

МЕТОДОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВОДНЕВИХ ДИХАЛЬНИХ ТЕСТІВ: АПАРАТИ, ЗАБІР ТА ЗБЕРІГАННЯ ПРОБ ПОВІТРЯ

Козлов В.О., Сизенко Г.К.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Київ

Ключові слова: водневі дихальні тести, методологія, вимірювання водню, апарати

Сучасна медицина характеризується широким впровадженням інструментальних методів дослідження в клінічну практику. Такі методи, як рентгенографія, ендоскопія, електрокардіографія, магнітно-резонансна томографія вже давно стали загальноживаними, їх методологія досконально розроблена, діагностичні властивості, недоліки та переваги детально вивчені. Одночасно, із неспинним розвитком науки і техніки з'являються новітні методи діагностики, які стають предметом клінічних досліджень. Так, в сучасній гастроентерології такі методи, як відеоендоскопія, відеокапсульна ендоскопія, ¹³C-дихальні тести на сьогоднішній день є визнаними та загальноживаними. Інші ж методи лише починають впроваджуватися в практику та залишаються предметом наукових дебатів. До таких методів відносяться водневі дихальні тести. Згідно Римському Консенсусу по водневим дихальним тестам (2009 рік) дані діагностичні методики мають багато перспектив, але, водночас, і багато методологічних питань, що потребують подальших наукових досліджень.

Водневі дихальні тести – це прості, безпечні, відносно недорогі методи дослідження, що набувають все більшої популярності в повсякденній практиці гастроентеролога. Фізіологічним базисом для проведення водневих тестів є той факт, водень в людському організмі утворюється лише завдяки діяльності бактерій ШКТ. [Lyle H. Hamilton, 1998] Утворившись в кишківнику, він швидко абсорбується у кров та виділяється легенями, причому рівень екскреції водню з повітрям, що видихається є еквівалентним рівню його продукції та абсорбції в кишківнику. [Metz G., Gassul M., 1976, Corazza G., Sorge M., 1990]

Перед проведенням водневого дихального тесту пацієнту пропонують випити тестовий розчин (глюкози, фруктози, лактулози тощо, в залежності від напрямку досліджень) та протягом 2-4 годин збирають проби повітря через певний інтервал часу для визначення концентрації водню, що екскретується. За зміною концентрації водню в повітрі, що видихається можна діагностувати таку патологію, як мальабсорбція вуглеводів (лактоза, глюкоза, фруктоза, сорбітол та ін.), синдром надлишкового бактеріального росту (тест з лактулозою, D-кілозою, глюкозою), а також оцінити стан моторно-евакуаторної активності ШКТ шляхом оцінки ороцекального транзиту (лактолозний водневий дихальний тест). Одним із ключових питань, що дозволяють отримати правильний результат

при проведенні водневих дихальних тестів є правильний збір, транспортування та аналіз проб повітря. Однак, ці моменти потребують стандартизації.

Збір проб повітря. Методам збору альвеолярного повітря на сьогодні приділяється мало уваги. Однак, порушення цього процесу може змінювати результати дослідження, знижуючи тим самим діагностичну цінність методу.

Однією з перших труднощів, з якою зустрічається дослідник при вимірюванні водню, що екскретується легенями – збір проб альвеолярної газової суміші. Під час видиху спочатку виходить повітря із мертвого простору, лише після цього можна отримати альвеолярний газ.

