

Мальабсорбция углеводов и влияние ограничения питания на симптомы синдрома раздраженного кишечника и функциональные жалобы кишечника

Роберт Гольдштейн, доктор медицины, Дэн Браверман, доктор медицины, и Халина Станкевич, магистр наук
Институт гастроэнтерологии, Медицинский центр Шаарей Цедек, Иерусалим, Израиль

Ключевые слова: мальабсорбция углеводов, мальабсорбция сахара, лактоза, сорбитол, фруктоза, ограничение питания, синдром раздраженного кишечника, функциональные заболевания кишечника.

Абстракт

Предпосылки: Нарушение всасывания углеводов лактозы, фруктозы и сорбита уже было описано у здоровых добровольцев и у пациентов с функциональными заболеваниями кишечника, включая синдром раздраженного кишечника. Устранение нежелательного сахара (-ов) должно привести к клиническому улучшению.

Цель: изучить важность мальабсорбции углеводов у амбулаторных пациентов, у которых ранее диагностировали функциональное расстройство кишечника, и оценить степень клинического улучшения после диетического ограничения мальабсорбируемого сахара (сахаров).

Методы: когорта из 239 пациентов, определенных как функциональные жалобы кишечника, была разделена на группу из 94 пациентов, которые соответствовали римским критериям синдрома раздраженного кишечника, и вторую группу из 145 пациентов, которые не соответствовали этим критериям и были определены как функциональные пациенты. - жалобы. Лактоза (18 г), фруктоза (25 г) и смесь растворов фруктозы (25 г) и сорбита (5 г) вводили с недельными интервалами. Пробы водорода и метана в конце выдоха отбирали с 30-минутными интервалами в течение 4 часов. Неполное всасывание определялось как прирост количества водорода в выдыхаемом воздухе не менее чем на 20 частей на миллион или его эквивалента в метане не менее чем на 5 частей на миллион. Все пациенты в течение месяца соблюдали диету без вредного сахара (ов).

Результаты. Только 7% пациентов с СРК и 8% пациентов с ФК нормально абсорбировали все три сахара. Частота изолированной мальабсорбции лактозы составила 16% и 12% соответственно. Связь мальабсорбции лактозы и фруктозосорбита произошла у 61% пациентов обеих групп. Частота мальабсорбции сахара среди пациентов в обеих группах составила 78% для мальабсорбции лактозы (IBS 82%, FC 75%), 44% для мальабсорбции фруктозы и 73% для мальабсорбции фруктозо-сорбита (IBS 70%, FC 75%).

Заметное улучшение произошло у 56% пациентов с СРК и 60% пациентов с ФК после диетического ограничения. Количество симптомов достоверно уменьшилось в обеих группах ($P < 0,01$) и коррелировали с индексом улучшения (IBS $P < 0,05$, FC $P < 0,025$).

Выводы. Комбинированные паттерны мальабсорбции сахара обычны при функциональных расстройствах кишечника и могут вносить вклад в симптоматику у большинства пациентов. До начала медикаментозной терапии необходимо ограничить в рационе вредный (-ые) сахар (-ы).

IMAJ 2000; 2: 583–587.

Римские критерии [1] в настоящее время используются для определения синдрома раздраженного кишечника. Жалобы на функциональный кишечник могут возникать у многих пациентов, не отвечающих этим критериям. Органическое заболевание обычно исключается с помощью набора тестов, которые включают общий анализ крови, скорость оседания эритроцитов, сывороточное железо, тиреотропный гормон, ферменты печени, осадок мочи, тесты кала на скрытую кровь, яйцеклетки и паразитов, эндоскопические исследования вверх (эзофагогастроуденоскопия и ректороманоскопия или колоноскопия), а также УЗИ брюшной полости и таза. Хотя многие центры проводят водородный дыхательный тест для диагностики мальабсорбции лактозы, немногие врачи осознают, что изолированная мальабсорбция лактозы встречается редко и что она обычно сочетается с мальабсорбцией фруктозы и сорбита. Эти паттерны мальабсорбции часто упускаются из виду как часть процесса исключения излечимой органической причины.

