

# Влияние диеты FODMAP и ребамипида на активность дисахаридаз у больных энтеропатией с нарушением мембранного пищеварения

Е.В. Бауло<sup>✉</sup>, Н.И. Белостоцкий, О.В. Ахмадуллина, С.Р. Дбар, С.В. Быкова, А.И. Парфенов

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

## Аннотация

**Цель.** Сравнить влияние диеты с низким содержанием ферментируемых олиго-, ди-, моносахаридов и полиолов (fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols – FODMAP) и ребамипида на переносимость углеводов и активность дисахаридаз у больных энтеропатией с нарушением мембранного пищеварения (ЭНМП).

**Материалы и методы.** В исследование включен 61 больной ЭНМП со сниженными карбогидразами тонкой кишки. Активность глюкоамилазы по медиане у них составляла 100 нг глюкозы/мг ткани × мин (quartile 53, 72), мальтазы – 504 (quartile 258, 708), сахаразы – 43 (quartile 25, 58), лактазы – 8 (quartile 4, 20). В 1-ю группу включены 19 человек, находившихся на диете с низким содержанием FODMAP. Во 2-ю группу вошли 42 пациента, придерживавшихся обычного рациона и получавших ребамипид по 300 мг/сут. Контроль за состоянием пациентов осуществляли еженедельно на протяжении 8 нед.

**Результаты.** У 16 лиц 1-й группы уменьшились боли в животе и нарушения стула, у 15 прекратились вздутия и урчание в животе. Активность глюкоамилазы увеличилась до 196 (quartile 133, 446,  $p < 0,024$ ) нг глюкозы/мг ткани × мин, мальтазы – до 889 (quartile 554, 1555,  $p < 0,145$ ), сахаразы – до 67 (quartile 43, 175,  $p < 0,039$ ), лактазы – до 13 (quartile 9, 21,  $p < 0,02$ ). После прекращения диеты кишечная симптоматика у пациентов 1-й группы возобновилась. У 27 участников 2-й группы через 4 нед уменьшились диспепсические проявления, у 34 улучшилась переносимость продуктов, содержащих FODMAP. Продолжение лечения до 8 нед способствовало дальнейшему улучшению самочувствия. Активность глюкоамилазы увеличилась через 4 и 8 нед до 189 (quartile 107, 357,  $p < 0,013$ ) и 203 (quartile 160, 536,  $p < 0,005$ ) соответственно; мальтазы – до 812 (quartile 487, 915,  $p < 0,005$ ) и 966 (quartile 621, 2195,  $p < 0,0012$ ); сахаразы – до 60 (quartile 34, 105,  $p < 0,0013$ ) и 75 (quartile 52, 245,  $p = 0,003$ ); лактазы – до 12 (quartile 8, 12,  $p < 0,132$ ) и 15 нг глюкозы/мг ткани × мин (quartile 10, 20,  $p < 0,092$ ).

**Заключение.** При соблюдении диеты с низким содержанием FODMAP у пациентов с ЭНМП уменьшаются клинические симптомы, свойственные непереносимости ферментируемых углеводов, и повышается активность мембранных ферментов, но при переходе на обычный рацион клинические симптомы пищевой непереносимости возобновляются. При лечении ребамипидом улучшается переносимость пищевых продуктов и последовательно повышается активность ферментов СОТК через 4 и 8 нед.

**Ключевые слова:** FODMAP, ребамипид, дисахаридазная недостаточность, энтеропатия с нарушением мембранного пищеварения, синдром раздраженного кишечника

**Для цитирования:** Бауло Е.В., Белостоцкий Н.И., Ахмадуллина О.В., Дбар С.Р., Быкова С.В., Парфенов А.И. Влияние диеты FODMAP и ребамипида на активность дисахаридаз у больных энтеропатией с нарушением мембранного пищеварения. Терапевтический архив. 2023;95(2):140–144. DOI: 10.26442/00403660.2023.2.202057

