[1] ООО «Олимп Клиник Марс», Москва

[2] Ильинская больница, Красногорск, Московская область

Дисахаридазная недостаточность у взрослых: патогенез, диагностика и перспективы коррекции

Н.В. Новожилов[1], А.А. Атаева[2], А.В. Киселева[2], Ю.А. Кучерявый, к.м.н.[2]

Адрес для переписки: Юрий Александрович Кучерявый, proped@mail.com

Для цитирования: Новожилов Н.В., Атаева А.А., Киселева А.В., Кучерявый Ю.А. Дисахаридазная недостаточность у взрослых: патогенез, диагностика и перспективы коррекции. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (28): 74–83.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-28-74-83

Дисахаридазная недостаточность объединяет первичные и вторичные нарушения мембранного гидролиза углеводов в тонкой кишке. Снижение активности ферментов щеточной каймы приводит к неполному расщеплению лактозы, сахарозы и продуктов гидролиза крахмала. Нерасщепленные углеводы повышают осмотическую нагрузку и поступают в просвет кишки, где подвергаются бактериальной ферментации. Клиническими проявлениями могут быть постпрандиальное вздутие живота, метеоризм, урчание, абдоминальная боль и диарея. Тяжесть симптомов не всегда соответствует степени ферментного дефицита. Поэтому ферментный дефицит, мальабсорбция и клиническая непереносимость не являются равнозначными понятиями.

В статье обобщены современные данные о лактазной недостаточности, снижении активности сахаразы-изомальтазы и мальтазы-глюкоамилазы у взрослых. Рассмотрены эпидемиология, патогенез, клинические проявления и диагностические возможности дыхательных тестов, количественного анализа дисахаридаз в биоптатах двенадцатиперстной кишки, гистологического и генетического исследований.

Особое внимание уделено разграничению синдрома дисахаридазной недостаточности и синдрома раздраженного кишечника, которые могут иметь сходные проявления и сочетаться у одного пациента.

Лечение предусматривает коррекцию вторичной причины, индивидуальное ограничение плохо переносимого углевода и последующее расширение рациона. Длительная строгая диета с низким содержанием FODMAP (Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols – в переводе с английского – ферментируемые олиго-, ди-, моносахариды и полиолы) – low-FODMAP-диета не является универсальным методом коррекции ферментного дефицита и требует соблюдения этапов реинтродукции и персонализации рациона. Ферментозаместительная терапия дисахаридазами позволяет воздействовать на конкретный пищевой субстрат и потенциально сохранить пациенту разнообразие питания. Наиболее убедительные данные получены для лактазы и сакрозидазы. Эффективность использования α-галактозидазы зависит от клинического фенотипа синдрома, а успешность применения комбинированных ферментных препаратов еще предстоит оценить в независимых контролируемых исследованиях у взрослых.

Ключевые слова: *дисахаридазная недостаточность, лактаза, сахараза-изомальтаза, мальтаза-глюкоамилаза, мальдигестия углеводов, ферментная терапия, синдром раздраженного кишечника (СРК)*

Введение

Дисахаридазы щеточной каймы энтероцитов тонкой кишки обеспечивают заключительный этап мембранного пищеварения углеводов. Они расщепляют дисахариды и короткие олигосахариды до моносахаридов, доступных для всасывания. Лактаза-флоризин-гидролаза гидролизует лактозу, а сахараза-изомальтаза и мальтаза-глюкоамилаза совместно участвуют в переваривании сахарозы и продуктов расщепления крахмала [1, 2].

Снижение активности этих ферментов в тонкой кишке может вызывать вздутие живота, метеоризм, абдоминальную боль и расстройства стула после приема пищи. Такие проявления неспецифичны и часто

напоминают синдром раздраженного кишечника (СРК), синдром избыточного бактериального роста (СИБР) и другие функциональные и дисбиотические расстройства ЖКТ. Диагностику этого синдрома дополнительно затрудняют ограниченная доступность ферментного анализа биоптатов и отсутствие единых референсных интервалов. В результате истинная мальдигестия может оставаться нераспознанной, тогда как диагноз пищевой непереносимости нередко устанавливают только на основании жалоб и пищевого анамнеза [2, 3].

Цель – обобщить современные данные о дисахаридазной недостаточности у взрослых, сопоставить результаты российских и зарубежных исследований, представить практический подход к диагностике и оценить место диетических мероприятий и ферментной заместительной терапии вводимыми извне дисахаридазами.

Методология поиска литературы

Для проведения целевого нарративного поиска публикаций использовали базы PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, eLIBRARY.RU и официальные сайты российских и зарубежных научных журналов. Поиск выполняли по следующим терминам: disaccharidase deficiency, lactase deficiency, lactose malabsorption, sucrase-isomaltase, maltase-glucoamylase, breath test, duodenal biopsy, enzyme replacement therapy, alpha-galactosidase, low-FODMAP diet, а также их русскоязычным эквивалентам.

Приоритет отдавали клиническим рекомендациям, систематическим обзорам, контролируемым исследованиям и работам с участием взрослых пациентов, опубликованным в 2020–2026 гг. Для описания физиологии, генетики и методов диагностики включали и более ранние базовые публикации. Библиографические данные проверяли по индексирующей базе и странице издателя или официальному сайту журнала. Из-за неоднородности исследований выполнен качественный синтез данных.

Терминология и классификация

В клинической практике важно различать ферментный дефицит, мальдигестию, мальабсорбцию и непереносимость углеводов. Мальдигестия – это неполное расщепление углевода в тонкой кишке, а мальабсорбция – нарушение его усвоения, подтвержденное объективным методом, например дыхательным тестом. Термин «непереносимость» используют при воспроизводимом появлении симптомов после употребления определенного углевода.

Эти состояния могут сочетаться, но не являются равнозначными. Положительный дыхательный тест при отсутствии жалоб свидетельствует о мальабсорбции, но не подтверждает клиническую непереносимость. Напротив, появление симптомов после приема молочных продуктов само по себе не доказывает непереносимость лактозы и требует оценки реакции на конкретную пищевую нагрузку [3].