Нарушение всасывания углеводов лактозы, фруктозы и сорбита уже было описано у здоровых добровольцев и у пациентов с функциональными заболеваниями кишечника, включая синдром раздраженного кишечника [2-7]. Некоторые исследования предполагают, что мальабсорбция сахара не является этиологической причиной функциональных жалоб, а скорее пусковым механизмом для появления симптомов у предрасположенной группы пациентов, страдающих гипералгезией кишечника.

Гипералгезия кишечника, описанная при синдроме раздраженного кишечника [8], вероятно, является основным сенсibiliзирующим состоянием, в то время как мальабсорбция сахара может вызывать симптомы через механизмы газового расширения и быстрого транзита. Производство короткоцепочечных жирных кислот путем бактериальной ферментации мальабсорбированного сахара также может быть связано с повышенной двигательной активностью подвздошной и толстой кишки [9,10]. После выявления специфического паттерна мальабсорбции устранение

использование нежелательного сахара (-ов) должно привести к клиническому улучшению. В исследовании с участием 25 пациентов с функциональными расстройствами кишечника у 40% улучшилось состояние после ограничения вредного сахара [5]. Целью нашего исследования было изучить важность мальабсорбции углеводов у амбулаторных пациентов, у которых ранее были диагностированы функциональные расстройства кишечника, и оценить степень клинического улучшения после диетического ограничения мальабсорбируемого сахара (ов).

Материалы и методы

В общей сложности 239 пациентов поступили в нашу амбулаторную гастроэнтерологическую клинику для лечения функциональных желудочно-кишечных жалоб продолжительностью не менее 3 месяцев. Пациенты прошли обычный физический осмотр, включая гинекологическое или пальцевое обследование простаты. Общий анализ крови, скорость оседания эритроцитов, сывороточное железо, тиреотид-стимулирующий гормон и ферменты печени были в норме. Осадок мочи и три образца стула были исследованы на скрытую кровь, яйцеклетки и паразитов. Для исключения органического заболевания выполнены колоноскопия, эзофагогастроуденоскопия и ультразвуковое исследование брюшной полости и таза. Затем пациенты были подвергнуты дополнительной оценке роли мальабсорбции углеводов. Они были разделены на две группы: 94 пациента, которые соответствовали римским критериям синдрома раздраженного кишечника, и 145 пациентов, у которых было меньше симптомов и которые не соответствовали этим критериям. Они были определены как функциональные жалобы.

Оценивались семь симптомов: вздутие живота (S1), боль в животе, уменьшающаяся при дефекации (S2), боль, связанная с более частым стулом (S3), боль, связанная с более жидким стулом (S4), слизь в прямой кишке (S5), частое ощущение поста-дефекация, неполное опорожнение (S6) и диарея или запор (S7). (Диарея определялась как более трех испражнений в день, а запор - как менее трех испражнений в неделю).

Мальабсорбцию углеводов изучали с помощью дыхательных тестов, измеряющих концентрацию водорода и метана после перорального приема водных растворов сахара. В трех отдельных случаях, с недельными интервалами и после ночного голодания, пациентам давали раствор лактозы (18 г), затем раствор фруктозы (25 г) и, наконец, смесь фруктозы и сорбита (25 г и 5 г соответственно). Раствор только сорбита не тестировали. Чтобы снизить исходную концентрацию водорода до минимального уровня, пациенты были проинструктированы придерживаться диеты, не содержащей углеводов и клетчатки, за день до

каждого теста.