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

## Введение

Классическая теория пищеварения, сформулированная И.П. Павловым, который удостоился за нее Нобелевской премии, в начале 1960-х годов дополнена А.М. Уголевым новой парадигмой, согласно которой процесс деполимеризации пищи в кишечнике человека сводится к трем последовательным стадиям (или типам) пищеварения: внеклеточному, внутриклеточному и мембранному. Внеклеточное (полостное) пищеварение происходит в полости тонкой кишки и сочетается с мембранным и внутриклеточным. Мембранное пищеварение, осуществляющееся на границе внеклеточной

и внутриклеточной сред, реализуется преимущественно ферментами слизистой оболочки тонкой кишки (СОТК), связанными со структурами апикальной мембраны энтероцитов. Внутриклеточное пищеварение подразделяется на молекулярное и везикулярное и присутствует у всех типов живых организмов от простейших до млекопитающих [1].

В настоящее время признано, что диспепсические явления часто связаны с дефицитом мембранных ферментов, в частности дисахаридаз. Он может быть как врожденным, так и приобретенным [2]. Врожденный дефицит дисахаридаз является редкой генетической патологией. Наиболее

## Информация об авторах / Information about the authors

<sup>✉</sup>Бауло Елена Васильевна – врач-лаборант. Тел.: +7(996)447-19-18; e-mail: e.baulo@mknc.ru; ORCID: 0000-0002-8300-7608

<sup>✉</sup>Elena V. Baulo. E-mail: e.baulo@mknc.ru; ORCID: 0000-0002-8300-7608

Белостоцкий Николай Игоревич – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. доклинических исследований. ORCID: 0000-0003-4400-1227

Nikolai I. Belostotsky. ORCID: 0000-0003-4400-1227

Ахмадуллина Ольга Валентиновна – канд. мед. наук, науч. сотр. отд-ния невоспалительной патологии кишечника. ORCID: 0000-0002-4010-6761

Olga V. Akhmadullina. ORCID: 0000-0002-4010-6761

Дбар Сариа Романовна – мл. науч. сотр. отд-ния невоспалительной патологии кишечника. ORCID: 0000-0001-6516-7782

Saria R. Dbar. ORCID: 0000-0001-6516-7782

Быкова Светлана Владимировна – канд. мед. наук, зав. отд-нием невоспалительной патологии кишечника. ORCID: 0000-0001-9576-2953

Svetlana V. Bykova. ORCID: 0000-0001-9576-2953

Парфенов Асфольд Иванович – д-р мед. наук, проф., зав. отд. патологии кишечника. ORCID: 0000-0002-9782-4860

Asfold I. Parfenov. ORCID: 0000-0002-9782-4860

## The effect of the FODMAP and rebamipid diet on the activity of disaccharidases in patients with enteropathy with impaired membrane digestion

Elena V. Baulo<sup>✉</sup>, Nickolai I. Belostotsky, Olga V. Akhmadullina, Saria R. Dbar, Svetlana V. Bykova, Asfold I. Parfenov

Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia

### Abstract

**Aim.** To compare the effect of a diet low in fermentable oligo-, di-, monosaccharides and polyols (fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols – FODMAP) and rebamipide on carbohydrate tolerance and disaccharidases activity in patients with maldigestive enteropathy (ENMP).

**Materials and methods.** The study included 61 patients with ENMP with reduced small intestine carbohydrases. Their glucoamylase activity was 100 ng glucose/mg tissue × min (quartile 53, 72), maltase – 504 (quartile 258, 708), sucrase – 43 (quartile 25, 58), lactase – 8 (quartile 4, 20). Group 1 included 19 people on a low FODMAP diet. The 2nd group included 42 patients who were on a normal diet and received rebamipide 300 mg/day. Patients were monitored weekly for 8 weeks.

