

УДК 616-056.3:547.455.632:[612.327+612.337]

## ОСОБЛИВОСТІ МОТОРНО-ЕВАКУАТОРНОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ У ПАЦІЄНТІВ З НЕПЕРЕНОСИМІСТЮ ФРУКТОЗИ

Козлов В.О., Сизенко Г.К.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

**Ключові слова:** мальабсорбція фруктози, водневий тест на непереносимість фруктози, лактулозний водневий дихальний тест, ороцекальний транзит, елімінаційна дієта.

**Актуальність проблеми.** Захворювання тонкої кишки довгий час були маловивченим розділом гастроентерології. На сьогодні з розвитком сучасних методів діагностики стало відомо про такі стани, як целіакія, харчова алергія та непереносимість деяких складових продуктів харчування, наприклад – лактози, сорбітолу та фруктози. Якщо стосовно лактози накопичено багато інформації, то фруктозна непереносимість в наш час залишається малодослідженою темою. Непереносимість фруктози виявляється у близько 30–70% осіб з нез'язованими гастроінтестинальними симптомами. (Gibson P.R. et al., 2007)

Більше половини населення планети не можуть повністю абсорбувати 25 г фруктози, тоді як добове споживання варіює від 11 до 54 г. (Ravich W.J. et al., 1983; Riby J.E. et al., 1993) В той же час, існують дані, що за останні півстоліття використання фруктози в їжу у всьому світі збільшилося в 100 разів. (Bray G.A. et al., 2004)

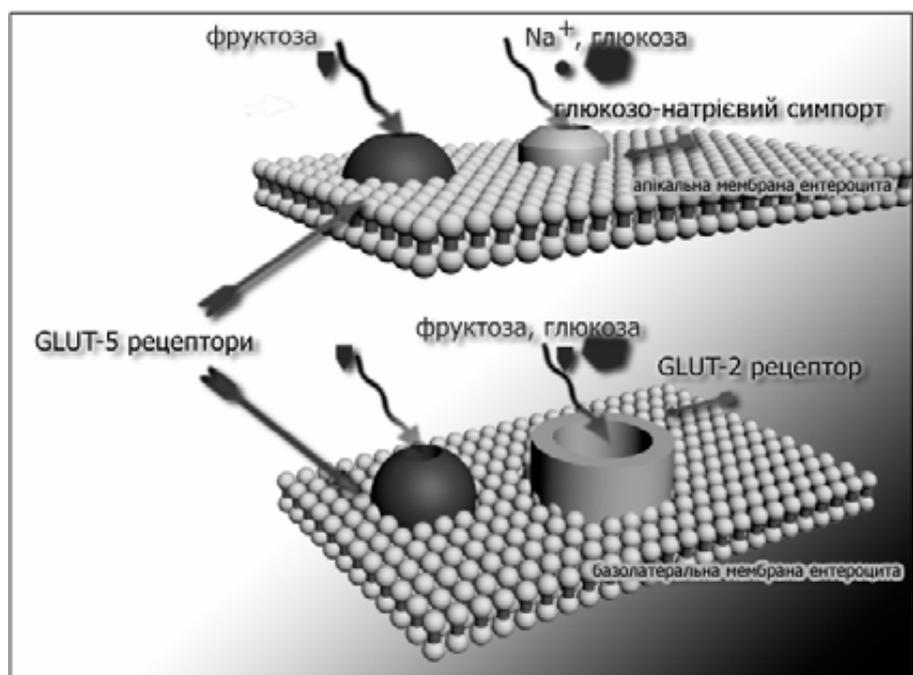
Абсорбція фруктози ентероцитами здійснюється за допомогою транспортних систем сімейства GLUT (Малюнок 1).

Фруктоза, що вживається в їжу, існує в трьох основних формах: моносахариду (мед і фрукти), компонента дисахариду сахарози (столовий цукор) та у вигляді фруктанів, полімерів фруктози, зазвичай у формі олігосахаридів (присутні в деяких овочах і пшениці). У товстому кишківнику неабсорбована фруктоза зменшує абсорбцію води та метаболізується нормальною товстокишковою флорою до коротколанцюгових жирних кислот, водню, CO<sub>2</sub> і метану. Окрім того, вважається, що підвищення осмотичного навантаження на кишківник призводить до змін моторної активності шлунково-кишкового тракту (ШКТ). (Gibson P.R. et al., 2007) Однак, питання порушення моторики ШКТ при мальабсорбції вуглеводів все ще мало досліджене, зокрема, не

встановлено впливу елімінаційної дієти на моторно-евакуаторну функцію ШКТ у пацієнтів із мальабсорбцією фруктози. Завданням нашої роботи було дослідження змін моторно-евакуаторної функції ШКТ у пацієнтів з непереносимістю фруктози.

