Огляди та лекції

Reviews and Lections



УДК 616.3+616.24-008.4+616-072.7







СТЕПАНОВ Ю.М.1,

БУДЗАК И.Я.2,

КОНЕНКО И.С.1

¹ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», г. Днепропетровск ²ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

ДЫХАТЕЛЬНЫЙ ВОДОРОДНЫЙ ТЕСТ В ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Резюме. Статья содержит информацию о современном методе оценки состояния тонкого кишечника — дыхательном водородном тесте. Отдельно анализируются 2 основных показания для его использования — синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке и лактазная недостаточность. Показаны теоретические и практические аспекты использования дыхательного водородного теста. Приведены основные положения 1-го Римского консенсуса по использованию дыхательного водородного теста. В статье представлены результаты собственных исследований.

Ключевые слова: дыхательный водородный тест, синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке, лактазная недостаточность.

Вопрос диагностики патологии кишечника попрежнему является важным и актуальным, учитывая значительную распространенность кишечной патологии, многообразие ее нозологических единиц, определенные сложности в инструментальной диагностике заболеваний кишечника. В данной статье мы хотели бы обратить внимание на такую методику, как дыхательный водородный тест (ДВТ).

На чем основано проведение методики водородного дыхательного теста? Водород, как известно, является компонентом выдыхаемого воздуха. Еще в 1969 году M.D. Levitt показал корреляцию между продукцией водорода в просвете кишечника и выделением водорода в выдыхаемом воздухе [8]. Таким образом, отмечается определенная взаимосвязь между перевариванием пищи в тонком кишечнике и количеством выделяемого водорода. Если поступающая в тонкий кишечник углеводистая пища не до конца перерабатывается пищеварительными ферментами организма, она расщепляется в более дистальных отделах тонкой кишки кишечными бактериями, результатом чего является избыточное образование водорода в кишечнике и, соответственно, избыточное выделение его в выдыхаемом воздухе. Исходя из этого логично заключить, что основными причинами избыточного поступления водорода в выдыхаемый воздух являются недорасщепление углеводов и/или избыточное нахождение кишечной флоры в тонком кишечнике. Соответственно этому ДВТ является информативным для диагностики лактазной недостаточности (ЛН) и синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) в тонком кишечнике. Возможным может быть таким образом диагностирование непереносимости фруктозы и сорбитола. Кроме того, избыточное выделение водорода может наблюдаться при нарушении всасывания углеводов в кишечнике, а также при нарушении моторики тонкой кишки [2].

Как уже было сказано, наиболее частыми показаниями к проведению дыхательного водородного теста являются синдром избыточного бактериального роста в тонком кишечнике и лактазная недостаточность [1].

СИБР — это патология, которая пока еще не так часто фигурирует в диагнозах в Украине. Однако значимость ее общеизвестна. Под синдромом избыточно-

[©] Степанов Ю.М., Будзак И.Я., Коненко И.С., 2015

^{© «}Гастроэнтерология», 2015

[©] Заславский А.Ю., 2015

го бактериального роста в настоящее время понимают повышение количества и/или нарушение качественного состава микробной флоры в тонком кишечнике. Как известно, отмечается существенная разница в количественном и качественном составе между тонким и толстым кишечником. Одной из причин этого является барьер в виде баугиниевой заслонки между подвздошной и слепой кишками. В результате в тонком кишечнике преобладает аэробная, а в толстом — анаэробная флора. Кроме того, количество бактерий в толстом кишечнике составляет 10¹² КОЕ/мл, а в тонком кишечнике — в среднем 10⁴ КОЕ/мл. Таким образом, изменение микробной популяции с появлением в тонком кишечнике флоры из толстого кишечника или увеличение количественного состава флоры в тонком кишечнике рассматривается как СИБР. Причины развития этого синдрома могут быть связаны либо с избыточной контаминацией микрофлорой из верхних пищеварительных путей вследствие недостаточного обезвреживающего действия со стороны желудочного сока, желчи, панкреатического секрета, либо с появлением толстокишечной флоры из-за недостаточности барьерной функции баугиниевой заслонки или нарушенной кишечной перистальтики. СИБР, как правило, проявляется появлением ряда симптомов — боли в кишечнике, вздутия, диареи, в отдельных случаях — признаков мальабсорбции, кожных проявлений [3, 5].

