

# Синдром мальабсорбции фруктозы

М.М.Гурова<sup>1,2,3</sup>, А.И.Хавкин<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

<sup>2</sup>Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация;

<sup>3</sup>Клинико-диагностический центр для детей, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

<sup>4</sup>Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е.Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова, Москва, Российская Федерация

Мальабсорбция фруктозы относится к распространенным состояниям в детском возрасте, часто протекающим под маской функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Цель обзора – представить современные сведения, касающиеся критериев диагностики, этиологии, патогенеза, эпидемиологии, клиники и лечения синдрома мальабсорбции фруктозы у детей. За период 1990–2019 гг. проведен поиск с помощью баз PubMed, Google Scholar и ключевых слов: fructose malabsorption, children, functional gastrointestinal diseases in children, отобрана для анализа 41 статья (обзоры и результаты клинических исследований). В обзоре приведены определение, классификация синдрома мальабсорбции фруктозы, эпидемиологические данные, патогенетические особенности в зависимости от сроков естественного созревания транспортеров, участвующих в абсорбции фруктозы. Приведены клинические симптомы, рекомендации по обследованию, опирающиеся на соглашение экспертов, что количество фруктозы 50 г и более у взрослых или 2 г/кг у детей превышает абсорбционную способность кишечника к усвоению фруктозы у здоровых лиц. Доза  $\leq 25$  г для взрослых или  $\leq 1$  г/кг для детей представляется оптимальной для употребления для здоровых лиц и для диагностики синдрома мальабсорбции фруктозы. К основным методам лечения относится применение ограничительной диеты, приводящей к улучшению самочувствия в 60–90% случаев. Осведомленность о данной патологии, методах диагностики и диетотерапии повысит эффективность диагностического поиска у детей и улучшит результаты лечения.

**Ключевые слова:** фруктоза, мальабсорбция фруктозы, дети, функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта у детей

**Для цитирования:** Гурова М.М., Хавкин А.И. Синдром мальабсорбции фруктозы. Вопросы детской диетологии. 2021; 19(2): 23–32. DOI: 10.20953/1727-5784-2021-2-23-32

## Fructose malabsorption syndrome

M.M.Gurova<sup>1,2,3</sup>, A.I.Khavkin<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Saint Petersburg State Paediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation;

<sup>2</sup>Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation;

<sup>3</sup>Clinical-Diagnostic Centre for Children, Saint-Petersburg, Russian Federation;

<sup>4</sup>Yu.E.Veltishchev Research and Clinical Institute of Paediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Fructose malabsorption is a common paediatric condition, often occurring under the mask of functional gastrointestinal disorders. The review was aimed at presenting current data about the diagnostic criteria, etiology, pathogenesis, epidemiology, clinical signs and treatments of fructose malabsorption in children. The search was carried out for the period 1990–2019 using the databases PubMed, Google Scholar and the key words: fructose malabsorption, children, functional gastrointestinal diseases in children, 41 articles were selected for analysis (reviews and results of clinical studies). The review offers a definition, a classification of fructose malabsorption syndrome, epidemiological data, pathogenetic specificity depending on the terms of natural maturation of transporters via which fructose is absorbed. Clinical symptoms, recommendations for examination based on the expert consensus that the amount of fructose 50 g and more in adults or 2 g/kg in children exceeds the capacity of the intestines to absorb fructose in healthy individuals. A dose of  $\leq 25$  g for adults or  $\leq 1$  g/kg for children is regarded as an optimal intake for healthy individuals and for diagnosing fructose malabsorption. The main methods of treatment include a restrictive diet, resulting in improvement of wellbeing in 60–90% of cases. The awareness of this pathology, diagnostic methods and diet therapy will enhance the efficacy of diagnostic search in children and improve the outcomes of treatment.

### Для корреспонденции:

Хавкин Анатолий Ильич, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела гастроэнтерологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е.Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 125412, Москва, ул. Талдомская, 2

Телефон: (495) 483-4192

E-mail: gastropedclin@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7308-7280>

Статья поступила 07.10.2020 г., принята к печати 30.04.2021 г.

© Издательство «Династия», 2021

Тел./факс: +7 (495) 660-6004, e-mail: red@phdynasty.ru, www.phdynasty.ru

### For correspondence:

Anatoly I. Khavkin, MD, PhD, DSc, professor, chief researcher of the department of gastroenterology, Yu.E.Veltishchev Research and Clinical Institute of Paediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University

Address: 2 Taldomskaya str., Moscow, 125412, Russian Federation

Phone: (495) 483-4192

E-mail: gastropedclin@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7308-7280>

The article was received 07.10.2020, accepted for publication 30.04.2021

Key words: fructose, fructose malabsorption, children, functional gastrointestinal diseases in children

For citation: Gurova M.M., Khavkin A.I. Fructose malabsorption syndrome. Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition). 2021; 19(2): 23–32. (In Russian). DOI: 10.20953/1727-5784-2021-2-23-32

Целью обзора явилось описание критериев диагностики, этиологии, патогенеза, эпидемиологии, клиники и лечения синдрома мальабсорбции фруктозы у детей.

Проведен поиск за период 1990–2019 гг. с помощью баз PubMed, Google Scholar и ключевых слов fructose malabsorption, children, functional gastrointestinal diseases in children, отобрана для анализа 41 статья (обзоры и результаты клинических исследований).

Распространенность непереносимости отдельных компонентов пищи достигает 20% в общей популяции и представляет актуальную проблему в педиатрической практике [1]. Среди неиммунных форм пищевой непереносимости (adverse food reactions) непереносимость углеводов выявляется наиболее часто, что связано с постоянным ростом их потребления во всем мире. Так, по данным национального опроса в США выявлено, что за последние несколько десятилетий потребление отдельных углеводов, в основном в виде добавленных сахаров, увеличилось до 900% [2].

Классификация непереносимости углеводов представлена на рис. 1.

К наиболее изученным формам непереносимости углеводов относится лактазная недостаточность. Однако у пациентов с гастроинтестинальными симптомами наряду с недостаточностью лактазы (в 51% случаев) выявляется нарушение абсорбции других сахаров: фруктозы – в 60% случаев, нарушение абсорбции обоих углеводов (фруктозы и лактозы) – в 33% случаев [3, 4], что обуславливает актуальность проблемы мальабсорбции фруктозы в детском возрасте.

Фруктоза является широко распространенным природным моносахаридом, содержится преимущественно во фруктах, в меде и шоколаде и в небольшом количестве в овощах [1]. В пище содержится в виде моносахарида фруктозы, в составе дисахарида – сахарозы (β-фруктоза и α-глюкоза) и в виде фруктанов – полимеров фруктозы (каждая молекула фруктана состоит из множества молекул β-D-фруктозы и одной молекулы α-D-глюкозы) [5, 6] (рис. 2).

Фруктоза является самым сладким из сахаров – в 1,5 раза слаще сахарозы и в 3 раза слаще глюкозы, что послужило причиной активного ее использования в пищевой промышленности в качестве дешевого, легкодоступного подсластителя для газированных напитков, конфет и фруктовых соков [7].

Фруктоза в качестве монопродукта и в составе FODMAPs (ферментируемые олигосахариды, дисахариды, моносахариды и полиолы) является этиологическим фактором развития неиммунной непереносимости углеводов, вызванной дефектом транспортных систем, – синдрома мальабсорбции фруктозы (рис. 1).

### Определение

Синдром мальабсорбции фруктозы – симптомокомплекс, обусловленный нарушением всасывания фруктозы в тонкой кишке вследствие ее избыточного поступления с пищевыми продуктами и/или снижения активности транспортеров фруктозы, проявляющийся вздутием, болями в животе и диареей.