**Results.** In 16 patients of the 1st group, abdominal pain and stool disorders decreased, in 15 patients, swelling and rumbling in the abdomen stopped. Glucoamylase activity increased to 196 (quartile 133, 446,  $p < 0.024$ ) ng glucose/mg tissue × min, maltase activity increased to 889 (quartile 554, 1555,  $p < 0.145$ ), sucrase activity increased to 67 (quartile 43, 175,  $p < 0.039$ ), lactase activity increased to 13 (quartile 9, 21,  $p < 0.02$ ). After the diet was discontinued, intestinal symptoms in patients of group 1 resumed. In 27 patients of the 2nd group after 4 weeks dyspeptic manifestations decreased, in 34 patients the tolerability of products containing FODMAP improved. Continuation of treatment up to 8 weeks contributed to a further improvement in well-being. Glucoamylase activity increased after 4 and 8 weeks to 189 (quartile 107, 357,  $p < 0.013$ ) and 203 (quartile 160, 536,  $p < 0.005$ ), respectively; maltase – up to 812 (quartile 487, 915,  $p < 0.005$ ) and 966 (quartile 621, 2195,  $p < 0.0012$ ); sucrases – up to 60 (quartile 34, 105,  $p < 0.013$ ) and 75 (quartile 52, 245,  $p = 0.003$ ); lactase – up to 12 (quartile 8, 12,  $p < 0.132$ ) and 15 ng glucose/mg tissue × min (quartile 10, 20,  $p < 0.092$ ).

**Conclusion.** The clinical symptoms of fermentable carbohydrate intolerance and increased membrane enzyme activity are reduced by a low FODMAP diet in patients with ENMT, but clinical symptoms of food intolerance reappear when switching to a normal diet. Treatment with rebamipide improves food tolerance and consistently increases the activity of TSOTS enzymes after 4 and 8 weeks.

**Keywords:** low FODMAP, rebamipide, disaccharidase deficiency, enteropathy with impaired membrane digestion, irritable bowel syndrome

**For citation:** Baulo EV, Belostotsky NI, Akhmadullina OV, Dbar SR, Bykova SV, Parfenov AI. The effect of the FODMAP and rebamipid diet on the activity of disaccharidases in patients with enteropathy with impaired membrane digestion. *Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2023;95(2):140–144. DOI: 10.26442/00403660.2023.2.202057

изучена врожденная сахарозно-изомальтазная недостаточность. Диагностика осуществляется генетическим тестированием 26 различных мутаций. Сахарозно-изомальтазная недостаточность является аутосомно-рецессивной патологией, а ее проявления могут варьировать в зависимости от выраженности мутаций в генах [3].

Вторичная (приобретенная) дисахаридазная недостаточность часто встречается в клинической практике, характеризуется нарушениями стула, метеоризмом, дискомфортом в животе и обычно ассоциируется с синдромом раздраженного кишечника или другими функциональными заболеваниями кишечника. Между тем выполненные нами исследования активности дисахаридаз в СОТК у пациентов с синдромом раздраженного кишечника явились основанием для выделения нозологической формы патологии тонкой кишки – энтеропатии с нарушением мембранного пищеварения (ЭНМП) [4].

Клинические проявления ЭНМП характеризуются метеоризмом, дискомфортом или болями в животе, послаблениями или задержками стула. Появление этих симптомов связано с избытком углеводного субстрата, жидкости и газов в тонкой кишке, появляющихся вследствие задержки в ней полупереваренных продуктов, которые содержат много олиго-, ди- моносахаридов и полиолов – FODMAP (fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols) [5]. Ниже перечислены продукты с высоким содержанием FODMAP.

- Олигосахариды: пшеница, рожь, бобовые культуры, лук, чеснок.
- Дисахаридазы: молоко, сливочный сыр, йогурт.
- Моносахаридазы: мед, фрукты, содержащие фруктозу (финики, инжир, манго и др.).
- Полиолы: некоторые фрукты, овощи и ягоды (ежевика), жевательные резинки.

Механизмы действия FODMAP в основном связаны с их осмотической активностью, повышающей приток воды

в просвет кишки, вызывая тем самым секреторную диарею. Кроме того, олиго- и мономеры, не подвергнутые мембранному гидролизу вследствие недостаточной ферментативной активности, являются пищевым субстратом для кишечной микробиоты, которая их метаболизирует с образованием углекислого газа, водорода, метана и других, вызывающих метеоризм. Таким образом, диета с высоким содержанием FODMAP увеличивает количество воды в кишечнике, производство газов, а также короткоцепочечных жирных кислот (пропионата, бутирата и ацетата), которые являются продуктами метаболизма бактериальных пищевых волокон и обладают множеством полезных эффектов. Тем не менее они могут влиять на висцеральную чувствительность и скорость кишечного транзита. Эти явления, взятые в контексте висцеральной гиперчувствительности, свойственной многим людям, могут провоцировать боль в животе, вздутие (метеоризм), изменение стула и другие кишечные симптомы [6].