Как уже было сказано, наиболее часто для диагностики СИБР в настоящее время применяется дыхательный водородный тест. Хотя следует отметить, что наиболее информативным методом исследования при СИБР является микробиологическое исследование тонкокишечного аспирата. Однако проведение данной методики сопряжено со значительными трудностями, учитывая ее инвазивность, трудность получения аспирата из более дистальных отделов тонкой кишки, необходимость наличия специализированной лаборатории для проведения микробиологического исследования [10].

Лактазная недостаточность является патологией, обусловленной первичной или вторичной недостаточностью лактазы. Лактаза — это фермент, который расщепляет дисахарид лактозу, содержащуюся в молоке и молочных продуктах. Дисахарид лактоза в норме лактазой расщепляется на моносахара глюкозу и галактозу, которые легко всасываются. При нехватке лактазы лактоза не расщепляется, а вызывает поступление воды в полость кишечника. Первичная ЛН встречается тогда, когда лактаза вырабатывается в недостаточном количестве, но энтероциты кишечника не повреждены, она может носить временный, транзиторный характер. Нередко наблюдается возрастное снижение у взрослых выработки лактазы энтероцитами. Вторичная недостаточность лактазы, при которой имеются поражения энтероцитов, может быть следствием воспалительных заболеваний в кишечнике, кишечной инфекции, аллергических нарушений или других причин. Симптомами ЛН являются вздутие живота и послабление стула вследствие приема молочных продуктов, иногда присутствуют боли в кишечнике. ЛН может быть полной или частичной. При полной недостаточности (алактазии) пациент не может употреблять никакие молочные продукты, при частичной (гиполактазии) — пациент не может употреблять цельное молоко, но может принимать в пищу продукты молочнокислого брожения. ДВТ, как уже говорилось, является удобным способом диагностики данной патологии, так как непереносимость лактазы приводит к явному увеличению содержания водорода в выдыхаемом воздухе [9].

Сама процедура ДВТ является довольно простой и удобной для пациента. Длится исследование около 2—3 часов. Пациент после принятия жидкости, содержащей углеводы, каждые 15—30 минут выдыхает в специальные мешочки, которые затем прикрепляются к специальному газоанализатору, в них измеряется содержание водорода. Содержание водорода определяется в миллионных долях — parts per million (ppm). Следует отметить, что в ДВТ не используются изотопы в отличие от широкоизвестных 13С-дыхательных тестов (уреазного, метацетинового, октаноевого, триглицеридного и др.) [6].

Учитывая важное диагностическое значение и популярность ДВТ, в 2009 г. был принят международный Римский консенсус, который предложил методологию и показания к проведению водородных дыхательных тестов [4]. Далее будут изложены основные позиции, принятые этим консенсусом.

При рассмотрении значения ДВТ в диагностике нарушения всасывания углеводов (углеводной непереносимости) было отмечено, что лактозный дыхательный тест является высокоинформативным для диагностики лактозной мальабсорбции и непереносимости как у детей, так и взрослых. Относительно же фруктозного и сорбитольного дыхательных тестов было сделано заключение, что клиническое значение их еще не определено и их следует использовать лишь в клинических исследованиях. В отношении использования дыхательных тестов в диагностике СИБР было указано на то, что с этой целью с успехом используются глюкозный и лактулозный ДВТ. Было отмечено, что более высокую диагностическую точность имеет глюкозный дыхательный тест. Данный метод позволяет дифференцировать синдром избыточного бактериального роста с другими причинами для соответствующих кишечных симптомов [11]. Было отдельно замечено, что роль СИБР при синдроме раздраженного кишечника все еще не установлена, и поэтому проведение ДВТ с той целью не рекомендуется [12, 13]. В данном консенсусе также рассмотрена возможность использования ДВТ в измерении ороцекального транзита. С этой целью используется или жидкая (лактулоза), или твердая пища (бобовые). Однако широкая вариация получаемых в норме результатов и слабая воспроизводимость результатов данного метода не позволяет его широко рекомендовать в клинической практике для измерения ороцекального транзита пищевых масс [14]. Более информативным этот метод может быть в клинической фармакологии для определения влияния медикаментов на скорость транзита по кишечнику. Также было указано, что данный дыхательный тест не может точно оценить избыточную продукцию или экскрецию газа в диагностике состояний, связанных с метеоризмом (в частности, висцеральной гиперчувствительности). В Римском консенсусе также указано на безопасность и хорошую переносимость ДВТ.