Таблица 1. Разграничение ферментного дефицита, мальдигестии, мальабсорбции и непереносимости углеводов

Термин	Определение
Ферментный дефицит	Снижение активности одного или нескольких ферментов щеточной каймы тонкой кишки
Мальдигестия	Неполное ферментативное расщепление углевода в тонкой кишке
Мальабсорбция	Неполное усвоение углевода, подтвержденное объективным методом, например дыхательным тестом
Непереносимость углеводов	Воспроизводимое появление желудочно-кишечных симптомов после употребления определенного углевода

Дисахаридазная недостаточность, таким образом, является собирательным термином, объединяющим и сниженную активность ферментов щеточной каемки энтероцитов, и их мальдигестию, и мальабсорбцию, что клинически может проявляться пищевой субстратной непереносимостью при скомпрометированной чувствительности кишки [4].

Непереносимость лактозы, сахарозы и других углеводов при дисахаридазной недостаточности не относится к аллергическим реакциям. Ее развитие связано с неполным ферментативным расщеплением и последующей бактериальной ферментацией углеводов, а не с иммунным ответом. В частности, непереносимость лактозы необходимо отличать от аллергии на белки коровьего молока, поскольку эти состояния различаются по патогенезу, диагностике и лечению [3].

Выделяют первичную и вторичную дисахаридазную недостаточность. К первичным формам относят: редкие врожденные дефекты генов лактазы и сахаразы-изомальтазы; гипоморфные варианты гена SI; лактазную недостаточность взрослого типа, связанную с регуляторными вариантами области LCT/MCM6 [4, 5]. При появлении симптомов после употребления лактозы используют термин «непереносимость лактозы».

Вторичная дисахаридазная недостаточность развивается при повреждении слизистой оболочки тонкой кишки у пациентов с изначально нормальной экспрессией соответствующих генов. Наиболее частыми причинами являются целиакия, инфекционный энтерит, болезнь Крона с поражением тонкой кишки, лекарственное и лучевое повреждение, а также последствия хирургических вмешательств. Поскольку лактаза преимущественно локализована на верхушках ворсинок, ее активность обычно снижается раньше активности других ферментов. При сочетанном дефиците нескольких дисахаридаз требуется исключение распространенного поражения слизистой оболочки и возможных преаналитических ошибок [2, 3, 6].

Патогенез

Нерасщепленные углеводы повышают осмолярность химуса и вследствие этого удерживают воду в просвете тонкой кишки. При значительной углеводной нагрузке это может ускорять кишечный транзит, сокращать время контакта содержимого со слизистой

Таблица 2. Основные формы дисахаридазной недостаточности

Клиническая форма	Основные причины
Лактазная недостаточность взрослого типа	Генетически обусловленное снижение активности лактазы, связанное с регуляторными вариантами области LCT/MCM6
Врожденная лактазная недостаточность	Редкие мутации гена LCT
Недостаточность сахаразы-изомальтазы	Патогенные или гипоморфные варианты гена SI
Вторичная дисахаридазная недостаточность	Целиакия, инфекционный энтерит, болезнь Крона с поражением тонкой кишки, лекарственное или лучевое повреждение, хирургические вмешательства
Сочетанная или пан-дисахаридазная недостаточность	Распространенное поражение слизистой оболочки тонкой кишки; реже – нарушение забора, транспортировки или хранения биоптата

оболочкой и дополнительно снижать эффективность переваривания и всасывания. В результате часть субстрата поступает в толстую кишку.

В толстой кишке углеводы подвергаются бактериальной ферментации с образованием водорода, метана, углекислого газа, короткоцепочечных жирных кислот и других метаболитов. Короткоцепочечные жирные кислоты в норме преимущественно всасываются и используются колоноцитами. Однако при быстром поступлении большого количества субстрата ферментативной и абсорбционной способностей толстой кишки может оказаться недостаточно. Сохраняющаяся осмотическая нагрузка и увеличение объема воды в просвете способствуют развитию диареи [2, 7].

Газообразование вызывает растяжение кишки и может изменять ее двигательную активность. При этом клинические проявления определяются не только общим объемом газов. Часть водорода используется метаногенными и другими микроорганизмами, часть всасывается или выводится с выдыхаемым воздухом. Метан может замедлять кишечный транзит, поэтому характер стула зависит от преобладающего пути микробного метаболизма и индивидуальных особенностей моторики [7].

Выраженность симптомов зависит от скорости желудочного опорожнения, состава пищи, дозы углевода, кишечного транзита, микробиоты и способности толстой кишки адаптироваться к регулярному поступлению субстрата. Существенную роль играет висцеральная чувствительность: одинаковая степень мальабсорбции и сопоставимый прирост водорода при дыхательном тесте могут сопровождаться как выраженными жалобами, так и полным отсутствием симптомов [3, 7, 8].

Роль висцеральной чувствительности показана в исследовании M. Di Stefano и соавт., проведенном в Италии, в котором у 30 участников оценивали всасывание лактозы, желудочное опорожнение, оро-цекальный транзит и чувствительность ректосигмоидного отдела кишки. После нагрузки лактозой и стимуляции таким образом кишечной ферментации порог дискомфорта был снижен только у пациентов с непереносимостью лактозы, но не изменялся у пациентов с бессимптомной мальабсорбцией. Тяжесть симптомов коррелировала с низким порогом дискомфорта, тогда как различия транзита не объясняли клиническую реакцию. Эти данные подтверждают, что непереносимость определяется сочетанием мальабсорбции и повышенной висцеральной чувствительности, а не только количеством нерасщепленного углевода [8].

Таким образом, снижение ферментной активности создает условия для осмотической нагрузки и бактериальной ферментации, но клинический ответ определяется также моторикой, микробиотой и висцеральной чувствительностью. Поэтому результаты тестирования необходимо сопоставлять с клинической симптоматикой пациента.

Основные механизмы формирования симптомов представлены на рис. 1.