На сьогодні запропоновано наступні варіанти збору повітря для подальшого аналізу: 1) простий видих без попередніх інструкцій, 2) видих в кінці нормального вдиху з метою обмежити гіпервентиляцію, 3) максимальний вдих із негайним видихом в збиральний апарат та 4) максимальний вдих, затримка дихання на 15 секунд із наступним негайним видихом у збиральний апарат. Встановлено, що єдиним методом, який може забезпечити мінімальну варіабельність повторних вимірів, є метод, що передбачає 15-ти секундну затримку дихання перед видихом. [Levitt M., Ellis C., 1998]

На теперішній час доступні 3 системи забору повітря: трубка Халдейна-Прістлі, Y-подібна трубка та система з використанням двох мішків. Як показують дослідження, жоден з методів не має переваг над іншими. [Gasbarrini A., Corazza G., 2009, Золотов Ю.А., Дорохова Е.Н., 1996, Levitt M., 1969, Metz G., Gassull M., 1976] У дітей проби повітря можуть збиратися за допомогою назальних зондів (інвазивно) або із застосуванням масок (неінвазивно). Ми пропонуємо збирати останню порцію повітря (проба Халдейна-Прістлі) в пластиковий мішок. Саме ця порція повітря найбільш адекватно відповідає газовому складу альвеолярної суміші, [Покровский М., Коротько Г.Ф., 1997] яку можна використовувати для подальшого аналізу (мал. 1).

Зберігання проб повітря також являється важливим моментом, від якого залежить точність результатів тесту. На сьогодні проби повітря для аналізу запропоновано зберігати в пластикових шприцах або мішках, що вкриті фольгою. Вважається, що повітря, яке зберігається у такому контейнері необхідно проаналізувати протягом 6 годин, [Corazza G., Sorge M., 1990, Ellis C., Kneip J., 1988] хоча виробники різних торговельних марок показали різну здатність підтримувати постійний



Мал. 1. Альвеолярне повітря за допомогою одноразового мундштука (1) через клапанний пристрій (2) зібрано в пластиковий мішок (3), що через трубку (4) з приладом додаткового опору (5) під'єднаний до газоаналізатору (6) через перехідник (7)

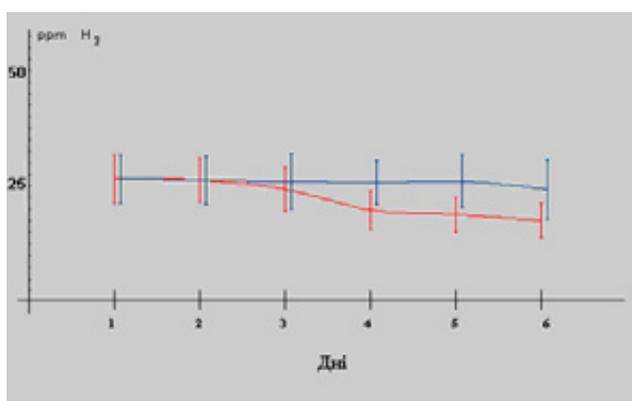
рівень концентрації водню, що може бути пов'язане із варіабельним ступенем герметичності пластику, [Rumessen J., Gudmand-Hoyer E., 1987] відомо також, що стабільність концентрації водню в пробі повітря залежить від температури зберігання проби. Постійна концентрація водню довше зберігається при низькій температурі, [Corazza G., Sorge M., 1990] що, можливо, пов'язане із зменшенням активності дифузії газів через пластик при зниженні температури. [Rumessen J., Gudmand-Hoyer E., 1987, Solomons N., Viteri F., 1977]

Перевагою шприців перед мішками є відносно невисока вартість перших, однак невеликий об'єм шприців значно ускладнює аналіз повітря. Ми застосовуємо для зберігання проб повітря пластикові мішки об'ємом 250 мл, вкриті фольгою. Такі мішки дозволяють, як показують наші власні дослідження (мал. 2), зберігати проби повітря без істотної зміни концентрації водню протягом 3 днів при кімнатній температурі та протягом 6 днів при зберіганні в побутовому холодильнику при температурі +5°C.