**Мета дослідження:** оцінити моторно-евакуаторну функцію ШКТ у пацієнтів з мальабсорбцією фруктози та вивчити вплив дієти на моторно-евакуаторну функцію ШКТ у таких пацієнтів.

**Протокол дослідження.** В дослідженні брали участь пацієнти, які звертались до клініки кафедри внутрішньої медицини №1 зі скаргами на здуття живота, діарею, абдомінальний біль. Будь-яка органічна патологія була виключена під час обстеження. За допомогою опитувальника була виділена група осіб, у яких поява вищевказаних симптомів найбільш імовірно була пов'язана з вживанням продуктів зі значним вмістом фруктози. Для виявлення непереносимості даного вуглеводу всім пацієнтам був проведений водневий дихальний тест з фруктозою. Для



Малюнок 1. Механізм абсорбції фруктози ентероцитом. По Edith Brot-Laroche, 1966.

проведення теста використовувався моносахарид фруктози в кількості 25 г, що розчинявся в 250 мл води кімнатної температури. (Rao S.S. et al., 2007; Riby J.E. et al., 1993; Romagnuolo J. et al., 2002; Rumessen J.J. et al., 1986) Вимірювання концентрації водню в видихуваному повітрі проводилось кожні 30 хвилин протягом трьох годин після вживання тестового розчину. (Gasbarrini A. Et al., 2009) Результати тесту вважались позитивними при збільшенні концентрації водню в видихуваному повітрі на 20 ppm в порівнянні з базовим рівнем і появи симптомів з боку шлунково-кишкового тракту. Таким чином, була сформована група із 34 пацієнтів (чол. 47%, середній вік 29±7 років), у яких за даними водневого дихального тесту була виявлена непереносимість фруктози. Контрольна група була сформована з 11 здорових добровольців (чол. 45.5%, середній вік 25±3 років).

На наступному етапі дослідження всім пацієнтам із сформованої та контрольної груп був проведений лактулозний водневий дихальний тест для оцінки часу ороцекального транзиту – показника, що дозволяє судити про стан моторно-евакуаторної активності ШКТ. В якості діагностичного субстрату використовувалась лактулоза в дозі 10 мг, що розчинялась у 100 мл води кімнатної температури (24-25°C). Перші дві години аналіз концентрації водню здійснювався через кожні 10 хвилин, наступні 2 години – через кожні 20 хвилин. Для отримання часу ороцекального транзиту необхідно було виявити три послідовних виникнення підйому концентрації водню на 3 ppm порівняно з попередньою пробою. (Lyle H. Hamilton, 1998) За час

ороцекального транзиту приймався час виникнення першого підйому концентрації. Якщо протягом всього періоду дослідження концентрація водню у повітрі, що видихалось, становило 0 ppm, пацієнт вважався нереспондентом і його дані не враховувались під час статистичної обробки результатів. Для визначення концентрації водню у повітрі, що видихалось, в обох тестах застосовувався мікро-N2-метр фірми Micromedical.

Після закінчення дослідження пацієнти отримали дієтичні рекомендації, що включали наступне: уникати продуктів із значним вмістом фруктози у надлишку над глюкозою і їжі, яка є значним джерелом фруктанів; обирати продукти, у яких глюкоза збалансована з фруктозою або кількість глюкози більше, ніж фруктози (таблиця 1); використовувати вільну глюкозу для балансування надлишку вільної фруктози у проблемних продуктах. Основною метою останньої рекомендації є зменшення харчового навантаження фруктозою (у вільній формі і при надлишку сахарози) в будь-якій їжі. (Shepherd S. J., 2006).

Через 30 днів всім пацієнтам і особам контрольної групи повторно було проведено лактулозний водневий дихальний тест для визначення часу ороцекального транзиту.