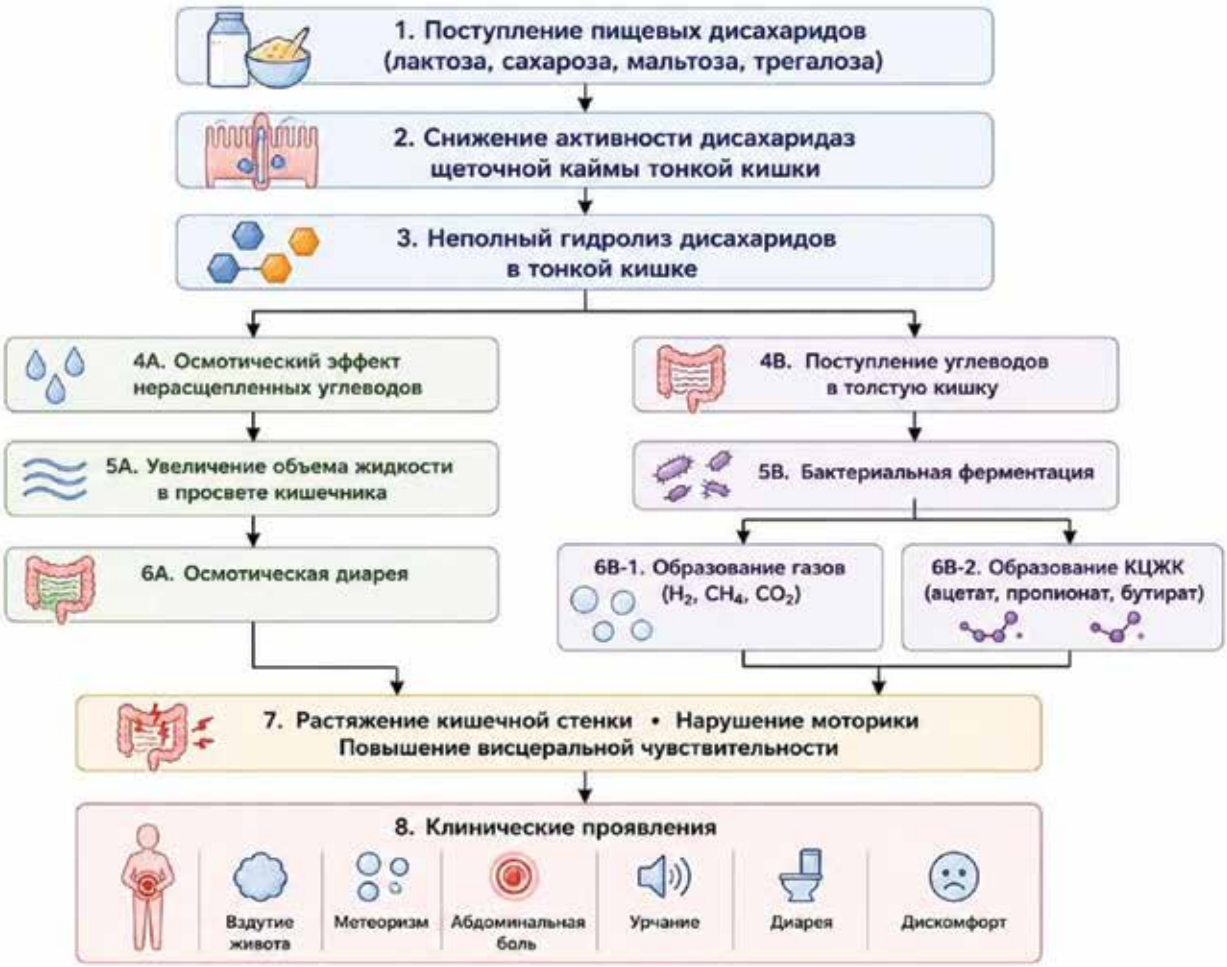
Эпидемиология

Данные о распространенности дисахаридазной недостаточности продолжают накапливаться, однако их интерпретация варьирует и зависит от изучаемой популяции и используемых диагностических критериев. Для лактазной недостаточности доступны крупные генетические исследования, тогда как сведения о дефиците других ферментов получены преимущественно в небольших клинических выборках, поэтому частоту генетических вариантов, снижение активности ферментов и распространенность клинической непереносимости следует оценивать раздельно.

Распространенность генетически обусловленного снижения активности лактазы значительно различается между этническими группами и связана с распределением регуляторных вариантов LCT/MCM6. Генотип риска указывает на вероятность снижения активности фермента после детского возраста, однако сам по себе не подтверждает клиническую непереносимость лактозы [3, 5].

В крупнейшем российском многоэтническом исследовании Е.В. Коваленко и соавт. проанализировали данные 24 439 человек, представлявших 56 популяций. Генотип rs4988235 GG выявлен у 45,2% участников общей российской выборки и у 42,8% восточных славян; в разных регионах его частота варьировала от 22,8 до 83,2% [5]. Эти показатели отражают распространенность генетического признака, но не клинической непереносимости лактозы: наличие варианта риска не определяет индивидуальную клиническую реакцию на пищевую нагрузку.

В российском одноцентровом исследовании группа ученых под руководством проф. А.И. Парфенова выявила, что среди 74 взрослых с функциональными заболеваниями кишечника снижение активности лактазы выявлено у 87,8%, мальтазы – у 48,6%, сахаразы – у 51,3%, глюкоамилазы – у 85,1% пациентов. Активность всех четырех ферментов была снижена у 31,1% пациентов [9].



Примечание. КЦЖК – короткоцепочечные жирные кислоты.

Рис. 1. Патогенез дисахаридазной недостаточности

В исследовании О.В. Ахмадуллиной и соавт. оценивали активность ферментов щеточной каймы у пациентов с целиакией, длительно соблюдавших аглютеновую диету. Даже при гистологическом восстановлении структуры слизистой у части больных сохранялось снижение активности одной или нескольких дисахаридаз [10]. Эти наблюдения показывают, что морфологическая ремиссия не всегда сопровождается одновременным восстановлением мембранного пищеварения.

Зарубежные данные также получены преимущественно в специализированных центрах. В США L. Viswanathan и соавт. выявили снижение активности хотя бы одной дисахаридазы у 46,7% из 120 взрослых с хроническими необъясненными желудочно-кишечными симптомами [11]. В другой американской когорте B. Kemple и S.S.C. Rao среди 496 пациентов с метеоризмом и вздутием обнаружили изолированный дефицит у 28,8%, двойной – у 1,8%, пан-дисахаридазный – у 9,7% исследуемых [12]. Эти клинические выборки не являются популяционными и могут завышать частоту нарушений.