Образцы выдыхаемого воздуха в конце выдоха собирали до и каждые 30 минут в течение 4 часов после приема сахара. Концентрации водорода и метана в выдыхаемом воздухе измеряли с помощью газовой хроматографии (Quintron, Model DP Microlyzer, Quintron Instruments Co., Inc., США). Пациенты были проинструктированы не курить и не спать во время теста и отдыхать. Следующие данные были определены в трех сеансах проверки дыхания:

- Время прохождения ороцекала, определяемое как период от приема внутрь до появления устойчивого повышения концентрации водорода в выдыхаемом воздухе на 10 ppm или более.

- Пиковая концентрация водорода или метана, определяемая как максимальные приращения водорода или метана, измеренные от самых низких базовых значений.

- Время максимального пика водорода или метана.

Неполное всасывание углеводов определялось как увеличение количества водорода в выдыхаемом воздухе не менее чем на 20 частей на миллион или его эквивалента в метане на 5 частей на миллион или более [11].

Оценка симптомов во время дыхательных тестов

В течение тестового периода пациенты регистрировали появление желудочно-кишечных симптомов, которым давали следующий балл: общий дискомфорт = 1, дискомфорт в животе = 2, метеоризм = 3, боли в животе = 4 и диарея = 5.

Для каждого субъекта рассчитывалась оценка симптомов от 0 до 15.

Индекс улучшения после одного месяца ограничения питания

После завершения трех сеансов проверки дыхания и в соответствии с полученными результатами клинический диетолог ввел диетическое ограничение без вредных сахаров. Ответы на диетическое испытание пациентом регистрировались еженедельно в течение одного месяца и классифицировались следующим образом: группа 1 = полное улучшение, группа 2 = значительное улучшение, группа 3 = небольшое улучшение и группа 4 = никаких улучшений. Также регистрировалось соблюдение диеты: 1 = строгое соблюдение, 2 = частичное соблюдение и 3 = отсутствие соблюдения. Кроме того, в конце исследования питания каждого участника попросили отметить, какой из семи симптомов (S1 – S7) все еще сохраняется.

Статистический анализ

Использовались непараметрические статистические тесты на основе рангов. Различия между группами оценивали с помощью теста Манна-Уитни. Симптомы до и после диеты, а также параметры дыхания различных углеводных тестов сравнивались с помощью теста Вилкоксона. Корреляции между переменными оценивались с помощью теста Спирмена. Различия между пропорциями оценивали с помощью критерия хи-квадрат. Значимость была установлена на уровне $P < 0,05$.

Полученные результаты

В исследуемой группе из 239 пациентов 94 соответствовали Римским критериям СРК, а у 145 было меньше симптомов и было определено, что они имели ФК. Между этими двумя группами не было разницы в возрасте и поле. В группе СРК мы не обнаружили разницы в возрасте между женщинами и мужчинами ($44,4 \pm 17,5$ года для женщин, $42,7 \pm 18,6$ года для мужчин). Напротив, в группе FC средний возраст мужчин был значительно ниже, чем у женщин ($35,7 \pm 15,7$ против $49,6 \pm 18,9$, $P < 0,001$). В группе FC 65% мужчин и только 28% женщин были моложе 40 лет ($P < 0,01$).

Группа IBS 43% мужчин и 49% женщин были моложе 40 лет. Significant differences were observed in IBS and FC groups when gastrointestinal symptoms (S1-S7) were compared (at least $P < 0,01$) [Figure 1]. The major differences were observed in the following symptoms: abdominal pain associated with more frequent stools (S3), abdominal pain associated with looser stools (S4), mucus per rectum (S5), and feeling of incomplete evacuation after defecation (S6).

Параметры дыхательного теста

Не было значительных различий между группами IBS и FC по любому из следующих исследованных параметров: оценка симптомов во время теста, максимальное повышение концентрации H_2 и CH_4 , время максимальной концентрации H_2 и CH_4 и время ороцекального транзита. В обеих группах максимальный подъем H_2 и время пика H_2 были значительно ниже в тестах на фруктозу и фруктозо-сорбит по сравнению с лактозой ($P < 0,01$). Более 70% пациентов сообщили о симптомах во время тестов. Оценка симптомов коррелировала со степенью максимального подъема H_2 ($P < 0,01$).