За 4 тижні перед проведенням водневих дихальних тестів пацієнти уникали прийому антибактеріальних препаратів та процедур, що потребують очищення кишківника (колоноскопія, дослідження пасажу барію по ШКТ) та не приймали послаблюючих препаратів і засобів, що збільшують об'єм випорожнень. За день перед дослідженням з раціону харчування пацієнтів виключали продукти, багаті на

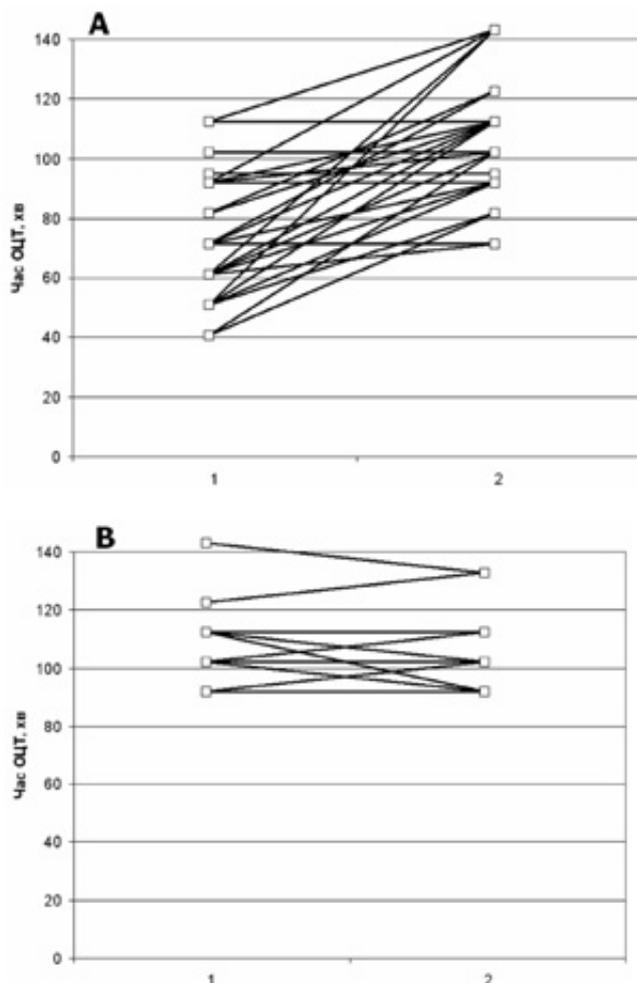
Таблиця 1.

**Статус продуктів в залежності від вмісту фруктози і співвідношення фруктоза/глюкоза для пацієнтів з непереносимістю фруктози. (Ruth.H. et al., 1987; Shepherd S. J., 2006)**

Продукти, що мають бути обмежені в раціоні		Продукти, яким надається перевага	
Надлишок вільної фруктози (фруктоза>глюкоза)	Навантаження фруктозою >3 г в порції	Глюкоза збалансована або переважає над фруктозою	Додаткові продукти з значним вмістом глюкози
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Фрукти: яблука, груші, гуава, мускатна диня, манго, папая, айва, карамболь, кавун, мед</li> <li>- Основні підсолоджувачі: (високофруктозний кукурудзяний сироп, суха кукурудзна патока, фруктоза)</li> <li>- Концентрати фруктових соків</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>В середньому об'ємі порції:</li> <li>- Сухофрукти: яблука, абрикоси, смородина, груші, фініки, чорнослив, ізюм</li> <li>- Фруктові соки, консервовані соки</li> <li>- Фруктові пасти і соуси: томатная паста, чатні, спеції, сливовий соус, солодкі та кислі соуси, соус барбекю</li> <li>- Фрукти з високим вмістом цукру: вишня, виноград, хурма, лічі, яблуко, груша, кавун</li> <li>- &gt; 1 стандартної порції фруктів на один прийом</li> <li>- Кокосові горіхи: молоко, крем</li> <li>- Батончики із сухофруктів</li> <li>- Мед</li> <li>- Солодкі вина</li> <li>В обмежених кількостях</li> <li>- Підсолоджені сахарозою безалкогольні напої: 375 мл (в середньому 40 г сахарози на 375 мл)</li> <li>- Кондитерські вироби: надмірне вживання (в середньому 40 г сахарози на 50 г)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Кісточкові плоди: абрикос, слива (містять сорбітол, що ускладнює абсорбцію фруктози)</li> <li>- Ягоди: чорниця, бойзенова ягода, ожина, клюква, малина, полуниця</li> <li>- Цитрусові фрукти: кумкват, грейпфрут, лимон, лайм, апельсин, мандарин, танжело</li> <li>- Інші фрукти: стиглі банани, маракуйя, ананас, ківі, ревень</li> <li>- Інше: помірне споживання цукру</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Підсолоджені глюкозою енергетичні/спортивні напої</li> <li>- Глюкозні добавки: таблетки й цукор</li> <li>- Підсолоджені глюкозою кондитерські вироби (навіть якщо в пшениці є глюкоза)</li> </ul>