Для диагностики дисахаридазной недостаточности применяются иммуногистохимические и биохимические исследования биоптатов СОТК, дыхательные тесты, генетическое типирование на наличие мутаций и др. Диета с низким содержанием FODMAP находит применение в комплексной терапии синдрома раздраженного кишечника [7]. Однако долгосрочное ее соблюдение негативно влияет на микробиоту кишечника и существенно снижает качество жизни пациентов [6].

Новым направлением в терапии болезней кишечника является применение цитопротектора ребамипида при повреждении слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Ребамипид благодаря своим антиоксидантным свойствам оказывает защитное действие на слизистую оболочку ЖКТ. Первоначально обнаруженные протективные механизмы включали индукцию простагландинов, выведение свободных радикалов кислорода и др. [8]. Позднее обнаружены новые терапевтические эффекты препарата. Один из них –

повышение барьерной функции слизистой оболочки ЖКТ посредством увеличения экспрессии белков зонулина, снижающих ее проницаемость [9]. Другим важным феноменом является впервые обнаруженная способность ребамипида восстанавливать сниженную активность ферментов СОТК [10].

Повышение активности карбогидраз СОТК ребамипидом мы доказали в эксперименте на крысах, получавших ребамипид из расчета 50 мг/кг. Животным вводили в желудок 50 мг/кг препарата в день в течение 14 дней. В последующем изучали активность ферментов в 4 последовательных сегментах СОТК. Установлено, что ребамипид стимулирует пролиферацию эпителиоцитов в СОТК и увеличивает ее массу, в особенности в начальных отделах. Изменение пролиферации происходило на фоне увеличения количества белка на единицу массы СОТК. Активность ферментов мальтазы, сахаразы, глюкоамилазы и лактазы увеличивалась под воздействием ребамипида максимально в первом сегменте тощей кишки [11]. Таким образом, обнаруженное нами в эксперименте и клинической практике свойство ребамипида повышать активность дисахаридаз СОТК послужило основанием для применения его в комплексном лечении больных ЭНМП [12].

**Цель исследования** – сравнительное изучение влияния диеты с низким содержанием FODMAP и ребамипида на переносимость углеводов и активность дисахаридаз у пациентов с ЭНМП.

## Материалы и методы

С 2017 г. мы обследовали 184 пациента с клиническими симптомами функциональных заболеваний кишечника, соответствующими критериям Римского консенсуса 2016 г. У 61 (33,1%) из них при биохимическом исследовании СОТК установлено снижение активности дисахаридаз, что явилось основанием для диагностики ЭНМП. Активность карбогидраз определяли в биоптатах, взятых из залуковичного отдела двенадцатиперстной кишки по методике А. Далквиста в модификации Н.И. Белостоцкого [13]. В **табл. 1** показаны референсные значения активности дисахаридаз в СОТК, полученные при обследовании 120 практически здоровых людей 23–47 лет. За референсные пределы приняты значения в интервале  $\text{Хср} \pm 2\text{S}$ , охватывающие 95% значений их активности.

Активность мальтазы в среднем составила  $2436 \pm 796$ , глюкоамилазы –  $822 \pm 332$ , сахаразы –  $475 \pm 201$ , лактазы –  $188 \pm 86$  нг глюкозы/мг ткани  $\times$  мин.

Статистическую обработку проводили с помощью программы Statistica 8.0. Достоверность различий для независимых групп оценивали по критерию Манна–Уитни. Для анализа достоверности различий между зависимыми группами применяли критерии Вилкоксона. Для достоверности данных в исследовании отобраны 40 практически здоровых человек, которые составили контрольную группу. Значения ферментов отображены в **табл. 2**.