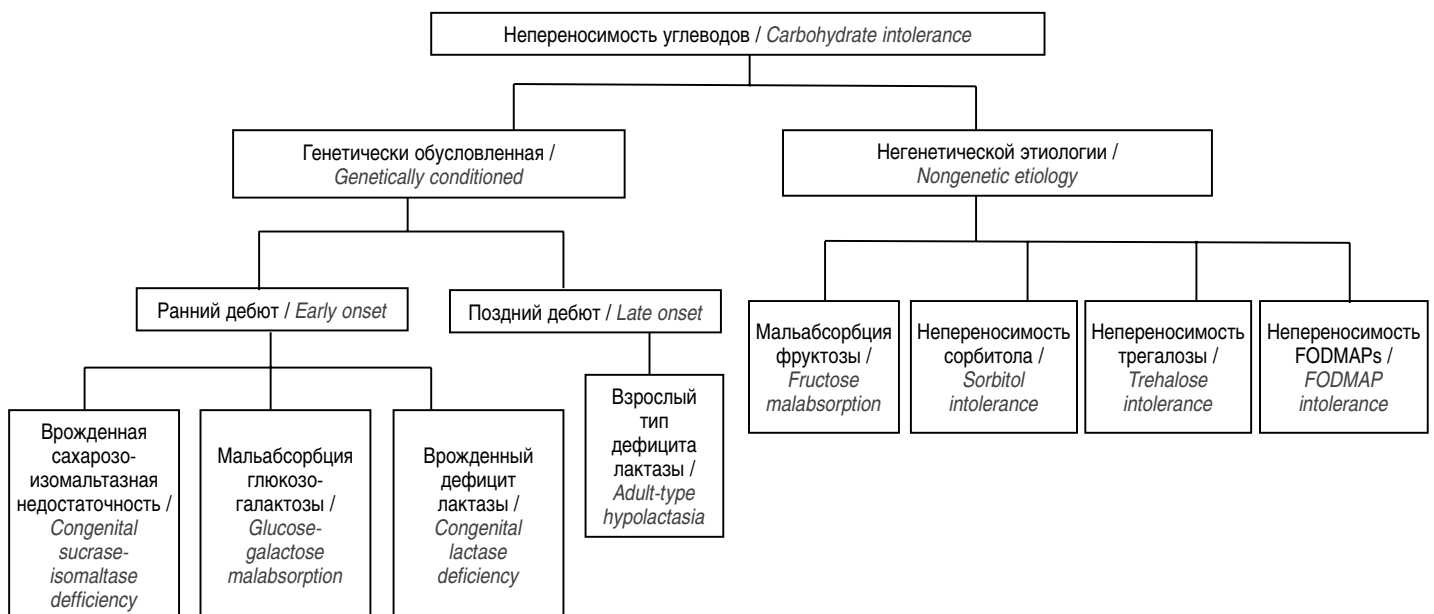


Рис. 1. Классификация непереносимости углеводов [1].

FODMAPs – акроним, обозначающий ферментируемые олигосахариды, дисахариды, моносахариды и полиолы.

Fig. 1. Classification of carbohydrate intolerance [1].

FODMAPs – an acronym for fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols.

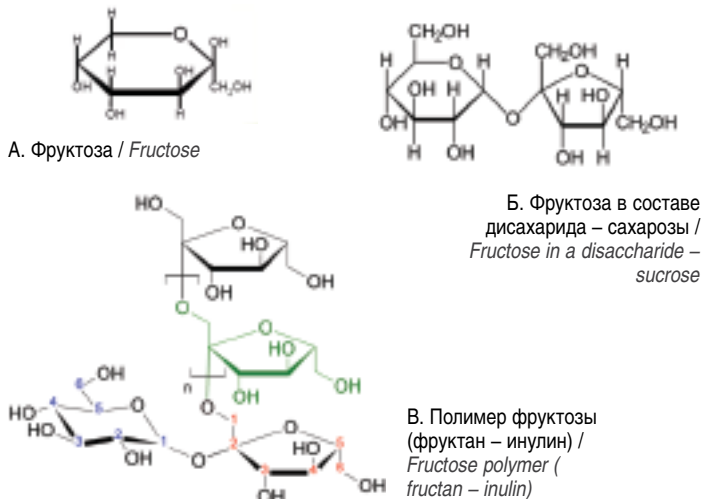


Рис. 2. Химическое строение фруктозы:

Fig. 2. Chemical structure of fructose:

А. Химическая формула моносахарида фруктозы / Chemical formula of fructose monosaccharide; Б. Фруктоза в структуре дисахарида – сахарозы / Fructose in the structure of a disaccharide – sucrose; В. Полимер фруктозы – фруктан – инулин / Polymer of fructose – fructan – inulin [5, 6].

Первое описание синдрома мальабсорбции фруктозы было дано Andersson и Nygren в 1978 г. Авторы сообщили о 4 пациентах с хронической диареей и приступообразными болями в животе, которые были излечены с помощью диеты с исключением фруктозы [8].

### Эпидемиология

Эпидемиология точно не известна. На основании многочисленных исследований было показано, что частота выявления синдрома мальабсорбции фруктозы зависит от возраста пациентов (рис. 3) и имеет дозозависимый эффект.

Согласно имеющимся данным, наиболее часто синдром мальабсорбции фруктозы выявляется у детей младше 10 лет (максимально часто в возрасте 2–4 лет), что вероятнее всего связано с возраст-зависимой, эволюционно обусловленной регуляцией экспрессии GLUT5 (основного транспортера, обеспечивающего абсорбцию фруктозы). Было показано, что после введения фруктозы в количестве 1 г/кг

детям в возрасте 1–3 лет положительный дыхательный водородный тест был получен в 69,5% случаев, тогда как у детей 4–6 лет при аналогичной нагрузке фруктозой – только в 26,8% случаев [9]. В последующем при обследовании 1093 детей и взрослых была показана следующая возрастная динамика абсорбции фруктозы: до 10 лет способность к поглощению фруктозы увеличивалась; в дальнейшем, в возрастном промежутке от 10 до 79 лет, способность к поглощению фруктозы не изменялась [10]. При сравнении возрастных особенностей выявления непереносимости лактозы отмечается обратная картина: максимальная активность лактазы характерна для раннего возраста, с последующим снижением активности после 4–5 лет. Так, по результатам исследования педиатрической популяции в Финляндии и Сомали, активность лактазы снижалась в основном в возрасте от 5 до 10 лет [11].

Предполагается, что быстрое снижение числа детей с мальабсорбцией фруктозы к школьному возрасту отражает нормальное течение процесса созревания транспортных систем, участвующих в абсорбции фруктозы. Однако в случае избыточного употребления продуктов, содержащих фруктозу, незрелые транспортные системы не справляются с повышенной нагрузкой [12, 13].

В то же время нельзя исключить возможное эпигенетическое влияние экзо- и эндогенных факторов, поскольку синдром мальабсорбции фруктозы наиболее часто выявляется у детей с функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта (ФР ЖКТ). По данным Lozinsky A.C. et al. (2013), синдром мальабсорбции фруктозы выявлялся у детей, наблюдавшихся с диагнозом синдрома раздраженного кишечника (СРК), в 16,3% и у детей с функциональным абдоминальным болевым синдромом – в 9,3% [12]. В исследовании Choi et al. (2003) было показано, что при обследовании 187 пациентов с жалобами на боли в животе в 73% случаев было выявлено нарушение абсорбции фруктозы (по данным водородного дыхательного теста) [14]. В том же исследовании был продемонстрирован дозозависимый эффект нарушения всасывания фруктозы: при проведении дыхательного теста с раствором фруктозы различной концентрации было показано, что при применении 10%-го раствора фруктозы положительный результат выявлялся у 39% (из 101 пациента), при применении 20%-го и 33%-го раствора количество пациентов с положительными результатами теста увеличилось до 70 и 80% соответственно ( $p < 0,01$ ) [14].

### Патогенез

При синдроме мальабсорбции фруктозы отмечается снижение способности тонкой кишки к поглощению фруктозы, что связано с двумя основными причинами: 1) сниженным числом транспортеров (в силу незрелости слизистой оболочки кишечника, модифицирующего влияния эпигенетических воздействий, или наличия воспалительных и атрофических изменений в слизистой оболочке), 2) избыточным поступлением фруктозы с пищей, вследствие чего возникает перегрузка транспортных систем и повышается концентрация фруктозы в просвете кишки [15–17].