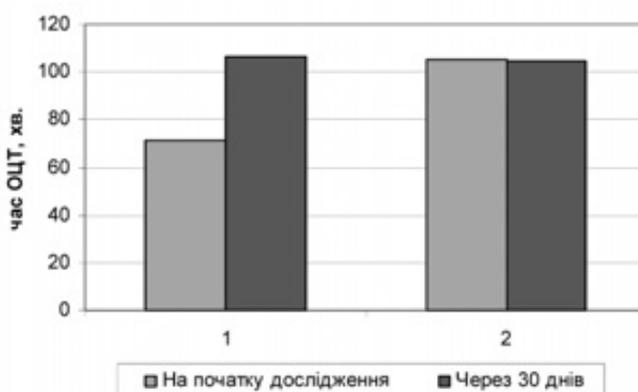
клітковину. Напередодні дослідження за 12 годин пацієнти вживали легку вечерю та на наступний день приходили на дослідження натще. Під час проведення тесту заборонялось приймати будь-яку їжу, пити воду, палити, жувати жувальну гумку. (Gasbarrini A., 2009) Під час проведення лактулозного дихального тесту пацієнти уникали фізичних навантажень та знаходились в сидячому положенні. Для того, щоб виключити вплив фруктози на вимірювання часу ороцекального транзиту лактулозний водневий дихальний тест проводився через три дні після проведення дихального тесту з фруктозою.

**Статистична обробка даних.** В результаті обробки даних отримані середні значення параметрів, що вимірювались та їх стандартне відхилення. Дані округлялись до сотих. Для оцінки статистичної значимості відмінностей між групами застосовувався метод дисперсійного аналізу. Відмінність вважалась статистично достовірною при  $p < 0.05$ . Аналіз повторних змін часу ороцекального транзиту до та через 30 днів після призначення дієти здійснювався за допомогою дисперсійного аналізу повторних вимірів. (Стентон Гланц, 1999) Статистичний аналіз даних здійснювався за допомогою програмних продуктів MS Office Excel 2003 та BioStat 2009.



Малюнок 2. Зміни часу ороцекального транзиту на початку дослідження (1) та через 30 днів (2) в досліджуваній (А) та контрольній (В) групах.

**Результати.** Всі пацієнти та особи контрольної групи повністю пройшли необхідні етапи обстеження. Середній час ороцекального транзиту в групі досліджуваних та в контрольній групі становив  $71.18 \pm 21.14$  хв. та  $106.36 \pm 14.33$  хв. відповідно ( $p < 0.05$ ). Через 30 днів повторний аналіз показав, що середній час ороцекального транзиту у групи досліджуваних та у контрольної групи становив  $105.29 \pm 20.19$  хв. та  $104.55 \pm 14.4$  хв. відповідно ( $p > 0.05$ ). Дисперсійний аналіз повторних вимірів показав достовірне зменшення часу ороцекального транзиту в досліджуваній групі через 30 днів після призначення дієти ( $p < 0.05$ ). Зміни часу ороцекального транзиту в контрольній групі на початку дослідження та через 30 днів не мали достовірного характеру ( $p > 0.05$ ) (малюнок 2, діаграма 1).



Діаграма 1. Середній час ороцекального транзиту на початку дослідження та через 30 днів в досліджуваній (1) та контрольній (2) групах.

**Обговорення результатів.** Прискорення моторно-евакуаторної активності ШКТ призводить до серйозних патофізіологічних зрушень, таких як порушення транспорту води та електролітів, порушення порожнинного і пристінкового травлення та всмоктування нутрієнтів ентероцитами (Джозеф М., 1997; Михайлов В.В., 2001) Ми виявили, що у пацієнтів з мальабсорбцією фруктози спостерігалось достовірне зменшення часу ороцекального транзиту порівняно із контрольною групою, тому можна говорити про те, що при фруктозній непереносимості у пацієнтів має місце прискорення моторно-евакуаторної функції ШКТ. Призначення спеціальної дієти таким пацієнтам призводить нормалізації моторних порушень.