Врожденная недостаточность сахаразы-изомальтазы – редкое аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с мутантными вариантами гена SI. Классический вариант манифестирует у детей после введения в прикорм сахарозы и крахмала и проявляется водянистой диареей, вздутием, метеоризмом и абдоминальной болью; у детей возможна недостаточная прибавка массы тела. Клиническая картина зависит от остаточной активности фермента и состава рациона. При частичном сохранении активности фермента сахаразы-изомальтазы симптомы могут быть умеренными, появляться в старшем возрасте и напоминать СРК, поэтому отсутствие тяжелой диареи в раннем детстве не исключает врожденную форму заболевания [6].

В Канаде J.L. Marcadier и соавт. выявили у ребенка инуитского происхождения с тяжелой диареей и задержкой физического развития гомозиготный вариант SI c.273_274delAG, приводящий к утрате функции фермента. При последующем обследовании 128 представителей инуитских популяций Канадской Арктики частота патологического аллеля составила около 17%, что соответствует расчетной частоте заболевания около 3% [13]. Высокую частоту варианта связывают с эффектом основателя: редкий аллель,

присутствовавший у одного или нескольких предков в небольшой изолированной популяции, со временем стал чаще встречаться у их потомков.

M. Henström и соавт. выявили связь функциональных вариантов гена SI с повышенным риском СРК [14]. Однако наличие генетически гипоморфного варианта само по себе не позволяет установить клинически значимую недостаточность без оценки рациона, симптомов и результатов функциональных исследований.

Клинические проявления

Наиболее частые проявления дисахаридазной недостаточности – вздутие живота, метеоризм, урчание, схваткообразная боль, императивные позывы и жидкий стул. Как правило, симптомы возникают в течение нескольких часов после еды и зависят от вида и количества употребленного углевода.

Связь жалоб с употреблением молока, мороженого и других традиционных молочных продуктов может указывать на непереносимость лактозы. Симптомы после употребления сахарозы, кондитерских изделий и некоторых крахмалсодержащих продуктов позволяют предположить снижение активности сахаразы-изомальтазы. Реакция на бобовые и другие продукты, богатые галактоолигосахаридами, имеет иной механизм: у человека отсутствует эндогенная α-галактозидаза, необходимая для их полноценного расщепления. Поэтому такое состояние в строгом смысле не относится к дисахаридазной недостаточности.

При этом ни характер, ни выраженность симптомов не позволяют надежно определить, активность какого именно фермента снижена, и не предсказывают его активность в биоптате [11, 12]. Поэтому клиническую оценку следует дополнять объективными методами, выбранными с учетом предполагаемого пищевого триггера.

Особые трудности вызывает разграничение дисахаридазной недостаточности и СРК. Оба состояния могут проявляться вздутием, абдоминальной болью, метеоризмом и расстройствами стула. В результате углеводная мальдигестия иногда ошибочно расценивается как СРК, особенно если связь симптомов с конкретными продуктами не была подробно проанализирована. Вместе с тем диагноз СРК не исключает сопутствующей дисахаридазной недостаточности. Неполное расщепление углеводов может усиливать симптомы у пациента с нарушением моторики и висцеральной гиперчувствительностью. В многоцентровом исследовании ROMERUS, проведенном в 35 клинических центрах, академик РАН, проф., д.м.н. И.В. Маев и соавт. подтвердили необходимость стандартизированного обследования: при использовании Римских критериев IV и рекомендованного диагностического алгоритма диагноз СРК был подтвержден у 96,3% пациентов [15]. Эти данные подчеркивают важность единообразного подхода и исключения состояний, способных имитировать СРК, включая нарушения переваривания углеводов. Дополнительную сложность создает частое перекрытие расстройств взаимодействия кишечника и головного мозга. В метаанализе 38 исследований Д.Н. Андреев и соавт. показали, что функциональная диспепсия выявлялась примерно у трети пациентов с СРК, а СРК – у сопоставимой доли пациентов с функциональной диспепсией [16]. При таком сочетании постпрандиальный дискомфорт, вздутие и расстройства стула трудно отнести к одному механизму только по жалобам.

До проведения специальных тестов необходимо исключить органические заболевания и вторичные причины снижения ферментной активности. Следует оценить симптомы тревоги, лекарственный анамнез и возможные заболевания, сопровождающиеся поражением слизистой тонкой кишки. Дифференциальную диагностику проводят с целиакией, воспалительными заболеваниями кишечника, постинфекционным энтеритом, внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы, синдромом избыточного бактериального роста, хологенной диареей, нарушениями моторики и СРК. Сходная клиническая картина возможна при внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы и СИБР [17]. Поэтому наличие одного из этих состояний не исключает дисахаридазную недостаточность, а разграничение не должно основываться только на симптомах. Основные ориентиры, помогающие различать дисахаридазную недостаточность и СРК, представлены на рис. 2.

Диагностика

Задача диагностики – подтвердить нарушение усвоения углевода и установить его клиническое значение. На первом этапе уточняют продукт, дозу и время появления симптомов, используют краткий пищевой дневник и, при необходимости, ограниченную по времени элиминационно-провокационную пробу. Длительная строгая диета до исключения органической патологии нежелательна: одновременное исключение нескольких продуктов может проявиться эффектом плацебо или ноцебо и потому затрудняет интерпретацию.

Дыхательные тесты

Водородно-метановые дыхательные тесты – наиболее доступный неинвазивный метод оценки углеводной мальабсорбции. Согласно Европейскому руководству по проведению дыхательных тестов и Североамериканскому консенсусу, диагностическим критерием углеводной мальабсорбции считается повышение концентрации H_2 не менее чем на 20 ppm относительно исходного уровня [7, 18]. Интерпретация CH_4 зависит от протокола исследования и клинической задачи. Во время теста необходимо регистрировать симптомы. Ложные результаты возможны при нарушении подготовки, недавнем приеме антибиотиков, измененном транзите, нелеченом СИБР и низкой продукции водорода резидентной микробиотой кишки.