Нарушение всасывания сахара

Не было обнаружено различий в характере мальабсорбции сахара между пациентами с СРК и ФК. Только 7% пациентов с СРК и 8% пациентов с ФК дали отрицательный результат по всем трем тестам. Были отмечены две основные закономерности: мальабсорбция лактозы / фруктозы-сорбита (27% пациентов с СРК и 29% пациентов с ФК) и мальабсорбция лактозы / фруктозы / фруктозы-сорбита

(34% пациентов с СРК и 32% пациентов с ФК). Эти две группы с ассоциированной мальабсорбцией лактозы и фруктозо-сорбита составили 61% всех пациентов. Частота изолированной мальабсорбции лактозы составила 16% у пациентов с СРК и 12% у пациентов с ФК [Рисунок 2].

Частота изолированной или комбинированной мальабсорбции сахара среди пациентов в обеих группах составляла 78% для мальабсорбции лактозы (СРК 82%, FC 75%), 44% для мальабсорбции фруктозы (обе группы) и 73% для фруктозо-сорбитола. мальабсорбция (СРК 70%, FC 75%) [Рисунок 3].

Ограничительная диета

После одного месяца диеты без вредного сахара (ов) пациентов просили записывать свои симптомы, степень улучшения и соблюдение диеты. Только 73 пациента вернули анкету - 30 из 87 СРК (34%) и 43 из 133 ФК (32%). Комплаентность была лучше среди женщин (39%), чем среди мужчин (26%). Больше женщин ответили на вопросник в обеих группах (19/30 IBS, 63%; 30/43 FC, 70%), и они были старше, чем исходная когорта (IBS 60 ± 9 против 44 ± 17 лет, $P < 0,01$; FC 60 ± 15 против 50 ± 19 , $P < 0,01$). Среди опрошенных возраст мужчин был аналогичен исходной когорте (СРК 44 ± 24 против 43 ± 19 , ФК 36 ± 17 против 36 ± 16).

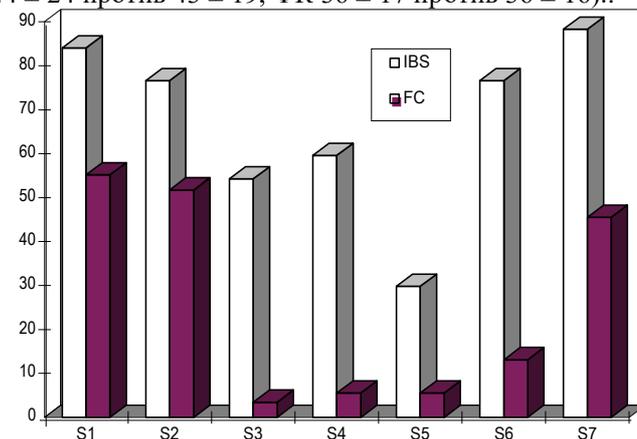


Рисунок 1. Частота симптомов в группах СРК и ФК. S1 = вздутие живота, S2 = обезболивание при дефекации, S3 = более частый стул в начале боли, S4 = более жидкий стул в начале боли, S5 = слизь в прямой кишке, S6 = ощущение неполного опорожнения, S7 = диарея или запор. $P < 0,01$ IBS по сравнению с FC для каждого симптома.

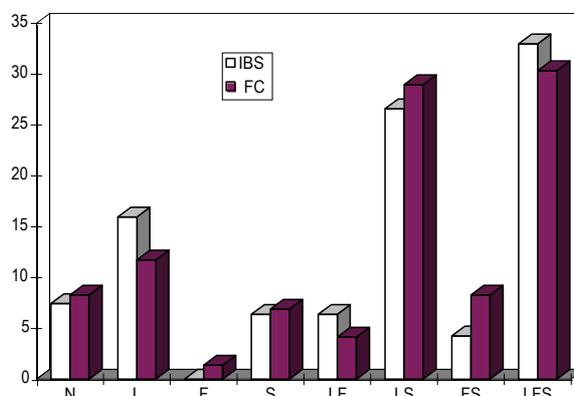


Рисунок 2. Частота различных паттернов мальабсорбции у пациентов с СРК и ФК. L = лактоза, F = фруктоза, S = фруктозо-сорбитол.