Основные транспортеры, участвующие в транспорте фруктозы – GLUT-5 и GLUT-2 – относятся к семейству натрийзави-

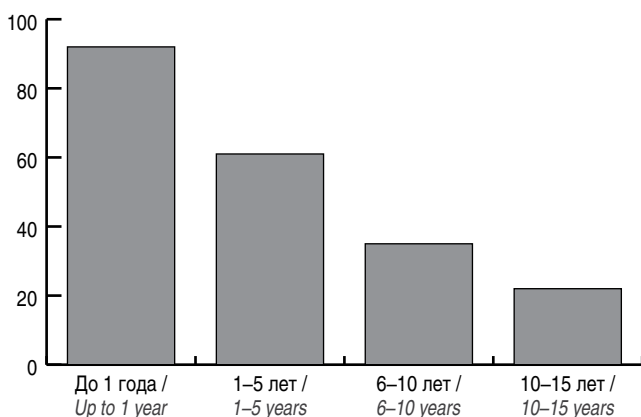
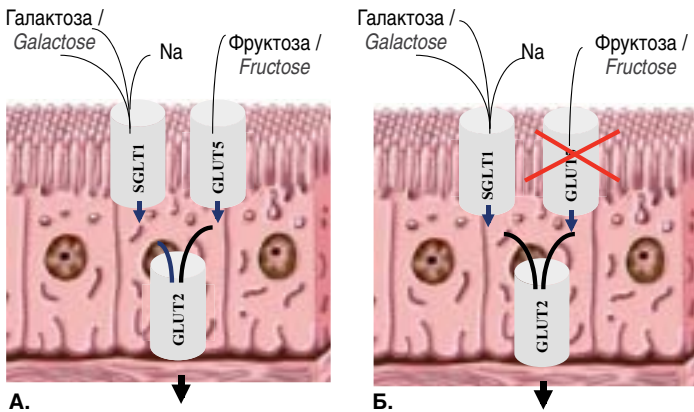


Рис. 3. Частота встречаемости синдрома мальабсорбции фруктозы в зависимости от возраста [5].

Fig. 3. Age-specific incidence of fructose malabsorption syndrome [5].



**Рис. 4. Механизм развития синдрома мальабсорбции фруктозы в результате дозозависимой перегрузки транспортера GLUT5.**  
**Fig. 4. The mechanism of developing fructose malabsorption syndrome due to dose-dependent overload of the GLUT5 transporter.**

**A – нормальная абсорбция моносахаров / normal absorption of monosugars; Б – нарушение всасывания фруктозы в результате дозозависимой перегрузки транспортера / impaired fructose absorption due to dose-dependent overload of the transporter.**

SGLT1 – натрийзависимый транспортер глюкозы, GLUT2 осуществляет транспорт глюкозы, галактозы и фруктозы из энтероцитов в просвет кровеносных сосудов, GLUT5 является основным транспортером – переносчиком фруктозы.

SGLT1 – sodium-dependent glucose transporter, GLUT2 transports glucose, galactose and fructose from enterocytes into vascular lumens, GLUT5 is the main fructose transporter.

симых транспортеров глюкозы SGLT1 (рис. 4), обеспечивают пассивное перемещение фруктозы. Транспортер GLUT-5 расположен в апикальной мембране энтероцитов и представляет собой глюкозозависимый транспортер с относительно низкой скоростью поглощения фруктозы, что определяет дозозависимый эффект ее транспорта. GLUT-2 является глюкозозависимым котранспортером фруктозы, располагается на базолатеральной мембране, помимо фруктозы, участвует в транспорте глюкозы и галактозы [1, 3, 17, 18].

Исследование активности GLUT5 проводилось на животной модели (мыши). У животных, лишенных GLUT5, показано снижение поглощения фруктозы в тощей кишке и снижение уровня фруктозы в плазме крови по сравнению со здоровыми животными. Тем не менее кишечный транспорт фруктозы в ограниченном количестве сохранялся, что указывает на присутствие других переносчиков фруктозы (GLUT2) в кишечнике. Последующее кормление мышей продуктами, содержащими не менее 60% фруктозы, в течение 14 дней привело к увеличению у них экспрессии GLUT5 [19]. Вопрос о влиянии богатой фруктозой пищи на увеличение экспрессии GLUT5 у человека нуждается в изучении.

Кодирующая область транспортера GLUT5 анализировалась с использованием метода одноцепочечного конформационного полиморфизма (SSCP) у 8 детей с подтвержденным диагнозом синдрома мальабсорбции фруктозы (диагноз подтверждали на основании дыхательного теста), 6 здоровых детей (группа контроля) и 13 здоровых родителей пациентов [20]. Не было выявлено полиморфизма гена, кодирующего GLUT5, который бы коррелировал с нарушением всасывания фруктозы. Мутации GLUT2 связаны с развитием синдрома Фанкони–Биккеля, аутосомно-рецессивного наследственного заболевания, характеризую-

щегося накоплением гликогена в печени и почках, дисфункцией почечных канальцев и непереносимостью глюкозы/галактозы. Однако при этом заболевании не было зарегистрировано нарушения всасывания фруктозы [21, 22].

Гипотеза о том, что кишечная экспрессия GLUT5 или GLUT2 может быть снижена при мальабсорбции фруктозы, была проверена Wilder-Smith et al. у 11 взрослых с нарушением всасывания фруктозы (положительный дыхательный тест), группа контроля – 355 здоровых людей. Содержание мРНК и экспрессия белков GLUT5 и GLUT2 были одинаковыми в обеих группах [22]. Таким образом, наличие генетических или эпигенетических вариаций в кишечных транспортерах фруктозы (GLUT5, GLUT2) нуждается в дальнейшем уточнении.

Возрастные особенности транспортера GLUT5 представлены в табл. 1.

Нарушение всасывания фруктозы может выявляться у здоровых людей, независимо от возраста, при употреблении продуктов, содержащих фруктозу в количестве, превосходящем функциональные возможности транспортера GLUT5. Мальабсорбция фруктозы может развиваться вторично, на фоне поражения слизистой оболочки тонкой кишки, например при целиакии, глистно-паразитарных инвазиях и аллергических заболеваниях [9, 23, 24].

Группами риска по развитию синдрома мальабсорбции фруктозы являются:

- дети до 7–10 лет,
- лица, имеющие заболевания, сопровождающиеся воспалительными или атрофическими изменениями слизистой оболочки тонкой кишки (целиакия, глистно-паразитарные инвазии, аллергическое воспаление).

На скорость абсорбции фруктозы влияет соотношение фруктозы и глюкозы в принятой пище, но конкретный механизм, ответственный за этот процесс, еще предстоит выяснить [9]. Предполагается, что в этом случае транспортер GLUT2 может дополнительно встраиваться в апикальную мембрану, что значительно увеличивает абсорбцию фруктозы [18, 25, 26]. Кроме того, фруктоза с другими растворенными веществами может поступать парацеллюлярно при открытии плотных соединений, вызванном одновременным поступлением глюкозы [18]. Наличие этих глюкозо-опосредованных механизмов абсорбции фруктозы объясняет, почему при употреблении продуктов, в которых концентрация фруктозы превышает концентрацию глюкозы, у некоторых людей может развиваться мальабсорбция фруктозы [9, 27, 28].

**Таблица 1. Сравнительная особенности транспортера GLUT5 у детей и взрослых**  
**Table 1. Comparison of the specificity of the GLUT5 transporter in children and adults**

Дети / Children	Взрослые / Adults
Низкая экспрессия в слизистой оболочке, увеличивающаяся с возрастом (максимально к 7–10 годам) / Low expression in mucosa, increasing with age (being maximal by 7–10 years).	Низкая, дозозависимая скорость транспорта фруктозы. Симптомы могут появиться при употреблении фруктозы >25 г / Low, dose-dependent velocity of fructose transport. Symptoms might appear at fructose intake >25 g
Низкая, дозозависимая скорость транспорта фруктозы / Low, dose-dependent velocity of fructose transport	

