolerancí. *Diabetologie - Metabolismus - Endokrinologie - Výživa : časopis pro postgraduální vzdělávání* **3**:56-60.
- Tishkoff SA, et al. 2007. Convergent adaptation of human lactase persistence in Africa and Europe. *Nat Genet* **39**:31-40.
- Usai-Satta P, Scarpa M, Oppia F, Cabras F. 2012. Lactose malabsorption and intolerance: What should be the best clinical management? *World journal of gastrointestinal pharmacology and therapeutics* **3**:29-33.
- Vandenplas Y, Brueton M, Dupont C, Hill D, Isolauri E, Koletzko S, Oranje AP, Staiano A. 2007. Guidelines for the diagnosis and management of cows milk protein allergy in infants. *Archives of Disease in Childhood* **92**:902–908.
- Velíšek J. 2002. *Chemie potravin*, Vyd. 2. upr. OSSIS, Tábor.
- Velíšek J, Hajšlová J. 2009. *Chemie potravin, Rozš. a přeprac. 3. vyd.* OSSIS, Tábor.
- Venema K. 2012. Intestinal fermentation of lactose and prebiotic lactose derivatives, including human milk oligosaccharides. *International Dairy Journal* **22**:123-140.
- Wilson B. 2010. Dares and the Progression of Human Civilization. Available from <http://bangwilson.blogspot.com/2010/09/dares-and-progression-of-human.html> (accessed March 2019).



Wolf M, Gasparin BC, Paulino AT. 2018. Hydrolysis of lactose using  $\beta$ -d-galactosidase immobilized in a modified Arabic gum-based hydrogel for the production of lactose-free/low-lactose milk. *International Journal of Biological Macromolecules* **115**:157-164.