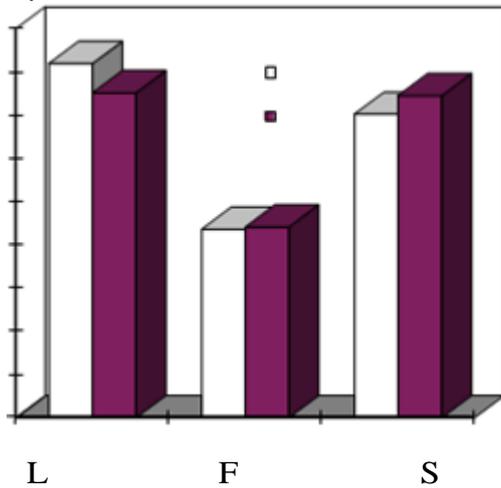


Рисунок 3. Частота мальабсорбции трех растворов сахара.

Индекс улучшения	СРК			Функциональные жалобы		
	До диеты	После диеты	P	До диеты	После диеты	P
1	4.3	1.4	0.032	2.1	0.6	<0.02
2	4.9	2.8	0.016	2.1	1.0	<0.02
3	4.2	2.4	<0.02	2.3	1.5	0.016
4	4.2	2.8	n.s.	2.3	1.8	n.s.

Предыдущие исследования показали частоту мальабсорбции сахара у здоровых добровольцев и пациентов с функциональные расстройства кишечника [2–7]. Мальабсорбция сорбита наблюдалась у 62%, 90% и 100% здоровых добровольцев в зависимости от количества принятого сорбита, а именно 6,8 г, 10 г и 20 г соответственно [13]. Другое исследование [3], в котором сравнивали мальабсорбцию фруктозо-сорбитола у 73 пациентов с синдромом раздраженного кишечника и у 87 контрольных, обнаружило мальабсорбцию у 22 пациентов (30%) и 35 пациентов из контрольной группы (40%). Symptoms developed during the hydrogen breath test in 31 of 70 patients and in 3 of 85.

Количество симптомов представлено как среднее.

Индекс улучшения после одного месяца диетического ограничения нежелательного сахара (ов) не отличался между пациентами с СРК и ФК. Более 50% респондентов испытали существенное улучшение (индекс улучшения 1 или 2: 16/30 IBS, 56%; 26/43 FC, 60%). Улучшение после диеты не было связано с первоначальным количеством симптомов. Значительное уменьшение общего количества симптомов наблюдалось в обеих группах ($P < 0,001$). Количество симптомов до и после введения диеты показано в таблице 1. У пациентов как с СРК, так и с ФК уменьшение количества симптомов после диеты было значительным в трех группах индекса улучшения 1, 2 и 3. Более того, степень уменьшения общего количества симптомов после одного месяца соблюдения диеты коррелировала с индексом улучшения (СРК: $r = -0,360$, односторонний $P = 0,025$; FC: $r = -0,303$, один хвост $P < 0,025$). Большинство пациентов в обеих группах (70% СРК и 67% FC) строго соблюдал диету;

Обсуждение

Первый вывод, сделанный в нашем исследовании, заключается в том, что комбинированные паттерны мальабсорбции сахара гораздо более распространены, чем изолированная сахарная мальабсорбция. У большинства пациентов наблюдалась

комбинированная мальабсорбция лактозы, фруктозы и сорбита, тогда как частота изолированной мальабсорбции лактозы составляла всего 12–16%. Значение положительного дыхательного теста на лактозу у пациента с функциональным расстройством кишечника состоит в том, что мальабсорбция фруктозы и сорбита, вероятно, сосуществует. В нашем исследовании у 61% пациентов была комбинированная мальабсорбция сахара. Следовательно, это означает, что все три сахара должны быть исключены из рациона, если проводится терапевтическое испытание диетических ограничений, если только не проводятся специальные водородные дыхательные тесты для точной характеристики вызывающих вред углеводов.