Признак	Дисахаридазная недостаточность	Синдром раздраженного кишечника (СРК)
Связь с пищей	Четкая связь с употреблением соответствующих дисахаридов (лактоза, сахароза и др.)	Отсутствует или связь неустойчивая
Вздутие и метеоризм	Выражены, возникают вскоре после приема «провоцирующих» продуктов	Могут быть, но не всегда связаны с пищей
Характер стула	Чаще осмотическая диарея	Диарея, запор или их чередование
Дыхательные тесты на H_2/CH_4	Положительные (повышение H_2/CH_4) при нагрузке соответствующим дисахаридом	Как правило, отрицательные
Активность ферментов	Снижена в биоптате тонкой кишки или по результатам неинвазивных тестов	Нормальная
Ответ на диету	Выраженное улучшение при исключении соответствующего дисахарида	Эффект непредсказуем, зависит от индивидуальных факторов
Генетические факторы	Врожденные формы связаны с мутациями (например, SI, LCT)	Специфических генетических маркеров нет
Дополнительные признаки	Признаки мальдигестии: водянистый стул, урчание, абдоминальный дискомфорт после определенных продуктов	Часто сопутствуют тревожность, депрессия, нарушения сна, висцеральная гиперчувствительность
Объективные данные	Объективные изменения выявляются при тестировании	Объективных органических изменений не выявляется
Эндоскопия	Обычно без патологических изменений (при первичной форме)	Обычно без патологических изменений

Ключевой момент:
При подозрении на СРК важно исключить дисахаридазную недостаточность, так как она может быть причиной симптомов или сопутствующим фактором, влияющим на выраженность клинической картины.

Результат дифференциальной диагностики:
Правильное установление причины симптомов позволяет выбрать патогенетически обоснованную терапию и улучшить качество жизни пациента.

Примечание. У части пациентов оба состояния могут сосуществовать, что требует комплексного подхода к диагностике и лечению.

Рис. 2. Клинические ориентиры дифференциальной диагностики дисахаридазной недостаточности и синдрома раздраженного кишечника. У одного пациента оба этих состояния могут сочетаться

Анализ дисахаридаз в биоптатах

Прямым методом остается количественное определение активности лактазы, сахаразы, мальтазы и изомальтазы в биоптатах двенадцатиперстной кишки по методу Dahlqvist. Результат зависит от места и качества забора, массы образца, условий транспортировки и лабораторных референсных значений. Из-за мозаичного распределения ферментов один биоптат не всегда отражает состояние всей тонкой кишки [19–20]. Материал для ферментного анализа нельзя помещать в формалин; отдельные биоптаты дополнительно направляют для гистологического исследования для исключения вторичной причины.

Генетические методы

Исследование вариантов генов LCT/MCM6 может подтвердить генетическую предрасположенность к лактазной недостаточности взрослого типа, но не выявляет вторичный дефицит дисахаридаз и не прогнозирует симптомы после конкретной дозы лактозы. Секвенирование гена SI наиболее обоснованно при раннем дебюте, семейном анамнезе, выраженной реакции на сахарозу или крахмал и подтвержденном снижении активности сахаразы. Отрицательная ограниченная панель не исключает редкий функционально значимый гипоморфный вариант аллеля [4, 6].

Тесты с сахарозой

H.F. Dale и соавт. в Норвегии сравнили ^{13}C-сахарозный дыхательный тест с активностью сахаразы в дуоденальных биоптатах у 40 взрослых. Достаточной корреляции между методами не выявлено [21]. Поэтому неинвазивные тесты с сахарозой пока не могут заменить прямое определение активности фермента в биоптате.

Лечение

При вторичной дисахаридазной недостаточности основное значение имеет лечение заболевания, вызвавшего повреждение слизистой тонкой кишки. При использовании элиминационной диеты ограничивать чаще всего следует прежде всего тот углевод, который провоцирует симптомы. Обычно такая мера носит временный характер: после восстановления слизистой переносимость продукта необходимо оценить повторно.

При лактазной недостаточности взрослого типа многие пациенты сохраняют переносимость небольших количеств лактозы, особенно в составе смешанной пищи и ферментированных продуктов.

Таблица 3. Сравнительная характеристика диагностических методов

Метод	Преимущества	Ограничения
Элиминационно-провокационная проба	Доступность; оценка клинической значимости	Плацебо/ноцебо; смешанные триггеры; риск чрезмерных ограничений
H_2/CH_4-дыхательный тест	Неинвазивность; динамическая оценка	Зависимость от подготовки, транзита, микробиоты и бактериального роста
Ферментный анализ биоптата	Прямое количественное измерение; сочетанные дефициты	Инвазивность; мозаичность; преаналитика; локальные референсы
Гистология тонкой кишки	Диагностика атрофии и воспаления	Нормальная морфология не исключает снижения функциональности ферментов
Генетическое исследование	Неинвазивность; полезно при раннем и семейном фенотипе	Не доказывает непереносимость; панель может не включать редкий вариант генетического аллеля

Поэтому полное исключение молочных продуктов не должно назначаться автоматически. Необоснованно строгая диета может приводить к недостаточному поступлению белка, кальция и витамина D [3].

Low-FODMAP-диета уменьшает поступление короткоцепочечных ферментируемых углеводов и может снижать выраженность симптомов СРК у большого процента (но далеко не у всех) пациентов, но не является диагностическим тестом на дисахаридазную недостаточность. Американская коллегия гастроэнтерологов (American College of Gastroenterology) рассматривает ее как ограниченную по времени лечебную пробу [22]. Американская гастроэнтерологическая ассоциация (American Gastroenterological Association) рекомендует три этапа: редукцию FODMAP-углеводов в течение четырех – шести недель, последовательную их реинтродукцию и персонализацию рациона [23].

Основные ограничения строгой диеты – сложность соблюдения, сокращение пищевого разнообразия и возможное снижение потребления клетчатки и микронутриентов. Систематический обзор D. So и соавт. показал, что закономерным последствием low-FODMAP-диеты в отношении кишечной микробиоты является уменьшение колонизации *Bifidobacterium* [24]. Напротив, некоторые штаммы рода *Bifidobacterium* доказали участие в восстановлении экспрессии гена лактазы. Крупных работ, устанавливающих клиническое значение изменений кишечной микробиоты, нами найдено не было, тем не менее даже с клинических позиций бессрочная строгая элиминация не обоснована.