Средний возраст пациентов с ЭНМП (61 человек) составил  $34 \pm 9,9$  года и находился в пределах от 18 до 50 лет (из них 21 мужчина и 40 женщин). У 55 (90%) больных в клинической картине преобладала диарея, 6 (10%) пациентов жаловались на запор, 56 (92%) – на боли в животе, 57 (94%) – на метеоризм. Отчетливая связь симптомов с употреблением в пищу продуктов, содержащих ферментируемые углеводы, наблюдалась у 59 (97%) участников исследования.

Пациентов разделили на 2 группы. В 1-ю включены 19 человек, пожелавших соблюдать диету с низким содержанием FODMAP. Это предполагало ограниченное потребление углеводов, содержащих избыток фруктозы (мед, яблоки и манго), лактозу (при наличии лактазной недостаточности),

**Таблица 1. Референсные значения активности дисахаридаз в СОТК здоровых людей (n=120)**

**Table 1. Activity of disaccharidases in the TMC of healthy people (n=120)**

Фермент	Хср	S	Хср $\pm$ 2S
	нг глюкозы/мг ткани $\times$ мин (ед.)		
Мальтаза	2436	796	844–4028
Глюкоамилаза	822	332	158–1486
Сахараза	475	201	73–876
Лактаза	188	86	16–360

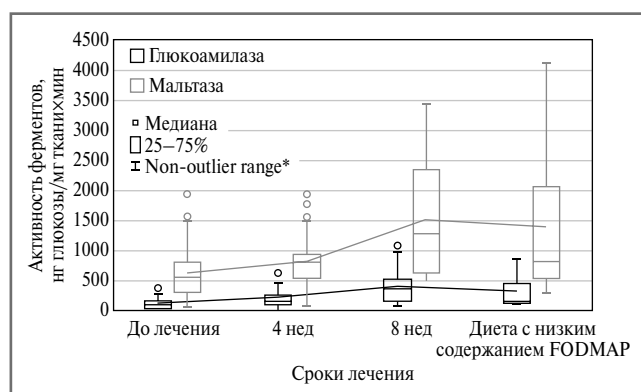
полиолы, состоящие из сорбита и маннита (авокадо, груши), фруктаны (пшеница, лук и чеснок), галактоолигосахариды (бобовые и орехи). Во 2-ю группу включены 42 пациента. Они придерживались обычного рациона, им рекомендовали принимать ребамипид по 100 мг 3 раза в день. Контроль за состоянием пациентов обеих групп осуществляли еженедельно на протяжении 8 нед.

Пациенты 1-й группы отмечали постепенное улучшение на фоне соблюдения диеты с низким содержанием ферментируемых углеводов: у 16 уменьшились боли, у 15 прекратились поносы и вздутия живота. Активность глюкоамилазы по медиане у них увеличилась до 196 (quartile 133, 446,  $p < 0,024$ ) нг глюкозы/мг ткани  $\times$  мин, мальтазы – до 889 (quartile 554, 1555,  $p < 0,145$ ), сахаразы – до 67 (quartile 43, 175,  $p < 0,039$ ), лактазы – до 13 (quartile 9, 21,  $p < 0,02$ ). Однако при переходе на обычное питание у них возобновлялись или усиливались прежние жалобы на метеоризм, боли или дискомфорт в животе, нарушения стула и другие клинические симптомы, снижающие качество жизни.

Лечение ребамипидом больных 2-й группы также дало положительный эффект. Через 4 нед метеоризм, боли/дискомфорт в животе и нарушения стула уменьшились у 27 из 42 пациентов. У 34 улучшилась переносимость продуктов, содержащих крахмал, 39 стали употреблять свежие овощи и фрукты, а 30 увеличили количество сахара. У 20 пациентов улучшилась переносимость молока и молочных продуктов. У 16 участников 2-й группы клинические симптомы сохранялись, и им предложили продолжить прием ребамипида по 300 мг в день еще 4 нед. Продолжение терапии способствовало уменьшению клинической симптоматики. К концу 8-й недели болевые ощущения или дискомфорт в животе, метеоризм и неустойчивый стул оставались у 5 из 42 больных 2-й группы, у 3 из них сохранялась непереносимость свежих фруктов. В **табл. 2** показана активность ферментов у лиц, находившихся на диете с низким содержанием FODMAP и принимавших ребамипид в течение 4 и 8 нед.