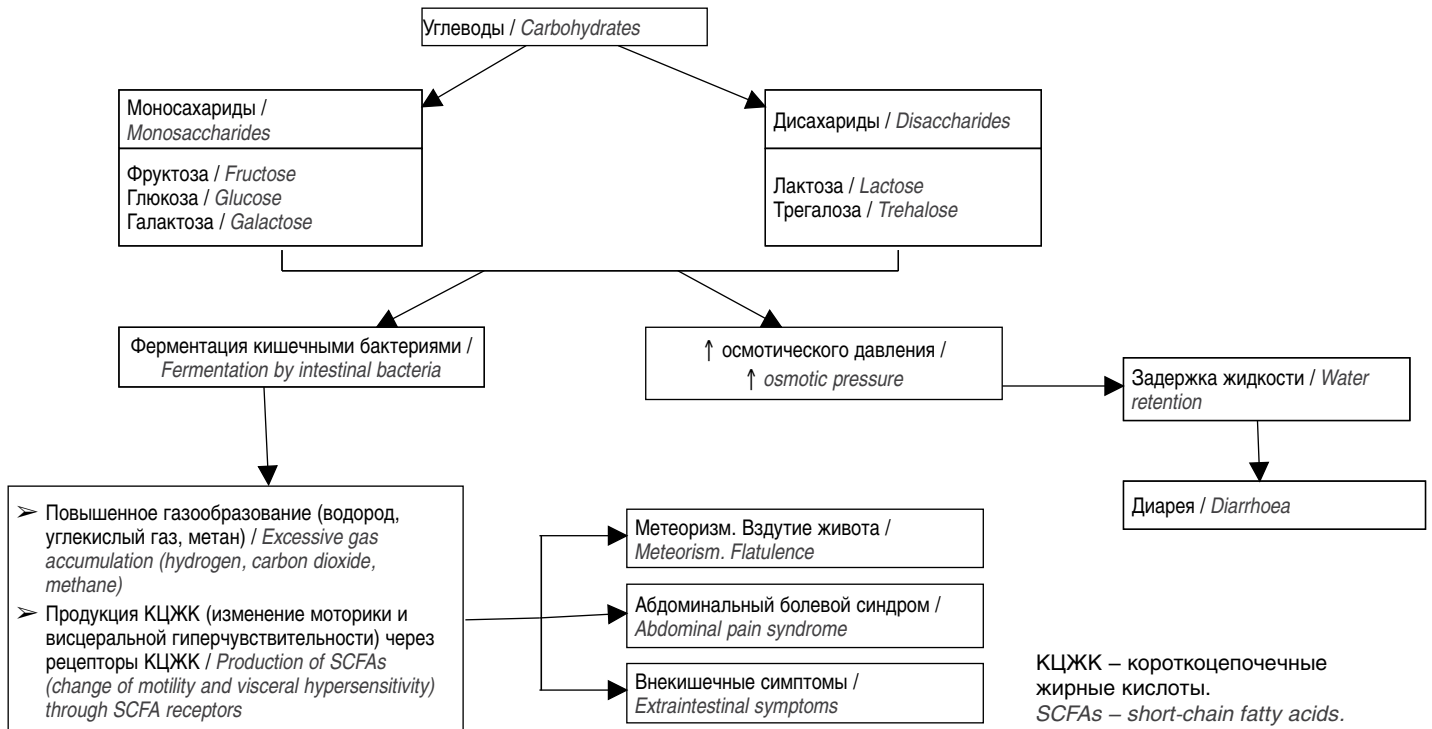


Рис. 5. Общие механизмы патогенеза непереносимости углеводов негенетической этиологии [1, 17].  
Fig. 5. General mechanisms of the pathogenesis of carbohydrate intolerance of nongenetic etiology [1, 17].

При нарушении абсорбции фруктозы вследствие вышеперечисленных механизмов происходит повышение осмотического давления в тонкой кишке с последующим притоком жидкости и развитием осмотической диареи. За счет ферментации неабсорбируемых углеводов микрофлорой толстой кишки отмечается повышенное газообразование, синдром избыточного бактериального роста (рис. 5).

Негативное влияние на всасывание фруктозы может оказывать одновременный прием сорбитола. Также усиливает проявления синдрома мальабсорбции фруктозы прием продуктов, содержащих полиолы, которые в процессе метаболизма могут превращаться во фруктозу, блокируя GLUT-5 и вызывая характерные клинические симптомы [29].

### Клинические проявления

У пациентов с нарушением всасывания фруктозы употребление избытка фруктозы, особенно в яблочном и грушевом соках, может вызвать диарею, метеоризм, вздутие живота и боль в животе [1, 13, 24]. У детей с уже имеющимися гастроинтестинальными жалобами прием продуктов, содержащих повышенное количество фруктозы (фрукты, соки) может приводить к ухудшению клинических проявлений [30, 31].

Клиническая картина характеризуется комбинацией симптомов, среди которых можно выделить типичные клинические проявления и редко встречающиеся симптомы (табл. 2).

По данным исследований, к наиболее частым симптомам относятся: метеоризм (83%), абдоминальная боль (80%), вздутие живота (78%), отрыжка (70%) и нарушение стула (65%) [14, 32]. Боли в животе плохо локализованы, носят распространенный характер или ощущаются в околопупочной области, сочетаются со вздутием живота, метеоризмом и могут сопровождаться диареей.

Возможно появление внекишечных симптомов: головные боли, головокружения. Чаще внекишечные симптомы характерны для врожденных ферментопатий [1].

### Синдром мальабсорбции фруктозы и рецидивирующие боли в животе

Gijsbers et al. провели двойное слепое плацебо-контролируемое исследование по оценке частоты выявления синдрома мальабсорбции фруктозы у детей с рецидивирующей болью в животе. Обследован 121 ребенок, положительный дыхательный тест выявлен в 65% случаев (нагрузка фруктозой 2 г/кг, максимум 50 г). Последующее назначение ограничительной диеты с пониженным содержанием фруктозы уменьшило симптомы у 2/3 пациентов. После улучшения самочувствия детям повторно назначалась фруктоза. При проведении провокационной пробы симптомы появились у 41% детей. Исследователи не исключают, что назначаемая доза фруктозы была слишком большой и могла спровоцировать симптомы, независимо от наличия мальабсорбции. В то же время на индивидуальную толерантность к фруктозе могут оказывать влияние такие факторы, как состав микрофлоры кишечника, время транзита и состав рациона [27].

Таблица 2. Клинические проявления синдрома мальабсорбции фруктозы [10, 32]  
Table 2. Clinical signs of fructose malabsorption syndrome [10, 32]

Типичные симптомы / Typical symptoms	Редко выявляющиеся симптомы / Rare symptoms
Боли в животе / Abdominal pain	Тошнота / Nausea
Вздутие живота / Abdominal bloating	Рвота / Vomiting
Диарея / Diarrhoea	
Метеоризм / Meteorism	

### **Синдром мальабсорбции фруктозы и синдром раздраженного кишечника**

Высокое потребление фруктозы может вызвать симптомы заболевания у пациентов с СРК. При дозе 25 г фруктозы 22% (20/90) пациентов с СРК показали положительный водородный дыхательный тест. Среди этих пациентов у 35% были абдоминальные симптомы во время проведения теста [33]. Для пациентов с СРК потребление фруктозы ограничивается в рамках диеты с низким FODMAP [31].

#### **Диагностика**

1. Тщательная оценка диетического анамнеза – для выявления взаимосвязи появления симптомов с употреблением продуктов, богатых фруктозой. Хотя, по мнению Ebert et al. (2016), анамнез может отсутствовать, так как пациенты (особенно более старшего возраста) инстинктивно избегают употребления продуктов, которые могут спровоцировать появление симптомов [34].

2. Проведение обследования первой линии: общий анализ крови, мочи, копрограмма, обследование на гельминты и простейшие, УЗИ печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, почек, органов малого таза.

3. Основным методом диагностики является дыхательный водородный тест [35]. В выдыхаемом воздухе после приема стандартизированной дозы фруктозы (0,5 г/кг, максимально 25 г) определяется концентрация  $H_2$ . Диагноз подтверждается при увеличении уровня водорода ( $H_2$ ) в выдыхаемом воздухе  $\geq 20$  ppm и/или при повышении уровня метана ( $CH_4$ )  $\geq 10$  ppm по сравнению с базальным уровнем (в ряде исследований рекомендуется тестировать пациентов два раза) и возможное возникновение дискомфорта в животе после употребления тестовой дозы. Чувствительность и специфичность теста – от 80 до 90% [36]. Однако, по мнению других авторов, отрицательный результат дыхательного теста не исключает положительного ответа на ограничение фруктозы в диете [35].

При проведении дыхательного теста продемонстрирован дозозависимый эффект усвоения фруктозы. Так, после приема 50 г фруктозы 58% из 102 субъектов продемонстрировали нарушение ее абсорбции с повышением уровня водорода в выдыхаемом воздухе  $>20$  ppm и в 25% случаев пациенты предъявляли жалобы на появление болей в животе при проведении дыхательного теста. 21 человек с положительным дыхательным тестом после приема 50 г фруктозы повторили процедуру с 25 г фруктозы. При уменьшении нагрузки только в 11% случаев выявлено нарушение абсорбции фруктозы. Кроме того, из 11% пациентов, у которых были абдоминальные симптомы, только у одного человека был выявлен повышенный уровень водорода в выдыхаемом воздухе [37].

В исследовании с применением фруктозы в дозе 2 г/кг массы тела (максимально 50 г) у 31 ребенка в 71% случаев выявлен положительный дыхательный тест, в 13% случаев отмечались жалобы на боли в животе [38]. В связи с этим советом экспертов было принято соглашение, что количество фруктозы 50 г и более у взрослых или 2 г/кг у детей превышают абсорбционную способность кишечника к усвоению фруктозы у здоровых лиц. Доза  $\leq 25$  г для взрослых или  $\leq 1$  г/кг для детей представляется оптимальной для употре-

бления для здоровых лиц и для диагностики синдрома мальабсорбции фруктозы.