**Висновки:**

1. Водневий дихальний тест на непереносимість фруктози є перспективним методом виявлення мальабсорбції фруктози.
2. У пацієнтів з непереносимістю фруктози спостерігається прискорення моторно-евакуаторної активності ШКТ порівняно з контрольною групою.
3. Гіпофруктозна дієта є надійним засобом нормалізації моторно-евакуаторної функції ШКТ у пацієнтів з непереносимістю фруктози.

Рецензент: чл.-кор. НАМН України, д.мед.н., професор В.З.Нетяженко

## ЛІТЕРАТУРА:

1. Bray G.A., Nielsen S.J., Popkin B.M. Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. *Am J Clin Nutr* 2004;79:537–43.
2. Edith Brot-Laroche. Differential regulation of the fructose transporters GLUT2 and GLUT5 in the intestinal cell line Caco-2. *Proceedings of the Nutrition Society* (1996), 55, 201-208
3. Gasbarrini A, Corazza GR, Gasbarrini G, Montalto M, Di Stefano M, Basilisco G, Parodi A, Usai-Satta P, Vernia P, Anania C, Astegiano M, Barbara G, Benini L, Bonazzi P, Capurso G, Certo M, Colecchia A, Cuoco L, Di Sario A, Festi D, Lauritano C, Miceli E, Nardone G, Perri F, Portincasa P, Risicato R, Sorge M, Tursi A; 1st Rome H2-Breath Testing Consensus Conference Working Group. Methodology and indications of H2-breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009 Mar 30;29 Suppl 1:1-49.
4. Gibson P.R., Newnham E., Barrett J.S., Shepherd S.J., Muir J.G. Fructose malabsorption and the bigger picture. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007 Feb 15;25(4):349-63. Epub 2007 Jan 8.
5. Lyle H. Hamilton, Ph. D. *Quintron Instrument Co. Breath Tests and Gastroenterology. Second Edition.* 1998.
6. Rao S.S., Attaluri A., Anderson L., Stumbo P. Ability of the normal human small intestine to absorb fructose: evaluation by breath testing. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007 Aug;5(8):959-63. Epub 2007 Jul 10.
7. Ravich W.J, Bayless T.M., Thomas M. Fructose: incomplete intestinal absorption in humans. *Gastroenterology* 1983;84:26–9.
8. Riby J.E., Fujisawa T., Kretchmer N. Fructose absorption. *Am J Clin Nutr* 1993;58 (5 Suppl):748S–53S.
9. Romagnuolo J., Schiller D., Bailey R.J. Using breath tests wisely in a gastroenterology practice: an evidence-based review of indications and pitfalls in interpretation. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1113–26.
10. Rumessen J.J., Gudmand-Hoyer E. Absorption capacity of fructose in healthy adult: comparison with sucrose and its constituent monosaccharides. *Gut*. 1986 October; 27(10): 1161–1168.
11. Ruth.H., Pehrsson P.R., Farhat-Sabet M., Sugar content of selected foods: individual and total sugars - U.S. Department of agriculture, 1987.
12. Shepherd S. J., Gibson P. R. Fructose Malabsorption and Symptoms of Irritable Bowel Syndrome: Guidelines for Effective Dietary Management, *J Am Diet Assoc*. 2006;106:1631-1639
13. Джозеф М. Хендерсон. Патофизиология органов пищеварения. Бином. Москва. 1997
14. Михайлов В.В. Основы патологической физиологии: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2001.
15. Стентон Гланц. Медико-биологическая статистика. Практика. Москва 1999

## ОСОБЕННОСТИ МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ С НЕПЕРЕНОСИМОСТЬЮ ФРУКТОЗЫ

Козлов В.О., Сизенко Г.К.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

**Резюме:** Вопрос о нарушении моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при мальабсорбции углеводов все еще недостаточно изучен, в частности не установлено влияние элиминационной диеты на моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ у пациентов с непереносимостью фруктозы.

**Цель исследования:** оценить моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ у пациентов с мальабсорбцией фруктозы и изучить ее изменения после применения диеты.