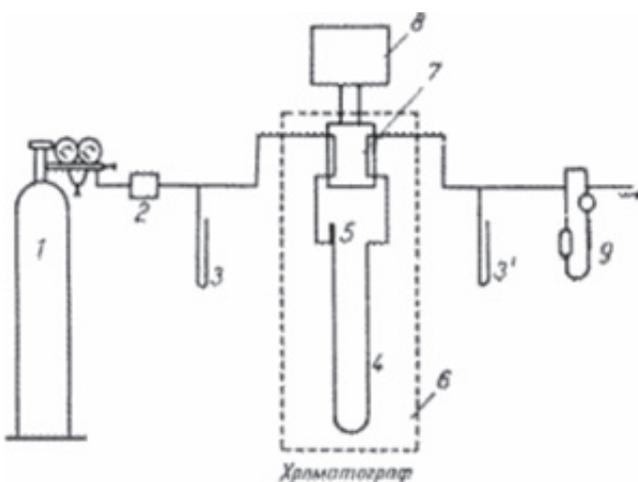
Апарати для визначення концентрації водню в повітрі. Аналіз концентрації водню здійснюється за допомогою методу газової хроматографії. Хроматографія – метод розділення суміші речовин. Газовою хроматографією називають хроматографічний метод, в якому в якості рухомої фази застосовують газ. В якості нерухомої фази застосовують сорбенти (силікагель, вугілля та ін). При контакті з поверхнею нерухомої фази кожен із компонентів досліджуваної суміші газів розподіляється в залежності від його властивостей (абсорбційна здатність, розчинність тощо). [Золотов Ю.А., Дорохова Е.Н., 1996] Так працюють так звані неспеціалізовані хроматографи – прилади, які призначені для виміру концентрації різних речовин в певному середовищі (мал. 3).

Неспеціалізовані газохроматографи були розроблені для потреб аналітичної хімії, однак, вони широко застосо-

увались в 60-70 роках в клінічній практиці та наукових дослідженнях для виміру концентрації водню, що видихується з повітря (мал. 4). [Levilt M., 1969, Metz G, Gassull M., 1976, Corbett C., Thomas S., 1981] Тепер неспеціалізовані газові хроматографи рідко застосовуються для дихальних тестів, оскільки це досить складні, громіздкі та дорогі прилади. Їх успішно замінили так звані спеціалізовані хроматографи. Це більш прості, а тому більш дешеві препарати, які на сьогоднішній день представлені у двох видах: стаціонарні та портативні. Стаціонарні спеціалізовані газохроматографи спеціально порівнювались із неспеціалізованими та тестувались на показник лінійності відтворюваності результатів, [Christman N., Hamilton L., 1982, Solomons N., Hamilton L., 1983, Bergman I., Coleman J., 1975] тому на сьогодні вони визнані золотим стандартом визначення



Мал. 2. Динаміка зміни концентрації водню екскретованого з повітря при зберіганні проб повітря у пластикових мішках, вкритих фольгою. А – при зберіганні проб при температурі +5°C. В – при зберіганні проб при температурі +18°C. Проби повітря збирались у 10 пацієнтів через 2 години після навантаження лактулозою через назальну маску в пластиковий мішок (з метою підвищення концентрації водню повітря) в дозі 1 г/кг



Мал. 3. Схема типового неспеціалізованого газового хроматографу. 1 – балон високого тиску з газом-носієм; 2 – стабілізатор потоку газа-носія; 3 и 3' – манометри; 4 – хроматографічна колонка в термостаті; 5 – прилад для введення проби; 6 – термостат; 7 – детектор; 8 – прилад для реєстрації; 9 – лічильник

концентрації водню екскретованого з легенями повітря [Gasbarrini A., Corazza G., 2009].

На сьогоднішній день розроблений ще один тип газоаналізаторів, в основі роботи яких лежить принципово інший метод виміру концентрації водню. В якості детектора водню в таких приладах застосовується електрохімічна батарея, що працює завдяки реакції водню з електролітом на одному електроді та кисню з оточуючого повітря на іншому. Завдяки цій реакції відбувається генерація електричного струму, величина якого пропорційна концентрації водню в повітрі.