Из **табл. 2** видно, что активность глюкоамилазы у больных 2-й группы по медиане увеличилась через 4 и 8 нед до 189 (quartile 107, 357,  $p < 0,013$ ) и 203 (quartile 160, 536,  $p < 0,005$ ) соответственно; мальтазы – до 812 (quartile 487, 915,  $p < 0,005$ ) и 966 (quartile 621, 2195,  $p < 0,0012$ ); сахаразы – до 60 (quartile 34–105,  $p < 0,0013$ ) и 75 (quartile 52, 245,  $p = 0,003$ ); лактазы – до 12 (quartile 8, 12,  $p < 0,132$ ) и 15 нг глюкозы/мг ткани  $\times$  мин (quartile 10, 20,  $p < 0,092$ ).

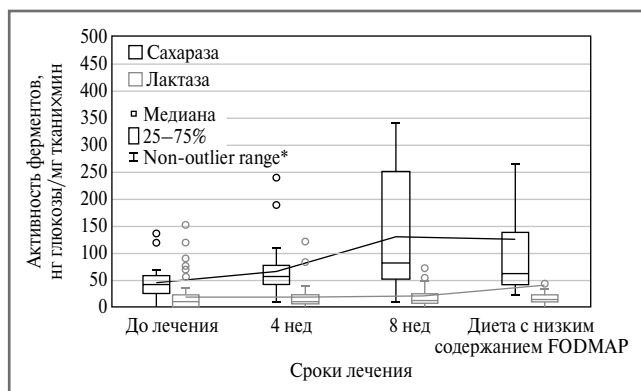
Таким образом, ферментативная активность СОТК возросла как в 1-й группе на фоне соблюдения диеты с низким содержанием FODMAP, так и у пациентов 2-й группы, принимавших ребамипид. Однако существенным различием в данных схемах лечения является устойчивость терапевтического эффекта у пациентов 2-й группы. Рассмотрим



**Рис. 1.** Динамика активности глюкоамилазы и мальтазы у больных ЭНМП в зависимости от сроков лечения.

Примечание. Здесь и далее в табл. 2: Non-outlier range – разница между 99 и 1-м перцентилями.

**Fig. 1.** Dynamics of glucoamylase and maltase activity in patients with ENMP depending on the duration of treatment.



**Рис. 2.** Динамика активности сахаразы и лактазы у больных ЭНМП в зависимости от сроков лечения.

**Fig. 2.** Dynamics of sucrase and lactase activity in patients with ENMP, depending on the duration of treatment.

активность каждого фермента по отдельности. Как показано на рис. 1, увеличение активности глюкоамилазы отмечалось уже после 4-недельной терапии.

Однако наиболее высокая ее активность отмечена после 8-недельного курса лечения, когда активность глюкоамилазы увеличилась в 4 раза. Активность мальтазы через 4 нед существенно не изменилась, но после 8 нед лечения ребамипидом произошло 3-кратное ее повышение. Увеличение активности мальтазы примерно в 2,5 раза отмечено и у пациентов 1-й группы, соблюдавших диету с низким содержанием FODMAP. Наиболее высокая активность сахаразы отмечена после 8-недельного курса терапии ребамипидом, хотя, подобно мальтазе, через 4 нед активность ее существенно не изменилась (рис. 2). У пациентов 1-й группы на фоне диеты отмечено повышение активности сахаразы, сопоставимое с эффектом 8-недельной терапии ребамипидом у пациентов 2-й группы. Активность лактазы существенно увеличилась у пациентов 1-й группы, но почти не изменилась у пациентов 2-й, получавших ребамипид.