**Объект и методы исследования:** в исследовании участвовали 34 пациента (м. 47%, средний возраст 29±7 лет) без органической патологии с жалобами на вздутие живота, диарею, боль в животе после употребления продуктов с высоким содержанием фруктозы. Контрольная группа была сформирована из 11 здоровых добровольцев (м 45.5%, средний возраст 25±3 лет). Всем пациентам был проведен водородный дыхательный тест с фруктозой. Для оценки времени ороцекального транзита пациентам обеих групп выполнялся лактулозный водородный дыхательный тест. По окончании первичного этапа исследования, участники с доказанной непереносимостью фруктозы получили диетические рекомендации. Через 30 дней всем пациентам и здоровым добровольцам повторно был проведен лактулозный дыхательный тест для определения времени ороцекального транзита.

**Результаты:** Среднее время ороцекального транзита в группе исследуемых и в контрольной группе составляло 71.18±21.14 мин. и 106.36±14.33 мин., соответственно ( $p<0.05$ ). Через 30 дней среднее время ороцекального транзита в группе исследуемых и в контрольной группе составляло 105.29±20.19 мин. и 104.55±14.4 мин. соответственно ( $p>0.05$ ). Дисперсионный анализ повторных измерений показал достоверное уменьшение времени ороцекального транзита в исследуемой группе через 30 дней после назначения диеты ( $p<0.05$ ).

**Выводы.** Водородный дыхательный тест на непереносимость фруктозы является перспективным методом определения мальабсорбции фруктозы. У пациентов с непереносимостью фруктозы наблюдается ускорение моторно-эвакуаторной активности ЖКТ по сравнению с контролем. Элиминационная диета представляет собой надежный способ нормализации моторно-эвакуаторной функции ЖКТ у пациентов с непереносимостью фруктозы.

**Ключевые слова:** мальабсорбция фруктозы, водородный дыхательный тест на непереносимость фруктозы, лактулозный водородный дыхательный тест, ороцекальный транзит, элиминационная диета.

## CHARACTERISTICS OF THE MOTOR-EVACUATION FUNCTION OF THE GASTROINTESTINAL TRACT IN PATIENTS WITH FRUCTOSE INTOLERANCE

V.O. Kozlov, H.K. Sizenko

National O. O. Bogomolets Medical University, Kiev, Ukraine

**Abstract.** Today not enough attention is paid to the problem of alteration of gastrointestinal motility in patients with carbohydrate malabsorption, in particular, the efficiency of the elimination diet in improving the motor-evacuation function of the gastrointestinal tract in fructose malabsorbers.

**Aim:** To evaluate the motor-evacuation function of the gastrointestinal tract in patients with fructose malabsorption and assess the effects of restricting diet on the changes in the motor-evacuation activity of the digestive tract following this condition.

**Objectives and methods:** We evaluated 34 patients (47% men, median age 29 ± 7 years) without organic gastrointestinal diseases with suspected fructose intolerance and 11 healthy volunteers (45.5% men, median age 25 ± 3 years) without symptoms. All patients of the study group have previously reported symptoms (bloating, diarrhea, abdominal pain) after intake of fruits and other food with high fructose content. Fructose and lactulose breath hydrogen tests were performed in all patients, enrolled in the study. Patients with proven fructose intolerance received dietary recommendations. The second lactulose breath hydrogen test to measure oro-caecal transit time was performed in all patients and healthy volunteers after 30 days from the beginning the dietary restriction.

**Results:** The average time of the oro-caecal transit in patients of both groups was 71.18 ± 21.14 min. and 106.36 ± 14.33 min. respectively ( $p<0.05$ ). After 30 days the average time of the oro-caecal transit in patients and in healthy volunteers was 105.29 ± 20.19 min. and 104.55 ± 14.4 min. respectively ( $p>0.05$ ). Variance analysis of repeated measurements showed significant reduction in the time of the oro-caecal transit in patients with fructose intolerance after the appointment of diet ( $p<0.05$ ).

**Conclusions.** Fructose hydrogen breath test is a promising method for diagnosing of fructose malabsorption. The observed acceleration of the motor-evacuation activity of gastrointestinal tract was significantly higher in patients with fructose intolerance compared with the control group. Restricting diet is a good way to normalize the motor-evacuation function of the gastrointestinal tract in patients with fructose intolerance.

**Key words:** fructose malabsorption, fructose hydrogen breath test, lactulose hydrogen breath test, oro-caecal transit, restricting diet.