Второй момент заключается в том, что диетическое ограничение вредного сахара должно быть установлено до назначения лекарственной терапии, о чем свидетельствует значительное улучшение - 56% среди пациентов с СРК и 60% среди пациентов с ФК. Это

вероятно, более важная проблема, поскольку эффективность терапевтических методов, доступных в настоящее время для лечения синдрома раздраженного кишечника и функциональных жалоб кишечника, ограничена и разочаровывает многих пациентов. control subjects [3].

Это исследование также показало, что мальабсорбция фруктосорбита у пациентов с СРК встречается не чаще, чем у контрольных субъектов. Еще одно исследование [7], в котором изучалась мальабсорбция лактозы, фруктозы и сорбита у 520 пациентов с

функциональной диспепсией, показало, что фруктоза и сорбитол тесно связаны с абсорбцией или мальабсорбцией. В отличие от лактозы, этническое происхождение не влияет на паттерны мальабсорбции фруктозы и сорбита. Однако высокая распространенность среди нашего населения и разная частота мальабсорбции фруктозы и сорбита, о которой сообщают из разных частей мира, предполагают возможное значение этнического происхождения [3,5,12].

Banares [5] изучал влияние мальабсорбции сахара на симптомы у 25 амбулаторных пациентов с диагнозом функциональных расстройств кишечника и у 12 здоровых людей. Частота мальабсорбции сахара была высокой как в группе пациентов, так и в контрольной группе, при этом мальабсорбция хотя бы одного сахара была у более чем 90% пациентов. Оценка симптомов после введения как лактозы, так и фруктозы и сорбита была значительно выше у пациентов, чем в контрольной группе. Симптомы улучшились у 40% пациентов после ограничения вредного сахара. Результаты показали, что мальабсорбция сахара может быть причастна к развитию симптомов, по крайней мере, у подгруппы пациентов с функциональными жалобами на работу кишечника [5]. В нашем исследовании 56–60% пациентов значительно улучшили свои показатели после одного месяца ограничительной диеты.

Фруктоза, природный 6-углеродный моносахарид, все чаще используется в качестве добавленного подсластителя в обработанных пищевых продуктах. Он

также присутствует в современных диетах как компонент дисахарида сахарозы. Фруктозы много во фруктах и меде [5,7]. Способность к абсорбции фруктозы ограничена по сравнению со способностью глюкозы [13,14]. Одновременный прием глюкозы может предотвратить нарушение всасывания фруктозы. Сорбитол - это 6-углеродный гексагидроксиалкоголь, используемый в качестве заменителя сахара во многих диетических продуктах и в качестве лекарственного средства. Его также много в некоторых фруктах [5,7]. Мальабсорбция фруктозы и сорбита чаще возникает при более низких комбинированных дозах фруктозы и сорбита, чем при приеме отдельных доз [15].

Генетическое происхождение контролирует всасывание лактозы, которое зависит от концентрации и активности лактазы. В абсорбции фруктозы и сорбита не участвуют ферментативные реакции, которые происходят за счет облегченной диффузии с низкой емкостью, а также за счет пути совместного транспорта глюкозы с высокой емкостью в случае фруктозы [2,16]. Паттерны мальабсорбции сорбита еще не были объяснены генетическим происхождением.