Low-FODMAP-диета не всегда соответствует конкретному ферментному дефекту: она ограничивает лактозу и галактоолигосахариды, но не направлена специально на сахарозу и крахмал. В шведском исследовании B. Roth и соавт. четырехнедельная диета со снижением сахарозы и крахмала не уступала low-FODMAP-диете по доле пациентов с клиническим ответом [25]. Это не доказывает дисахаридазную недостаточность у этой подгруппы пациентов, но поддерживает возможность более простой субстрат-ориентированной стратегии у части из них.

Генетическая стратификация пока не пригодна для рутинного выбора диеты. В европейском исследовании отдельные варианты аллелей гена SI были связаны с клиническим ответом на ограничение сахарозы и крахмала [26], однако в австралийской когорте не была подтверждена связь одиночных вариантов аллеля SI с краткосрочным или длительным эффектом от low-FODMAP-диеты [27].

Ферментная заместительная терапия воздействует на конкретный пищевой субстрат и потенциально способна помочь сохранить разнообразие рациона. Клинический эффект зависит от соответствия фермента углеводу, дозы фермента, времени приема, устойчивости в желудочно-кишечном тракте и количества субстрата. При сравнении препаратов необходимо учитывать метод и единицы определения активности: одинаковое число единиц на упаковке не гарантирует одинаковых биофармацевтических свойств и клинической эффективности. В исследовании академика РАН, проф., д.м.н. И.В. Маева и соавт. препараты капсулированного панкреатина, представленные в России и странах СНГ в симметричных дозах активности панкреатина, различались по фактической активности, размеру частиц и профилю высвобождения [28]. Эти результаты получены для панкреатина и не могут напрямую переноситься на дисахаридазы, но подтверждают общий принцип: ферментные препараты с одинаковой заявленной дозой не следует автоматически считать эквивалентными.

Лактаза

Наиболее убедительные данные по ферментной терапии получены для лактазы. В рандомизированном двойном слепом перекрестном исследовании R. Baijal и соавт. среди взрослых с подтвержденной непереносимостью лактозы прием лактазы 13 500 FCC перед нагрузкой 25 г лактозы уменьшал выраженность симптомов и снижал суммарную экскрецию водорода примерно на 55% по сравнению с плацебо [29].

В исследовании K.-P. Gao и соавт. 10 000 FCC лактазы, принятые одновременно с 300 мл молока, содержащими около 18 г лактозы, эффективно снижали выраженность симптомов мальабсорбции; прием той же дозы за 30 минут до молока был значительно менее эффективен [30].

Таким образом, универсальная оптимальная доза лактазы не установлена. Ее следует соотносить с количеством лактозы в пище, временем приема и характеристиками конкретного ферментного препарата.

Сакрозидаза и инвертазная активность

В контролируемом исследовании W.R. Treem и соавт. сакрозидаза уменьшала симптомы у детей с врожденной недостаточностью сахаразы-изомальтазы при употреблении сахарозы [31]. Эти данные, однако, некорректно напрямую переносить на взрослых с гипоморфными аллелями SI или вторичным дефицитом. Сакрозидаза преимущественно компенсирует гидролиз сахарозы и не полностью заменяет изомальтазную активность при переваривании продуктов гидролиза крахмала.

α-Галактозидаза

α-Галактозидаза расщепляет раффинозу, стахиозу и другие галактоолигосахариды, содержащиеся прежде всего в бобовых. Поскольку у человека отсутствует эндогенная α-галактозидаза, ее применение следует рассматривать не как заместительную терапию дисахаридаз, а как субстрат-специфическую пищеварительную поддержку. Такой подход потенциально позволяет уменьшить поступление ферментируемых олигосахаридов в толстую кишку, снизить газообразование и связанные с ним симптомы, при этом не исключая из рациона целые группы продуктов.

Клиническая эффективность α-галактозидазы показана не во всех исследованиях, однако данные указывают на пользу ее применения у правильно подобранных пациентов. C.J. Tuck и соавт. продемонстрировали уменьшение симптомов у больных СРК с чувствительностью к галактоолигосахаридам [32], тогда как в пилотном исследовании L. Böhn и соавт. значимого преимущества над плацебо не было получено [33]. Таким образом, наибольшую практическую ценность α-галактозидаза может иметь у пациентов с четкой и воспроизводимой связью симптомов с употреблением бобовых и других продуктов, богатыми галактоолигосахаридами, позволяя уменьшить выраженность симптомов без неоправданного ограничения рациона.

Нерешенные вопросы и исследовательские приоритеты

Доказательная база по дисахаридазной недостаточности у взрослых ограничена преимущественно исследованиями пациентов в условиях специализированных центров. Сопоставление работ затрудняют различия в месте и числе биоптатов кишки, условиях хранения, лабораторных референсах и порогах активности. Кроме того, лабораторно выявленный дефицит не всегда сопровождается симптомами. Поэтому будущие исследования должны одновременно оценивать ферментативную активность, стандартизованную углеводную нагрузку и воспроизводимую клиническую реакцию.

Особенно важны популяционные исследования, дополняющие генетические данные оценкой привычного питания, данными дыхательных тестов, оценкой симптомов с учетом этнической принадлежности и сопутствующих заболеваний. Это позволит разграничить генетическую предрасположенность, объективную мальабсорбцию и клиническую непереносимость.

Вопрос вторичной дисахаридазной недостаточности нуждается в углубленном изучении. При целиакии необходимо определить сроки восстановления активности ферментов-дисахаридаз после морфологической ремиссии [10]. В онкологии важно оценить влияние заболевания и лечения: химиотерапия вызывает апоптоз клеток крипт тонкой кишки [34], а при лучевой терапии органов малого таза в качестве последствий описаны мальабсорбция лактозы и СИБР [35].