Исходя из полученных данных, можно заключить, что лечение, основанное на следовании диете с низким содержанием FODMAP, оказывает положительное влияние как на клинические симптомы пищевой непереносимости, так и на активность ферментов. Но при переходе пациентов на

**Таблица 2.** Изменение активности ферментов в процессе лечения

**Table 2.** Changes in enzyme activity during treatment

Группы пациентов	Ферменты	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль
Контрольная (n=40)	Глюкоамилаза	600	475	821
	Мальтаза	2230	1745	3030
	Сахараза	416	307	538
	Лактаза	74	47	130
До лечения (n=61)*	Глюкоамилаза	100	53	172
	Мальтаза	504	258	708
	Сахараза	43	25	58
	Лактаза	8	4	20
4 нед цитопротектора (n=42)**	Глюкоамилаза	189	107	357
	Мальтаза	812	487	915
	Сахараза	60	34	105
	Лактаза	12	8	22
8 нед цитопротектора (n=16)***	Глюкоамилаза	203	160	536
	Мальтаза	966	621	2195
	Сахараза	75	52	245
	Лактаза	15	10	20
low FODMAP (n=19)****	Глюкоамилаза	196	133	446
	Мальтаза	889	554	1555
	Сахараза	67	43	175
	Лактаза	13	9	21

\* $p^{1-2}<0,013, p^{1-3}<0,005, p^{1-4}=0,024, p^{1-5}<0,001, p^{2-3}=0,005, p^{2-4}=0,462, p^{2-5}<0,004, p^{3-4}=0,31, p^{3-5}<0,02.$

\*\* $p^{1-2}<0,005, p^{1-3}<0,0012, p^{1-4}=0,145, p^{1-5}<0,001, p^{2-3}=0,155, p^{2-4}=0,93, p^{2-5}<0,005, p^{3-4}=0,920, p^{3-5}<0,004.$

\*\*\* $p^{1-2}<0,013, p^{1-3}<0,0035, p^{1-4}<0,034, p^{1-5}<0,001, p^{2-3}<0,004, p^{2-4}<0,156, p^{2-5}<0,006, p^{3-4}<0,904, p^{3-5}<0,007.$

\*\*\*\* $p^{1-2}<0,132, p^{1-3}<0,0092, p^{1-4}<0,02, p^{1-5}<0,001, p^{2-3}<0,018, p^{2-4}<0,017, p^{2-5}<0,001, p^{3-4}<0,029, p^{3-5}<0,02.$

обычный рацион возобновляется прежняя симптоматика, свойственная ЭНМП.

Причина повышения дисахаридаз у больных, соблюдающих диету с низким содержанием FODMAP, может быть объяснена следующим образом. Система олиго- и дисахаридаз адаптируется к пищевым нагрузкам – количеству поступающих углеводных субстратов. При переходе на диету с низким содержанием FODMAP уменьшается субстратная нагрузка и система мембранного пищеварения перестраивается в состояние относительного покоя. Это способствует восстановлению активности карбогидраз на период соблюдения диеты. Однако эффект ограничен во времени, и при переходе на обычный полноценный рацион симптомы пищевой непереносимости возвращаются.

### Заключение

При соблюдении диеты с низким содержанием FODMAP у пациентов с ЭНМП уменьшаются клинические симптомы, свойственные непереносимости ферментируемых угле-

водов, и повышается активность мембранных ферментов СОТК, но при переходе на обычный рацион клинические симптомы пищевой непереносимости вновь появляются. Под влиянием ребамипида улучшается переносимость ферментируемых углеводов, активность ферментов СОТК увеличивается последовательно через 4 и 8 нед.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval

of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Соответствие принципам этики.** Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова», протокол №7/2020 от 16.09.2020. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

**Ethics approval.** The study was approved by the local ethics committee of Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia, Protocol 7/2020 of 16.09.2020. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information.