Врачи и пациенты должны больше знать о возможной важности фруктозы и сорбита для улучшения симптомов, поскольку они осведомлены о лактозе. Наше настоящее исследование показывает, что паттерны мальабсорбции сахара, как правило, комбинируются, и их следует лечить в течение как минимум одного месяца, прежде чем будут рассмотрены другие методы лечения функциональных расстройств кишечника. Мы признаем, что в нашем

исследовании существуют две важные ловушки: относительно короткий период наблюдения и отсутствие диеты плацебо в качестве контрольной группы. Эти ограничения должны побудить других исследовать роль мальабсорбции углеводов при ведении пациентов с функциональными расстройствами кишечника.

Благодарности: авторы хотят поблагодарить г-жу Хану Ниссим за ее преданный вклад в диетическую программу. Эта работа была поддержана Гастроэнтерологическим исследовательским фондом Лори и Бернарда Левморов.

References

1. Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. Pathophysiology. Diagnosis. Management. Sixth ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998:1537.
2. Rumessen JJ, Gudmand-Hoyer E. Functional bowel disease: malabsorption and abdominal distress after ingestion of fructose, sorbitol and fructose-sorbitol mixtures. *Gastroenterology* 1988;95:694-700.
3. Nelis GF, Vermeeren MA, Jansen W. Role of fructose-sorbitol malabsorption in the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1990;99:1016-20.
4. Lembcke B. Carbohydrate malabsorption (fructose, sorbitol) and functional intestinal disorders. *Z Gastroenterol* 1989;27:148-50.
5. Fernandez-Banares F, Esteve-Pardo M, de Leon R, Humbert P, Cabre E., Lovet JM, Gassullm A. Sugar malabsorption in functional bowel disease: clinical implications. *Am J Gastroenterol* 1993;88:2044-50.
6. Gotze H, Mahdi A. Fructose malabsorption and dysfunctional gastrointestinal manifestations. *Monatsschr Kinderheilkd* 1992;140:814-17.
7. Mishkin D, Sablauskas L, Yalovsky M, Mishkin S. Fructose and sorbitol malabsorption in ambulatory patients with functional dyspepsia. *Dig Dis Sci* 1997;42:2591-8.
8. Mayer EA, Gebhart GF. Basic and clinical aspects of visceral hyperalgesia. *Gastroenterology* 1994;107:271-4.
9. Kamath PS, Philips SF, Zinmeister AR. Short-chain fatty acids stimulate ileal motility in humans. *Gastroenterology* 1988;95:1496-502.
10. Yajima T. Contractile effect of short-chain fatty acids on the isolated colon of the rat. *J Physiol* 1985;368:667-9.
11. Strocchi A, Levitt MD. Factors affecting hydrogen production and consumption by human fecal flora: the critical role of hydrogen tension and methanogenesis. *J Clin Invest* 1992;89:1304-11.
12. Corazza GR, Strocchi A, Rossi R, Sirola D, Gusbarrini G. Sorbitol malabsorption in normal volunteers and in patients with celiac disease. *Gut* 1988;29:44-8.
13. Ravich WJ, Bayless TM, Thomas M. Fructose: incomplete intestinal absorption in humans. *Gastroenterology* 1983;84:26-9.
14. Rumessen JJ, Gudmand-Hoyer E. Absorption capacity of fructose in healthy subjects. Comparison with sucrose and its constituent monosaccharides. *Gut* 1986;27:1161-8.
15. Rumessen JJ, Gudmand-Hoyer E. Malabsorption of fructose-sorbitol mixture; interactions causing abdominal distress. *Scand J Gastroenterol* 1987;22:431-6.
16. Rumessen JJ. Fructose and related food carbohydrates. Sources, intake, absorption and clinical implications. *Scand J Gastroenterol* 1992;27:819-28.

Correspondence: Dr. D. Braverman, Gastroenterology Institute, Shaare Zedek Medical Center, P.O. Box 3235, Jerusalem 91031, Israel. Tel: (972-2) 666-6616; Fax: (972-2) 654-0744; email: karen@mail.szmc.org.il.