Недостаточно изучены нарушения ферментации углеводов после операций на желудке и кишечнике. Послеоперационные изменения анатомии пищеварительной трубки и кишечного транзита могут влиять на переносимость субстратов: например, после рукавной гастрэктомии у части пациентов впервые возникала непереносимость лактозы [36]. Необходимы более крупные работы для изучения распространенности дисахаридазной недостаточности после абдоминальной хирургии, ее обратимости и показаний к проведению тестирования на активность дисахаридаз.

Для взрослых со сниженной активностью сахаразы-изомальтазы и мальтазы-глюкоамилазы приоритетны проспективные исследования, валидация неинвазивных тестов и сопоставление их с ферментным анализом биоптатов. Независимые рандомизированные испытания ферментной терапии, включая комбинации, должны оценивать не только симптомы, но и переносимость продуктов, расширение рациона, качество жизни и вопросы безопасности.

Заключение

Дисахаридазную недостаточность следует включать в круг дифференциального диагноза у взрослых с устойчивыми постпрандиальными симптомами, особенно при их дозозависимой связи с определенными углеводами, у пациентов с известными заболеваниями тонкой кишки или при недостаточном эффекте терапии СРК. Диагноз не должен основываться только на жалобах, генотипе или одном тесте. Обоснованный подход включает исключение вторичных причин, подтверждение нарушения переваривания или всасывания углеводов и сопоставление результата с воспроизводимой клинической реакцией. Выраженность симптомов определяется не только остаточной активностью фермента, но и дозой субстрата, свойствами пищевого продукта, скоростью транзита, особенностями микробного метаболизма и висцеральной чувствительностью; поэтому лабораторные данные следует интерпретировать только в клиническом контексте.

Ферментная заместительная терапия дисахаридазами при точном соответствии фермента субстрату может уменьшать симптомы и сохранять полноценность рациона у скомпрометированных пациентов. Наиболее убедительные данные получены для лактазы и сакрозидазы; эффективность α-галактозидазы зависит от пищевого триггера. Перспективы направления связаны со стандартизацией активности, точным отбором пациентов и качественными сравнительными исследованиями.

Литература

1. Nichols B.L., Avery S., Sen P., et al. The maltase-glucoamylase gene: common ancestry to sucrase-isomaltase with complementary starch digestion activities. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2003; 100 (3): 1432–1437.
2. Viswanathan L., Rao S.S.C. Intestinal disaccharidase deficiency in adults: evaluation and treatment. Curr. Gastroenterol. Rep. 2023; 25 (6): 134–139.
3. Misselwitz B., Butter M., Verbeke K., Fox M.R. Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management. Gut. 2019; 68 (11): 2080–2091.
4. Enattah N.S., Sahi T., Savilahti E., et al. Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia. Nat. Genet. 2002; 30 (2): 233–237.
5. Коваленко Е.В., Вергасова Е.О., Шошина О.О. и др. Генетика лактазной недостаточности в России. Вопросы питания. 2025; 94 (2): 38–51.
6. Danialifar T.F., Chumpitazi B.P., Mehta D.I., Di Lorenzo C. Genetic and acquired sucrase-isomaltase deficiency: a clinical review. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2024; 78 (4): 774–782.
7. Hammer H.F., Fox M.R., Keller J., et al. European guideline on indications, performance, and clinical impact of hydrogen and methane breath tests in adult and pediatric patients: European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition, European Society of Neurogastroenterology and Motility, and European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition consensus. United European Gastroenterol. J. 2022; 10 (1): 15–40.
8. Di Stefano M., Miceli E., Mazzocchi S., et al. Visceral hypersensitivity and intolerance symptoms in lactose malabsorption. Neurogastroenterol. Motil. 2007; 19 (11): 887–895.
9. Парфенов А.И., Ахмадуллина О.В., Сабельникова Е.А. и др. Дисахаридазная недостаточность и функциональные заболевания кишечника. Терапевтический архив. 2017; 89 (4): 45–52.
10. Ахмадуллина О.В., Сабельникова Е.А., Белостоцкий Н.И. и др. Дисахаридазная недостаточность у больных целиакией в период гистологической ремиссии. Эффективная фармакотерапия. 2019; 15 (18): 78–81.
11. Viswanathan L., Rao S.S.C., Kennedy K., et al. Prevalence of disaccharidase deficiency in adults with unexplained gastrointestinal symptoms. J. Neurogastroenterol. Motil. 2020; 26 (3): 384–390.
12. Kemple B., Rao S.S.C. Disaccharidase enzyme deficiency in adult patients with gas and bloating. Clin. Transl. Gastroenterol. 2025; 16 (3): e00809.
13. Marcadier J.L., Boland M., Scott C.R., et al. Congenital sucrase-isomaltase deficiency: identification of a common Inuit founder mutation. CMAJ. 2015; 187 (2): 102–107.
14. Henström M., Diekmann L., Bonfiglio F., et al. Functional variants in the sucrase-isomaltase gene associate with increased risk of irritable bowel syndrome. Gut. 2018; 67 (2): 263–270.
15. Маев И.В., Охлобыстина О.З., Халиф И.Л., Андреев Д.Н. Синдром раздраженного кишечника в Российской Федерации – результаты многоцентрового наблюдательного исследования ROMERUS. Терапевтический архив. 2023; 95 (1): 38–51.
16. Андреев Д.Н., Бордин Д.С., Вьючнова Е.С. и др. Частота сочетания функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника: метаанализ исследований с использованием Римских критериев III–IV пересмотра. Терапевтический архив. 2022; 94 (9): 1099–1108.
17. Кучерявый Ю.А., Оганесян Т.С. Синдром избыточного бактериального роста. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2010; 20 (5): 63–68.
18. Rezaie A., Buresi M., Lembo A., et al. Hydrogen and methane-based breath testing in gastrointestinal disorders: the North American Consensus. Am. J. Gastroenterol. 2017; 112 (5): 775–784.
19. Dahlqvist A. Method for assay of intestinal disaccharidases. Anal. Biochem. 1964; 7: 18–25.
20. Hackenmueller S.A., Grenache D.G. Reference intervals for intestinal disaccharidase activities determined from a non-reference population. J. Appl. Lab. Med. 2016; 1 (2): 172–180.
21. Dale H.F., Hagen M., Deb C., et al. Diagnosing sucrase-isomaltase deficiency: a comparison of a 13C-sucrose breath test and a duodenal enzyme assay. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 2024; 84 (4): 268–272.
22. Lacy B.E., Pimentel M., Brenner D.M., et al. ACG clinical guideline: management of irritable bowel syndrome. Am. J. Gastroenterol. 2021; 116 (1): 17–44.
23. Chey W.D., Hashash J.G., Manning L., Chang L. AGA clinical practice update on the role of diet in irritable bowel syndrome: expert review. Gastroenterology. 2022; 162 (6): 1737–1745.e5.
24. So D., Loughman A., Staudacher H.M. Effects of a low FODMAP diet on the colonic microbiome in irritable bowel syndrome: a systematic review with meta-analysis. Am. J. Clin. Nutr. 2022; 116 (4): 943–952.