#### **Дифференциальная диагностика**

Синдром мальабсорбции фруктозы необходимо дифференцировать:

- с непереносимостью других углеводов: лактозы, сорбитола, трегалозы [1, 18];
- с энзимопатиями, вызванными дефицитом ферментов, участвующих в метаболизме фруктозы, – дефицит фруктокиназы (идиопатическая или эссенциальная фруктозурия) и дефицит альдолазы (наследственная непереносимость фруктозы) [23, 39].

#### **Лечение**

Основным лечением является ограничительная диета – рекомендуется снизить количество употребляемой фруктозы до 10 г/день и менее. Количество фруктозы, которое можно употреблять без появления симптомов недостаточности, изучали на 15 здоровых добровольцах. Использовали дозы 25 г и 50 г фруктозы (средние количества фруктозы, употребляемые в США) с последующим проведением дыхательного водородного теста. При увеличении дозы фруктозы выше 25 г положительный дыхательный тест выявлен у 53%, при увеличении дозы выше 50 г – у 75%, с увеличением количества симптомов со стороны ЖКТ по мере увеличения дозы фруктозы [40]. Было показано, что фруктоза в обычно потребляемых количествах может привести к легким желудочно-кишечным нарушениям у здоровых людей. Требуется дополнительное исследование для оценки реакции ЖКТ на комбинацию углеводов фруктоза–глюкоза (как в кукурузном сиропе с высоким содержанием фруктозы) и фруктозу, поступающую с пищей, как у здоровых людей, так и у людей с ФР ЖКТ.

Продукты, содержащие избыточное количество фруктозы, и альтернативные варианты представлены в табл. 3 [39].

Кроме того, необходимо информировать пациентов о важности сбалансированного потребления фруктозы и глюкозы. Примером продуктов со сбалансированным содержанием глюкозы и фруктозы являются бананы, грейпфруты. Примером продуктов с преобладанием фруктозы над глюкозой являются яблоки – содержание фруктозы в среднем 7 г/яблоко, содержание глюкозы – 2,3 г/яблоко (соотношение 3:1). В исследовании (1984) было показано, что у детей отмечался положительный дыхательный тест с водородом после введения 2 г/кг (максимум 50 г) фруктозы, но после приема фруктозы вместе с эквимолярным количеством глюкозы или галактозы тест был отрицательным [38]. Этот эффект был подтвержден Rumessen et al. у 10 здоровых взрослых [41]. Вероятнее всего, это связано с возможностью пассивной абсорбции фруктозы из-за стимулированной глюкозой абсорбции воды. Другим объяснением является наличие глюкозозависимой системы котранспорта фруктозы [41]. Представлены данные, что подобный благоприятный эффект может быть опосредован не только глюкозой, но и аминокислотами (например, аланином) [42]. Кроме того, потребление ксилозиомеразы в качестве пищевой добавки повышает конверсию фруктозы в глюкозу и уменьшает симптомы мальабсорбции фруктозы [43].

Таблица 3. Продукты, которые можно употреблять и которые следует ограничить пациентам с синдромом мальабсорбции фруктозы

Table 3. Products that can be eaten and that should be limited by patients with fructose malabsorption

Ограничить / Foods to limit	Рекомендуется / Recommended
Агава / Agave	Бананы / Bananas
Яблоки / Apples	Черника / Blueberry/bilberry
Абрикосы / Apricots	Ежевика / Blackberry
Кокос и кокосовое молоко / Coconut and coconut milk	Смородина / Currants
Личи / Litchi	Инжир свежий / Fresh figs
Папайя / Papaya	Грейпфрут / Grapefruit
Груша / Pear	Виноград / Grapes
Манго / Mango	Киви / Kiwifruit
Сухофрукты / Dried fruit	Лимон / Lemon
Черешня / Sweet cherries	Персики / Peaches
Дыня / Melon	Чистый кленовый сироп / Pure maple syrup
Мускатная дыня / Nutmeg melon	Свежий ананас / Fresh pineapple
Канталупа (тайская дыня) / Cantaloupe (Thai melon)	Сливы / Plums
Апельсины/мандарины / Oranges/tangerines	Гранат / Pomegranate
Фруктовые соки/томатный сок / Fruit juices/tomato juice	Малина / Raspberries
Ананасы консервированные или сушеные / Canned or dried pineapples	Ревень / Rhubarb
Карамбола (звездный плод) / Carambola (starfruit)	Клубника / Strawberries
Томатная паста или соус / Tomato paste or sauce	Коричневый сахар / Brown sugar
Приправы (соус для барбекю, кетчуп, кисло-сладкий соус, сливовый соус, чатни и т.п.) / Condiments (barbecue sauce, ketchup, sweet and sour sauce, plum sauce, chutney, etc.)	Тростниковый сахар / Cane sugar
Кукурузный сироп с большим содержанием фруктозы / High-fructose corn syrup	Меласса (черная патока) / Molasses (blackstrap molasses)
Сорбитол / Sorbitol	Нерафинированный сахар / Unrefined sugar
Мед / Honey	
Сукралоза, спленда – синтетические сахарозаменители / Sucralose, splenda – artificial sugar substitutes	
Брокколи, морковь, цветная капуста, зеленая фасоль, сладкий перец, сладкий картофель, помидоры, фасоль, горох, кукуруза / Broccoli, carrots, cauliflower, green beans, sweet pepper, sweet potato, tomatoes, beans, peas, corn	

При применении диетотерапии ремиссия симптомов отмечалась в 60–90% случаев [39, 43].

- Применение ограничительной диеты рекомендуется в течение 2–6 нед. [39].
- После улучшения состояния можно постепенно вводить фруктозу в пищу для оценки ее переносимости.
- Возможно употребление 10–15 г фруктозы в день без появления симптомов [39].

В качестве медикаментозной терапии может потребоваться этапная коррекция нарушений микробиоценоза: кишечная деконтаминация при СРК с диареей – нитрофураны (нифуроксазид, нифурател), сахаромикеты Буларди, затем курс мультиштаммовых пробиотиков [36].

### Заключение

Нарушение усвоения углеводов, в частности фруктозы, является распространенной проблемой в детском возрасте, приводящей к появлению абдоминального болевого синдрома,

метеоризму, нарушению стула в виде диареи. Выявлены возраст-зависимые и дозозависимые особенности усвоения фруктозы. Необходимо дальнейшее изучение генетических и эпигенетических механизмов, влияющих на экспрессию основных транспортеров фруктозы. Остается неясным, почему положительный водородный тест часто не сопровождается появлением абдоминальных симптомов. Нуждается в дальнейшем изучении взаимосвязь мальабсорбции фруктозы и СРК.

### Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

### Financial support

No financial support has been provided for this work.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Conflict of interests

The authors declare that there is not conflict of interests.

### Литература

1. Berni Canani R, Pezzella V, Amoroso A, Cozzolino T, Di Scala C, Passariello A. Diagnosing and Treating Intolerance to Carbohydrates in Children. *Nutrients*. 2016 Mar 10;8(3):157. DOI: 10.3390/nu8030157
2. Malik VS, Schulze MB, Hu FB. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2006 Aug;84(2):274-88. DOI: 10.1093/ajcn/84.1.274
3. Wilder-Smith CH, Li X, Ho SS, Leong SM, Wong RK, Koay ES, Ferraris RP. Fructose transporters GLUT5 and GLUT2 expression in adult patients with fructose intolerance. *United European Gastroenterol J*. 2014 Feb;2(1):14-21. DOI: 10.1177/2050640613505279
4. Trellis M, Taroncher-Ferrer S, Gozalbo M, Ortiz V, Soriano JM, Osuna A, et al. Giardia intestinalis and fructose malabsorption: a frequent association. *Nutrients*. 2019;11:2973-2990. DOI: 10.3390/nu11122973
5. Тюкавкина НА (ред.), Бауков ЮИ, Зурабян СЭ. Биоорганическая химия. Учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010.
6. Сербаяева ЭР, Якупова АБ, Магасумова ЮР, Фархутдинова КА, Ахметова ГР, Кулуев БР. Инулин: природные источники, особенности метаболизма в растениях и практическое применение. *Биомика*. 2020;12(1):57-59. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2020-5
7. Sabrauskas DML, Yalovsky M, Mishkin S. Fructose and sorbitol malabsorption in ambulatory patients with functional dyspepsia: comparison with lactose maldigestion/malabsorption. *Dig Dis Sci*. 1997;42:2591-2598.
8. Andersson DE, Nygren A. Four cases of long-standing diarrhoea and colic pains cured by fructose-free diet – a pathogenetic discussion. *Acta Med Scand*. 1978;203(1-2):87-92. DOI: 10.1111/j.0954-6820.1978.tb14836.x
9. Hoekstra JH, van Kempen AA, Bijl SB, Kneepkens CM. Fructose breath hydrogen tests. *Arch Dis Child*. 1993 Jan;68(1):136-8. DOI: 10.1136/adc.68.1.136
10. Jones HF, Burt E, Dowling K, Davidson G, Brooks DA, Butler RN. Effect of age on fructose malabsorption in children presenting with gastrointestinal symptoms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011 May;52(5):581-4. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3181fd1315
11. Rasinperä H, Kuokkanen M, Kolho K, Lindahl H, Enattah NS, Savilahti E, et al. Transcriptional downregulation of the lactase (LCT) gene during childhood. *Gut*. 2005;54:1660-1661.
12. Lozinsky AC, Boé C, Palmero R, Fagundes-Neto U. Fructose malabsorption in children with functional digestive disorders. *Arq Gastroenterol*. 2013 Jul-Sep;50(3):226-30. DOI: 10.1590/S0004-28032013000200040