Ми застосовуємо для газоаналізу портативний електрохімічний газоаналізатор мікроH₂ (MicroMedical, США, мал. 5). Це єдиний портативний прилад, точність пока-

зань якого порівнювалась із стаціонарним спеціалізованим газоналізатором. [Peuhkuri K., Poussa T., 1998] Видих через одноразовий мундштук здійснюється безпосередньо в газоаналізатор, або, якщо пацієнт не може знаходитись в клініці необхідний для дослідження час, збирається в мішки, що потім доставляються в клініку.

Висновки. Водневі дихальні тести є простими, відносно недорогими неінвазивними методами, що можуть застосовуватись в гастроентерологічній практиці для діагностики синдрому надлишкового бактеріального росту тонкої кишки, мальабсорбції вуглеводів, порушень моторики ШКТ. Однак, ще досі існує ряд невирішених питань щодо їх методології. Неправильна методика проведення дихальних тестів часто призводить до викривлення результатів та формування неправильних висновків що в подальшому може вплинути на якість діагностики та лікування пацієнта.

Рецензент: д.мед.н., професор Передерії В.Г.

ЛІТЕРАТУРА

1. Bergman I., Coleman J., Evans D. A simple gas chromatograph with an electrochemical detector for measurement of hydrogen and carbon monoxide in the parts per million range, applied to exhaled air. *Chromatographia* 1975; 8: 581–3.

2. Christman N., Hamilton L. A new chromatographic instrument for measuring trace concentrations of breath hydrogen. *J Chromatograph* 1982; 229: 259–65.

3. Corbett C., Thomas S., Read N., et al. Electrochemical detector for breath hydrogen determination: measurement of small bowel transit time in normal subjects and patients with the irritable bowel syndrome. *Gut* 1981 22: 836–840

4. Corazza G., Sorge M., Maurino E., Stocchi A., Lattanzi M., Gasbarrini G. Methodology of the breath test. I. Collection and storage for gas measurement. *It J Gastroenterol* 1990; 22: 200–4.

5. Ellis C., Kneip J., Levitt M. Storage of breath samples for H₂ analysis. *Gastroenterology* 1988; 94: 822–4.

6. Gasbarrini A., Corazza G., Gasbarrini G. et al. 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.

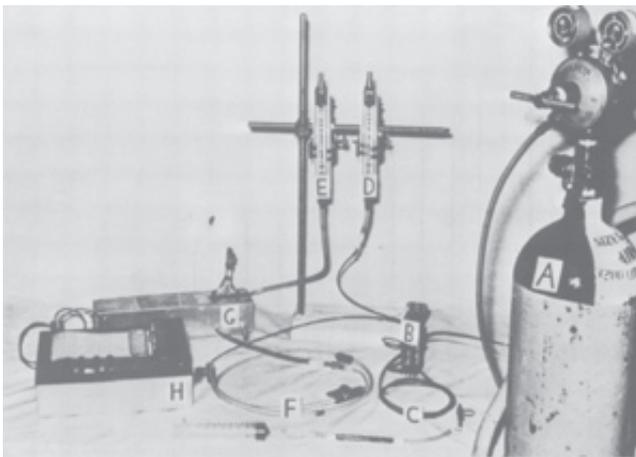
7. Levitt M., Ellis C., Furne J. Influence of method of alveolar air collection on results of breath tests. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 1938–45.

8. Levitt M. Production and excretion of hydrogen gas in man. *N Engl J Med* 1969; 281:122–7.

9. Lyle H. Hamilton, Ph. D. *Quintron Instrument Co. Breath Tests and Gastroenterology. Second Edition.* 1998.

10. Metz G., Gassul M., Leeds A., Blendis L., Jenkins D. A simple method of measuring breath hydrogen in carbohydrate malabsorption by end-expiratory sampling. *Clin Sci Mol Med* 1976; 50: 237–40.