25. Roth B., Nseir M., Jeppsson H., et al. A starch- and sucrose-reduced diet has similar efficiency as low FODMAP in IBS: a randomized non-inferiority study. Nutrients. 2024; 16 (17): 3039.
26. Zamfir-Taranu A., Löscher B.S., Husein D.M., et al. Sucrase-isomaltase genotype and response to a starch-reduced and sucrose-reduced diet in IBS-D patients. Gut. 2024; 73 (4): 706–708.
27. Silva H., Zheng T., Porter J., et al. The associations of sucrase-isomaltase hypomorphic variants with long-term outcomes and dietary intake in an Australian irritable bowel syndrome population educated on the FODMAP diet: a cross-sectional and retrospective study. United European Gastroenterol. J. 2026; 14 (1): e70173.
28. Maev I.V., Kucheryavyy Y.A., Gubergrits N.B., et al. Differences in in vitro properties of pancreatin preparations for pancreatic exocrine insufficiency as marketed in Russia and CIS. Drugs R D. 2020; 20 (4): 369–376.
29. Baijal R., Tandon R.K. Effect of lactase on symptoms and hydrogen breath levels in lactose intolerance: a crossover placebo-controlled study. JGH Open. 2021; 5 (1): 143–148.
30. Gao K.-P., Mitsui T., Fujiki K., et al. Effect of lactase preparations in asymptomatic individuals with lactase deficiency: gastric digestion of lactose and breath hydrogen analysis. Nagoya J. Med. Sci. 2002; 65 (1–2): 21–28.
31. Treem W.R., McAdams L., Stanford L., et al. Sacrosidase therapy for congenital sucrase-isomaltase deficiency. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 1999; 28 (2): 137–142.
32. Tuck C.J., Taylor K.M., Gibson P.R., et al. Increasing symptoms in irritable bowel symptoms with ingestion of galacto-oligosaccharides are mitigated by alpha-galactosidase treatment. Am. J. Gastroenterol. 2018; 113 (1): 124–134.
33. Böhn L., Törnblom H., Van Oudenhove L., et al. A randomized double-blind placebo-controlled crossover pilot study: acute effects of the enzyme alpha-galactosidase on gastrointestinal symptoms in irritable bowel syndrome patients. Neurogastroenterol. Motil. 2021; 33 (7): e14094.
34. Keefe D.M., Brealey J., Goland G.J., Cummins A.G. Chemotherapy for cancer causes apoptosis that precedes hypoplasia in crypts of the small intestine in humans. Gut. 2000; 47 (5): 632–637.
35. Wedlake L., Thomas K., McGough C., Andreyev H.J.N. Small bowel bacterial overgrowth and lactose intolerance during radical pelvic radiotherapy: an observational study. Eur. J. Cancer. 2008; 44 (15): 2212–2217.
36. Amini M., Sepehrimanesh M., Vafa L., Poorbaghi S.L. The first report about the laparoscopic sleeve gastrectomy-induced lactose intolerance. Obes. Surg. 2019; 29 (3): 1081–1082.

Disaccharidase Deficiency in Adults: Pathogenesis, Diagnosis, and Prospects for Management

N.V. Novozhilov[1], A.A. Ataeva[2], A.V. Kiseleva[2], Yu.A. Kucheryavyy, PhD[2]

[1] *"Olymp Clinic Mars", Moscow*
[2] *Ilyinsky Hospital, Krasnogorsk, Moscow region*

Contact person: Yuri A. Kucheryavy, proped@mail.com

Disaccharidase deficiency encompasses primary and secondary disorders of membrane carbohydrate digestion in the small intestine. Reduced brush-border enzyme activity results in incomplete hydrolysis of lactose, sucrose, and starch-derived oligosaccharides. Undigested carbohydrates increase the luminal osmotic load and reach the colon, where they undergo bacterial fermentation. Clinical manifestations may include postprandial bloating, flatulence, borborygmi, abdominal pain, and diarrhea. Symptom severity does not always correspond to the degree of enzyme deficiency. Enzyme deficiency, carbohydrate malabsorption, and clinical intolerance should therefore not be regarded as equivalent conditions.

This narrative review summarizes current evidence on lactase deficiency and reduced sucrase-isomaltase and maltase-glucoamylase activity in adults. It discusses epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, and the diagnostic roles of hydrogen-methane breath tests, quantitative disaccharidase assays in duodenal biopsy specimens, histology, and genetic testing. Particular attention is paid to the distinction between disaccharidase deficiency and irritable bowel syndrome, which may present with similar symptoms and coexist in the same patient.

Management should include identification and treatment of secondary causes, individualized restriction of the poorly tolerated carbohydrate, and subsequent dietary liberalization. A prolonged strict low-FODMAP (Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols) diet is not a universal treatment for enzyme deficiency and requires structured reintroduction and personalization. Enzyme replacement therapy targets a specific substrate and may help preserve dietary diversity. The strongest evidence supports lactase for lactose intolerance and sacrosidase for congenital sucrase-isomaltase deficiency. The efficacy of alpha-galactosidase depends on the clinical phenotype, whereas combined enzyme preparations require further evaluation in controlled trials involving adults.

Keywords: *disaccharidase deficiency, lactase, sucrase-isomaltase, maltase-glucoamylase, carbohydrate maldigestion, enzyme replacement therapy, irritable bowel syndrome (IBS)*