13. Latulippe ML, Scoog SM. Fructose malabsorption and intolerance: effects of fructose with and without simultaneous glucose ingestion. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2011;51:583-592. DOI: 10.1080/10408398.2011.566646
14. Choi YK, Johlin FC Jr, Summers RW, Jackson M, Rao SS. Fructose intolerance: an under-recognized problem. *Am J Gastroenterol*. 2003 Jun;98(6):1348-53. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2003.07476.x
15. Born P, Sekatcheva M, Rosch T, Classen M. Carbohydrate malabsorption in clinical routine: A prospective observational study. *Hepatogastroenterology*. 2006;53(71):673-7.
16. Fernandez-Banares F, Rosinach M, Esteve M, Forne M, Espinos JC, Viver JM. Sugar malabsorption in functional abdominal bloating: A pilot study on the long-term effect of dietary treatment. *Clin Nutr*. 2006;25:824-831.
17. Jung KW, Seo M, Cho YH, Park YO, Yoon SY, Lee J, et al. Prevalence of Fructose Malabsorption in Patients With Irritable Bowel Syndrome After Excluding Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *J Neurogastroenterol Motil*. 2018 Apr 30;24(2):307-316. doi: 10.5056/jnm17044
18. Montalto M, Gallo A, Ojetti V, Gasbarrini A. Fructose, trehalose and sorbitol malabsorption. European review for medical and pharmacological sciences. 2013;17(Suppl 2):26-29.
19. Barone S, Fussell SL, Singh AK, Lucas F, Xu J, Kim C, et al. Slc2a5 (Glut5) is essential for the absorption of fructose in the intestine and generation of fructose-induced hypertension. *J Biol Chem*. 2009 Feb 20;284(8):5056-66. doi: 10.1074/jbc.M808128200
20. Wasserman D, Hoekstra JH, Tolja V, Taylor CJ, Kirschner BS, Takeda J, et al. Molecular analysis of the fructose transporter gene (GLUT5) in isolated fructose malabsorption. *J Clin Invest*. 1996;98:2398-2402.
21. Santer R, Groth S, Kinner M, Dombrowski A, Berry GT, Brodehl J, et al. The mutation spectrum of the facilitative glucose transporter gene SLC2A2 (GLUT2) in patients with Fanconi-Bickel syndrome. *Hum Genet*. 2002;110:21-29.
22. Tazawa S, Yamato T, Fujikura H, Hiratochi M, Itoh F, Tomae M, et al. SLC5A9/SGLT4, a new Na<sup>+</sup>-dependent glucose transporter, is an essential transporter for mannose, 1,5-anhydro-D-glucitol, and fructose. *Life Sci*. 2005 Jan 14;76(9):1039-50. DOI: 10.1016/j.lfs.2004.10.016
23. Esposito G, Imperato MR, Leno L, Sorvillo R, Benigno V, Parenti G, et al. Hereditary fructose intolerance: functional study of two novel ALDOB natural variants and characterization of a partial gene deletion. *Hum Mutat*. 2010;31(12):1294-1303. doi: 10.1002/humu.21359
24. Duro D, Rising R, Cedillo M, Lifshitz F. Association between infantile colic and carbohydrate malabsorption from fruit juices in infancy. *Pediatrics*. 2002 May;109(5):797-805. DOI: 10.1542/peds.109.5.797
25. Gibson PR, Newnham E, Barrett JS, Shepherd SJ, Muir JG. Review article: fructose malabsorption and the bigger picture. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007 Feb 15;25(4):349-63. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2006.03186.x
26. Kyaw MH, Mayberry JF. Fructose malabsorption: true condition or a variance from normality. *J Clin Gastroenterol*. 2011 Jan;45(1):16-21. DOI: 10.1097/MCG.0b013e3181eed6bf.
27. Gijbbers CF, Kneepkens CM, Büller HA. Lactose and fructose malabsorption in children with recurrent abdominal pain: results of double-blinded testing. *Acta Paediatr*. 2012 Sep;101(9):e411-5. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2012.02721.x
28. Gomara RE, Halata MS, Newman LJ, Bostwick HE, Berezin SH, Cukaj L, et al. Fructose intolerance in children presenting with abdominal pain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;47:303-308.
29. Ledochowski M, Widner B, Bair H, Probst T, Fuchs D. Fructose- and sorbitol-reduced diet improves mood and gastrointestinal disturbances in fructose malabsorbers. *Scand J Gastroenterol*. 2000 Oct;35(10):1048-52. DOI: 10.1080/003655200451162
30. American Academy of Pediatrics. The use and misuse of fruit juice in pediatrics. *Pediatrics*. 2001;107:1210-1213.
31. Posovszky C, Roesler V, Becker S, Iven E, Hudert C, Ebinger F, et al. Roles of Lactose and Fructose Malabsorption and Dietary Outcomes in Children Presenting with Chronic Abdominal Pain. *Nutrients*. 2019;11:3063-3076. DOI: 10.3390/nu11123063
32. Putkonen L, Yao CK, Gibson PR. Fructose malabsorption syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2013 Jul;16(4):473-7. DOI: 10.1097/MCO.0b013e328361c556
33. Melchior C, Gourcerol G, Déchelotte P, Leroi AM, Ducroté P. Symptomatic fructose malabsorption in irritable bowel syndrome: a prospective study. *United European Gastroenterol J*. 2014 Apr;2(2):131-7. DOI: 10.1177/2050640614521124
34. Ebert K, Witt H. Fructose malabsorption. *Mol Cell Pediatr*. 2016 Dec;3(1):10. DOI: 10.1186/s40348-016-0035-9
35. Wirth S, Klodt C, Wintermeyer P, Berrang J, Hensel K, Langer T, et al. Positive or negative fructose breath test results do not predict response to fructose restricted diet in children with recurrent abdominal pain: results from a prospective randomized trial. *Klin Padiatr*. 2014;226:268-273.
36. Raithel M, Weidenhiller M, Hagel AF, Hetterich U, Neurath MF, Konturek PC. The malabsorption of commonly occurring mono and disaccharides: levels of investigation and differential diagnoses. *Dtsch Arztebl Int*. 2013 Nov 15;110(46):775-82. DOI: 10.3238/arztebl.2013.0775
37. Truswell AS, Seach JM, Thorburn AW. Incomplete absorption of pure fructose in healthy subjects and the facilitating effect of glucose. *Am J Clin Nutr*. 1998;48:1424-1430.
38. Kneepkens CM, Vonk RJ, Fernandes J. Incomplete intestinal absorption of fructose. *Arch Dis Child*. 1984 Aug;59(8):735-8. DOI: 10.1136/adc.59.8.735
39. Jones HF, Butler RN, Moore DJ, Brooks DA. Developmental changes and fructose absorption in children: effect on malabsorption testing and dietary management. *Nutr Rev*. 2013 May;71(5):300-9. DOI: 10.1111/nure.12020
40. Beyer PL, Caviar EM, McCallum RW. Fructose intake at current levels in the United States may cause gastrointestinal distress in normal adults. *J Am Diet Assoc*. 2005 Oct;105(10):1559-66. DOI: 10.1016/j.jada.2005.07.002
41. Rumessen JJ, Gudmand-Hoyer E. Absorption capacity of fructose in healthy adults. Comparison with sucrose and its constituent monosaccharides. *Gut*. 1986 Oct;27(10):1161-8. DOI: 10.1136/gut.27.10.1161
42. Hoekstra JH, van den Aker JH. Facilitating effect of amino acids on fructose and sorbitol absorption in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1996 Aug;23(2):118-24. DOI: 10.1097/00005176-199608000-00004
43. Komericki P, Akkilic-Materna M, Strimitzer T, Weyermaier K, Hammer HF, Aberer W. Oral xylose isomerase decreases breath hydrogen excretion and improves gastrointestinal symptoms in fructose malabsorption – a double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012 Nov;36(10):980-7. DOI: 10.1111/apt.12057
44. Бельмер СВ, Волынец ГВ, Гурова ММ, Звягин АА, Корниенко ЕА, Новикова ВП, и др. Проект клинических рекомендаций Российского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов по диагностике и лечению функциональных расстройств органов пищеварения у детей. *Вопросы детской диетологии*. 2019;17(6):27-48. DOI: 10.20953/1727-5784-2019-6-27-48