#### Список сокращений

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

СОТК – слизистая оболочка тонкой кишки

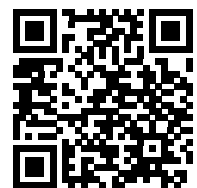
ЭНМП – энтеропатия с нарушением мембранного пищеварения

FODMAP – fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Уголев А.М. Теория адекватного питания и трофология. Под ред. Н.В. Натаровой. СПб.: Наука, 1991 [Ugolev AM. Theory of adequate nutrition and trophology. Ed. NV Natarova. Saint Petersburg: Nauka, 1991 (in Russian)].
- Puertolas MV, Fifi AC. The role of disaccharidase deficiencies in functional abdominal pain disorders – a narrative review. *Nutrients*. 2018;10(12):1835. DOI:10.3390/nu10121835
- Cohen SA, Oloyede H. Variable use of disaccharidase assays when evaluating abdominal pain. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2018;14(1):26-32.
- Парфенов А.И. Энтеропатия с нарушением мембранного пищеварения. М.: Медконгресс, 2019 [Parfenov AI. Enteropathy with impaired membrane digestion. Moscow: Medkongress, 2019 (in Russian)].
- Bellini M, Tonarelli S, Nagy AG, et al. Low FODMAP diet: evidence, doubts, and hopes. *Nutrients*. 2020;12(1):148. DOI:10.3390/nu12010148
- Whelan K, Martin LD, Staudacher HM, Lomer MCE. The low FODMAP diet in the management of irritable bowel syndrome: an evidence-based review of FODMAP restriction, reintroduction and personalisation in clinical practice. *J Hum Nutr Diet*. 2018;31(2):239-55. DOI:10.1111/jhn.12530
- Barrett JS. How to institute the low-FODMAP diet. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32(Suppl. 1):8-10. DOI:10.1111/jgh.13686
- Звяглова М.Ю., Князев О.В., Парфенов А.И. Фармакологический и клинический профиль ребамипида: новые терапевтические мишени. *Терапевтический архив*. 2020;92(2):104-11 [Zvyaglova MYu, Knyazev OV, Parfenov AI. Pharmacological and clinical feature of rebamipide: new therapeutic targets. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2020;92(2):104-11 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2020.02.000569
- Симаненков В.И., Маев И.В., Ткачева О.Н., и др. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости в клинической практике. Мультидисциплинарный национальный консенсус. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(1):2758 [Simanenkov VI, Maev IV, Tkacheva ON, et al. Epithelia permeability syndrome in clinical practice. Multidisciplinary national consensus. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(1):2758 (in Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2021-2758
- Парфенов А.И., Белостоцкий Н.И., Хомерики С.Г., и др. Ребамипид повышает активность дисахаридаз у больных энтеропатией с нарушением мембранного пищеварения. Пилотное исследование. *Терапевтический архив*. 2019;91(2):25-31 [Parfenov AI, Belostotsky NI, Khomeriki SG, et al. Rebamipide increases the activity of disaccharidases in patients with enteropathy with impaired membrane digestion. Pilot study. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2019;91(2):25-31 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2019.02.000123
- Белостоцкий Н.И., Бауло Е.В., Парфенов А.И. Воздействие ребамипида на функциональную топографию ферментов тонкой кишки у крыс в норме. *Терапевтический архив*. 2021;2(приложение):34-5 [Belostotsky NI, Baulo EV, Parfenov AI. Effect of rebamipide on the functional topography of small intestine enzymes in normal rats. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2021;2(Suppl.):34-5 (in Russian)].
- Парфенов А.И., Сабельникова Е.А., Ахмадуллина О.В., и др. Энтеропатия с нарушением мембранного пищеварения. Методические рекомендации. 2021 [Parfenov AI, Sabelnikova EA, Akhmadullina OV. Enteropatiia s narusheniem membrannogo pishchevarenia. Metodicheskie rekomendatsii. 2021 (in Russian)].
- Белостоцкий Н.И., Новиков А.А., Парфенов А.И. Модификация метода исследования активности карбогидраз в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки. *Справочник заведующего КДЛ*. 2021;3:73-9 [Belostotsky NI, Novikov AA, Parfenov AI. Modification of the method for studying the activity of carbohydrases in biopsy specimens of the small intestine mucosa. *Directory of the Head of the CDL*. 2021;3:73-9 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 14.04.2022



OMNIDOCTOR.RU