11. Peuhkuri K., Poussa T., Korpela R. Comparison of a portable breath hydrogen analyser (Micro H₂) with Quintron MicroLyzer in measuring lactose maldigestion,



Мал. 4. Апарат для дихальних тестів, запропонований С L Corbett в 1981 році. Газ-носієй (А) постійно продувається через систему зі швидкістю 40 мл/хв, що монітується флоуметром (Е). Проба, що підлягає аналізу, через суху трубку в збірну петлю (С). Ступінь заповнення петлі індікується флоуметром (D). При заповненні петлі закривається пневматичний клапан (В), що призводить до припинення подачі газу-носія через петлю і подачі проби на хроматографічну колонку (F), що сполучена з детектором (G), показання якого фіксуються самописцем (H)



Мал. 5. Портативний електрохімічний аналізатор концентрації водню в повітрі. Апарат щойно відкалібрований

and the evaluation of a Micro H2 for diagnosing hypolactasia. *Scand J Lab Clin Invest* 1998; 58: 217–24.

12. Rumessen J., Gudmand-Hoyer E. Retention and variability of hydrogen samples storage in plastic syringes. *Scand J Clin Lab Invest* 1987; 47: 627–30.

13. Solomons N., Hamilton L., Christman N., Rothman D. Evaluation of a rapid breath hydrogen analyser for clinical studies of carbohydrate absorption. *Dig Dis Sci* 1983; 28: 397–404.

14. Solomons N., Viteri F., Hamilton L. Application of a simple gas chromato-graphic technique for measuring breath hydrogen. *J Lab Clin Med* 1977; 90: 856–62.

15. Золотов Ю.А., Дорохова Е.Н., Фадеева В.И. и др. Основы аналитической химии. В 2 кн. Кн. 1 Общие вопросы. Методы разделения: Учебник для ВУЗов/. – М.: Высш. шк., 1996. – 383 с.: ил.

16. Покровский М., Коротько Г.Ф. Физиология человека. – Москва. – 1997. – Т. 2

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВОДОРОДНЫХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ТЕСТОВ: АППАРАТЫ, ЗАБОР И ХРАНЕНИЯ ПРОБ ВОЗДУХА

Козлов В.А., Сизенко Г.К.

Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца, Киев

Резюме. Водородные дыхательные тесты являются простыми, относительно недорогими и неинвазивными методиками для диагностики многих гастроэнтерологических заболеваний. Определение уровня водорода в выдыхаемом воздухе нашло много показаний для применения, включая определение избыточного бактериального роста в тонкой кишке, мальабсорбции углеводов и измерение времени транзита по тонкому кишечнику. Однако до сих пор нет достаточных и точных данных относительно методологии их проведения, а в предложенных вариантах отмечается много расхождений. Не смотря на это, на сегодня, методы переживают быстрое и массовое распространения в практике. Поэтому необходимы дальнейшие исследования для установления соответствующих рекомендаций о показании и технических аспектах проведения водородных дыхательных тестов для клинического применения.

Ключевые слова: водородные дыхательные тесты, методология, измерение водорода, аппараты

METHODOLOGICAL ASPECTS OF HYDROGEN BREATH TESTS: INSTRUMENTS, SAMPLING AND STORAGE OF BREATH SAMPLES

Kozlov V., Syzenko G.

Summary. Breath hydrogen tests represents a simple, not expensive and non-invasive diagnostic tool in many gastroenterological conditions. The measurement of hydrogen in expired air has found an increasing number of application, including the detection of small bowel bacterial overgrow, carbohydrate malabsorption and measurement of small bowel transit time. Nevertheless, as no sufficient and direct data available, there are many differences in suggested methodology. However, nowadays, this diagnostic instrument is experiencing a rapid widespread diffusion. And future investigations are needed to establish appropriate recommendation for clinical practice about the indications and technical points of H₂ – breath testing.

Key words: Hydrogen breath tests- Methodology- Hydrogen measurment- Instruments