## References

1. Berni Canani R, Pezzella V, Amoroso A, Cozzolino T, Di Scala C, Passariello A. Diagnosing and Treating Intolerance to Carbohydrates in Children. *Nutrients*. 2016 Mar 10;8(3):157. DOI: 10.3390/nu8030157
2. Malik VS, Schulze MB, Hu FB. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2006 Aug;84(2):274-88. DOI: 10.1093/ajcn/84.1.274
3. Wilder-Smith CH, Li X, Ho SS, Leong SM, Wong RK, Koay ES, Ferraris RP. Fructose transporters GLUT5 and GLUT2 expression in adult patients with fructose intolerance. *United European Gastroenterol J*. 2014 Feb;2(1):14-21. DOI: 10.1177/2050640613505279



4. Trellis M, Taroncher-Ferrer S, Gozalbo M, Ortiz V, Soriano JM, Osuna A, et al. Giardia intestinalis and fructose malabsorption: a frequent association. *Nutrients*. 2019;11:2973-2990. DOI: 10.3390/nu11122973
5. Tyukavkina NA (ed.). Baukov Yul, Zurabyan SE. Bioorganic chemistry. Moscow: "GEOTAR-Media" Publ.; 2010. (In Russian).
6. Serbaeva ER, Yakupova AB, Magasumova YuR, Farkhutdinova KA, Akhmetova GR, Kuluev BR. Inulin: natural sources, features of metabolism in plants and practical application *Biomcs*. 2020;12(1):57-79. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2020-5 (In Russian).
7. Sabrauskas DML, Yalovsky M, Mishkin S. Fructose and sorbitol malabsorption in ambulatory patients with functional dyspepsia: comparison with lactose maldigestion/malabsorption. *Dig Dis Sci*. 1997;42:2591-2598.
8. Andersson DE, Nygren A. Four cases of long-standing diarrhoea and colic pains cured by fructose-free diet – a pathogenetic discussion. *Acta Med Scand*. 1978;203(1-2):87-92. DOI: 10.1111/j.0954-6820.1978.tb14836.x
9. Hoekstra JH, van Kempen AA, Bijl SB, Kneepkens CM. Fructose breath hydrogen tests. *Arch Dis Child*. 1993 Jan;68(1):136-8. DOI: 10.1136/adc.68.1.136
10. Jones HF, Burt E, Dowling K, Davidson G, Brooks DA, Butler RN. Effect of age on fructose malabsorption in children presenting with gastrointestinal symptoms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011 May;52(5):581-4. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3181fd1315
11. Rasinperä H, Kuokkanen M, Kolho K, Lindahl H, Enattah NS, Savilahti E, et al. Transcriptional downregulation of the lactase (LCT) gene during childhood. *Gut*. 2005;54:1660-1661.
12. Lozinsky AC, Boé C, Palmero R, Fagundes-Neto U. Fructose malabsorption in children with functional digestive disorders. *Arq Gastroenterol*. 2013 Jul-Sep;50(3):226-30. DOI: 10.1590/S0004-28032013000200040
13. Latulippe ML, Scoog SM. Fructose malabsorption and intolerance: effects of fructose with and without simultaneous glucose ingestion. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2011;51:583-592. DOI: 10.1080/10408398.2011.566646
14. Choi YK, Johlin FC Jr, Summers RW, Jackson M, Rao SS. Fructose intolerance: an under-recognized problem. *Am J Gastroenterol*. 2003 Jun;98(6):1348-53. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2003.07476.x
15. Born P, Sekatcheva M, Rosch T, Classen M. Carbohydrate malabsorption in clinical routine: A prospective observational study. *Hepatogastroenterology*. 2006;53(71):673-7.
16. Fernandez-Banares F, Rosinach M, Esteve M, Forne M, Espinos JC, Viver JM. Sugar malabsorption in functional abdominal bloating: A pilot study on the long-term effect of dietary treatment. *Clin Nutr*. 2006;25:824-831.
17. Jung KW, Seo M, Cho YH, Park YO, Yoon SY, Lee J, et al. Prevalence of Fructose Malabsorption in Patients With Irritable Bowel Syndrome After Excluding Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *J Neurogastroenterol Motil*. 2018 Apr 30;24(2):307-316. doi: 10.5056/jnm17044
18. Montalto M, Gallo A, Ojetti V, Gasbarrini A. Fructose, trehalose and sorbitol malabsorption. European review for medical and pharmacological sciences. 2013;17(Suppl 2):26-29.
19. Barone S, Fussell SL, Singh AK, Lucas F, Xu J, Kim C, et al. Slc2a5 (Glut5) is essential for the absorption of fructose in the intestine and generation of fructose-induced hypertension. *J Biol Chem*. 2009 Feb 20;284(8):5056-66. doi: 10.1074/jbc.M808128200
20. Wasserman D, Hoekstra JH, Tolia V, Taylor CJ, Kirschner BS, Takeda J, et al. Molecular analysis of the fructose transporter gene (GLUT5) in isolated fructose malabsorption. *J Clin Invest*. 1996;98:2398-2402.
21. Santer R, Groth S, Kinner M, Dombrowski A, Berry GT, Brodehl J, et al. The mutation spectrum of the facilitative glucose transporter gene SLC2A2 (GLUT2) in patients with Fanconi-Bickel syndrome. *Hum Genet*. 2002;110:21-29.
22. Tazawa S, Yamato T, Fujikura H, Hiratochi M, Itoh F, Tomae M, et al. SLC5A9/SGLT4, a new Na<sup>+</sup>-dependent glucose transporter, is an essential transporter for mannose, 1,5-anhydro-D-glucitol, and fructose. *Life Sci*. 2005 Jan 14;76(9):1039-50. DOI: 10.1016/j.lfs.2004.10.016
23. Esposito G, Imperato MR, Leno L, Sorvillo R, Benigno V, Parenti G, et al. Hereditary fructose intolerance: functional study of two novel ALDOB natural variants and characterization of a partial gene deletion. *Hum Mutat*. 2010;31(12):1294-1303. doi: 10.1002/humu.21359
24. Duro D, Rising R, Cedillo M, Lifshitz F. Association between infantile colic and carbohydrate malabsorption from fruit juices in infancy. *Pediatrics*. 2002 May;109(5):797-805. DOI: 10.1542/peds.109.5.797
25. Gibson PR, Newnham E, Barrett JS, Shepherd SJ, Muir JG. Review article: fructose malabsorption and the bigger picture. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007 Feb 15;25(4):349-63. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2006.03186.x
26. Kyaw MH, Mayberry JF. Fructose malabsorption: true condition or a variance from normality. *J Clin Gastroenterol*. 2011 Jan;45(1):16-21. DOI: 10.1097/MCG.0b013e3181eed6bf.
27. Gijbsers CF, Kneepkens CM, Büller HA. Lactose and fructose malabsorption in children with recurrent abdominal pain: results of double-blinded testing. *Acta Paediatr*. 2012 Sep;101(9):e411-5. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2012.02721.x
28. Gomara RE, Halata MS, Newman LJ, Bostwick HE, Berezin SH, Cukaj L, et al. Fructose intolerance in children presenting with abdominal pain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;47:303-308.
29. Ledochowski M, Widner B, Bair H, Probst T, Fuchs D. Fructose- and sorbitol-reduced diet improves mood and gastrointestinal disturbances in fructose malabsorbers. *Scand J Gastroenterol*. 2000 Oct;35(10):1048-52. DOI: 10.1080/003655200451162
30. American Academy of Pediatrics. The use and misuse of fruit juice in pediatrics. *Pediatrics*. 2001;107:1210-1213.
31. Posovszky C, Roesler V, Becker S, Iven E, Hudert C, Ebinger F, et al. Roles of Lactose and Fructose Malabsorption and Dietary Outcomes in Children Presenting with Chronic Abdominal Pain. *Nutrients*. 2019;11:3063-3076. DOI: 10.3390/nu11123063
32. Putkonen L, Yao CK, Gibson PR. Fructose malabsorption syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2013 Jul;16(4):473-7. DOI: 10.1097/MCO.0b013e328361c556
33. Melchior C, Gourcerol G, Déchelotte P, Leroi AM, Ducrotté P. Symptomatic fructose malabsorption in irritable bowel syndrome: a prospective study. *United European Gastroenterol J*. 2014 Apr;2(2):131-7. DOI: 10.1177/2050640614521124
34. Ebert K, Witt H. Fructose malabsorption. *Mol Cell Pediatr*. 2016 Dec;3(1):10. DOI: 10.1186/s40348-016-0035-9
35. Wirth S, Klodt C, Wintermeyer P, Berrang J, Hensel K, Langer T, et al. Positive or negative fructose breath test results do not predict response to fructose restricted diet in children with recurrent abdominal pain: results from a prospective randomized trial. *Klin Padiatr*. 2014;226:268-273.
36. Raithel M, Weidenhiller M, Hagel AF, Hetterich U, Neurath MF, Konturek PC. The malabsorption of commonly occurring mono and disaccharides: levels of investigation and differential diagnoses. *Dtsch Arztebl Int*. 2013 Nov 15;110(46):775-82. DOI: 10.3238/arztebl.2013.0775
37. Truswell AS, Seach JM, Thorburn AW. Incomplete absorption of pure fructose in healthy subjects and the facilitating effect of glucose. *Am J Clin Nutr*. 1998;48:1424-1430.
38. Kneepkens CM, Vonk RJ, Fernandes J. Incomplete intestinal absorption of fructose. *Arch Dis Child*. 1984 Aug;59(8):735-8. DOI: 10.1136/adc.59.8.735
39. Jones HF, Butler RN, Moore DJ, Brooks DA. Developmental changes and fructose absorption in children: effect on malabsorption testing and dietary management. *Nutr Rev*. 2013 May;71(5):300-9. DOI: 10.1111/nure.12020
40. Beyer PL, Caviar EM, McCallum RW. Fructose intake at current levels in the United States may cause gastrointestinal distress in normal adults. *J Am Diet Assoc*. 2005 Oct;105(10):1559-66. DOI: 10.1016/j.jada.2005.07.002

41. Rumessen JJ, Gudmand-Hoyer E. Absorption capacity of fructose in healthy adults. Comparison with sucrose and its constituent monosaccharides. *Gut*. 1986 Oct;27(10):1161-8. DOI: 10.1136/gut.27.10.1161
42. Hoekstra JH, van den Aker JH. Facilitating effect of amino acids on fructose and sorbitol absorption in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1996 Aug;23(2):118-24. DOI: 10.1097/00005176-199608000-00004
43. Komericki P, Akkilic-Materna M, Strimitzer T, Weyermair K, Hammer HF, Aberer W. Oral xylose isomerase decreases breath hydrogen excretion and improves gastrointestinal symptoms in fructose malabsorption – a double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012 Nov;36(10):980-7. DOI: 10.1111/apt.12057
44. Belmer SV, Volynets GV, Gurova MM, Zvyagin AA, Kornienko EA, Novikova VP, et al. Draft clinical guidelines of the Russian Society of Paediatric Gastroenterologists, Hepatologists and Nutritionists on diagnosis and treatment of functional gastrointestinal disorders in children. *Vopr. det. diétol. (Pediatric Nutrition)*. 2019;17(6):27-48. DOI: 10.20953/1727-5784-2019-6-27-48 (In Russian).

#### Информация о соавторе:

Гурова Маргарита Михайловна, доктор медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии НИЦ Санкт-Петербургского государственного педиатрического университета, профессор кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней Белгородского государственного национального исследовательского университета, заведующая отделением абдоминальной патологии с эндоскопией и функциональной диагностикой Клинико-диагностического центра для детей  
 Адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2, литера Ж  
 Телефон: (812) 416-5307  
 E-mail: itely@mail.ru  
 ORCID <https://orcid.org/0000-0002-2666-4759>

#### Information about co-author:

Margarita M. Gurova, MD, PhD, DSc, leading scientist the Laboratory of Medical and social problems in pediatrics, Scientific Research Laboratory, Saint Petersburg State Paediatric Medical University; professor of the department of pediatrics with the course of children's surgical diseases, Belgorod State National Research University; Head of the department of abdominal pathology with endoscopy and functional diagnostics, Clinical-Diagnostic Centre for Children  
 Address: 2 Litovskaya str., letter Ж. St. Petersburg, 194100, Russian Federation  
 Phone: (812) 416-5307  
 E-mail: itely@mail.ru  
 ORCID <https://orcid.org/0000-0002-2666-4759>

## МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПЕЧАТЬ

Ожирение у детей – комплексное полиэтиологическое заболевание, в развитии которого играют важную роль генетические и средовые факторы, а также их взаимодействие. Влияние данных факторов на популяционном уровне изучено недостаточно. Проанализировано взаимодействие показателей по полногеномной шкале полигенного риска, связанного с ожирением (PRS) с социально-демографическими факторами и особенностями образа жизни, ассоциированными с индексом массы тела (ИМТ) и окружностью талии (ОТ) у европейских детей и подростков. Анализ основан на 8609 наблюдениях у 3098 участников семейной когорты IDEFICS в возрасте 2-16 лет. Показатель по шкале PRS рассчитывали с использованием суммарной статистики независимых исследований взаимосвязи полногеномных исследований с ИМТ методом смешанных линейных моделей, нормированных по полу, региону проживания, уровню образования родителей, фактического питания и популяционной стратификации. Показано, что значение PRS ассоциировано с ИМТ ( $\beta$  [95% ДИ] = 0,33 [0,30, 0,37],  $r^2 = 0,11$ ,  $p = 7,9 \times 10^{-81}$ ) и ОТ ( $\beta$  [95% ДИ] = 0,36 [0,32, 0,40],  $r^2 = 0,09$ ,  $p = 1,8 \times 10^{-71}$ ). Обнаружена значимая взаимосвязь демографических факторов и образа жизни с ИМТ и ОТ. У детей из южной Европы выявлена более высокая генетическая предрасположенность к ожирению (ИМТ:  $\beta$  [95% ДИ] = 0,40 [0,34, 0,45]) по сравнению с детьми, проживающими в центральной Европе ( $\beta$  [95% ДИ] = 0,29 [0,23, 0,34]),  $p = 0,0066$ ). Дети родителей с низким уровнем образования обладали более высокой генетической предрасположенностью к ожирению (ИМТ:  $\beta$  [95% ДИ] = 0,48 [0,38, 0,59]) по сравнению с детьми, родители которых имели высшее образование ( $\beta$  [95% ДИ] = 0,30 [0,26, 0,34]),  $p = 0,0012$ ). Кроме того, генетическая предрасположенность к ожирению ослабевала при высоком уровне потребления пищевых волокон (ИМТ:  $\beta$  [95% ДИ] = -0,02 [-0,04, -0,01]) и при уменьшении времени, проводимого перед экраном ( $\beta$  [95% ДИ] = 0,02 [0,00, 0,03]). Полученные результаты показывают, что здоровый образ жизни может частично нивелировать генетическую предрасположенность к ожирению у детей и подростков.

*Polygenic risk for obesity and its interaction with lifestyle and sociodemographic factors in European children and adolescents*

Hüls A, Wright MN, Bogl LH, Kaprio J, Lissner L, Molnár D, Moreno LA, De Henauw S, Siani A,

Veidebaum T, Ahrens W, Pigeot I, Foraita R

Rollins School of Public Health, Emory University, Atlanta, USA.

Leibniz Institute for Prevention Research and Epidemiology-BIPS, Bremen, Germany.

University of Bremen, Bremen, Germany.

Medical University of Vienna, Vienna, Austria.

University of Helsinki, Helsinki, Finland.

University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden.

University of Pécs, Pécs, Hungary.

University of Zaragoza, Zaragoza, Spain.

Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain.

Ghent University, Ghent, Belgium.

Institute of Food Sciences, CNR, Avellino, Italy.

National Institute for Health Development, Tallinn, Estonia.

*Int J Obes (Lond)*. 2021 Mar 22. DOI: 10.1038/s41366-021-00795-5. Online ahead of print.