Помимо оценки диагностической значимости, в Римском консенсусе предложено много чисто практических аспектов проведения ДВТ. В частности, для проведения лактозного дыхательного теста рекомендованная доза лактозы для взрослых составила 25 г в виде 10% водного раствора (у детей 1 г на 1 кг веса, но не более 25 г); исследование длится 3 часа, интервал между взятием образцов воздуха рекомендуется 30 минут; в случае повышения водорода на 20 ррт выше базального уровня диагностируется лактазная недостаточность [7]. Что касается диагностики СИБР, то рекомендованная доза глюкозы у взрослых для проведения глюкозного дыхательного теста составляет 50 г на 250 мл воды; длительность процедуры — 2 часа, взятие проб каждые 15 минут; при повышении выделения водорода на 12 ppm выше базального уровня подтверждается данный синдром. Для получения наиболее точных результатов рекомендуется при исследовании совершить глубокий вдох, затем на 15 секунд задержать дыхание и выполнить глубокий выдох в мешочек. Использование антибиотиков может исказить результаты ДВТ, поэтому рекомендуется данную методику проводить через 4 недели после завершения антибиотикотерапии. По той же причине следует отложить на 4 недели дыхательный тест после проведения очистки кишечника перед колоноскопией. Необходимо не принимать в пищу вечером накануне невсасывающихся углеводов, чтобы не нарушить результат исследования, лучше вечером накануне употреблять рис с мясом. Безусловно, курение значительно влияет на выделение водорода в выдыхаемом воздухе, поэтому от него необходимо воздержаться во время и до процедуры. Аналогично гипервентиляция и физиче-

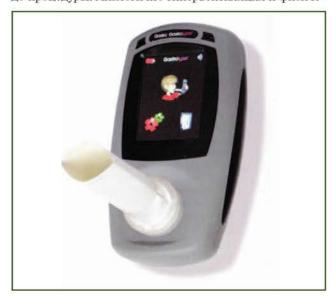


Рисунок 1 — Внешний вид прибора Gastro+ Gastrolyzer

ские нагрузки влияют на результаты теста. Поэтому во время процедуры пациент должен находиться в покое.

Таким образом, в Римском консенсусе 2009 г. определенным образом были стандартизированы теоретические и практические подходы к использованию ДВТ [4].

С марта 2014 г. ДВТ активно используется в Институте гастроэнтерологии НАМН Украины. На рис. 1 представлен современный газоанализатор Gastro+Gastrolyzer британской компании Bedfont Scientific Ltd.

В Институте гастроэнтерологии НАМН Украины была проведена начальная оценка наличия СИБР у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника (ХВЗК). У 30 пациентов (16 мужчин и 14 женщин, возраст от 18 до 59 лет, средний возраст — (36,24 \pm 1,91) года) был проведен глюкозный ДВТ. У 22 пациентов, включенных в исследование, выявляются язвенный колит (ЯК), у 8 — болезнь Крона (БК).

По результатам исследования СИБР был выявлен у 12 (54,5 %) больных с ЯК и у 4 (50,0 %) больных с БК.

На рис. 2 показан пример положительного теста, который указывает на повышенное выделение водорода в выдыхаемом воздухе вследствие недостаточного переваривания углеводов, что, вероятно, указывает на наличие СИБР.

Порог нормы водорода в выдыхаемом воздухе составляет от 0 до 10 ppm. У данного пациента он колебался в пределах 25—58 ppm. На рис. 3, наоборот, отрицательный тест — в данном случае на протяжении 2 часов исследования максимальный показатель выделения водорода составил 5 ppm, что соответствует норме.

Также была проанализирована динамика показателей ДВТ на протяжении исследования (5 проб с 0 по 60-ю минуту). Эти данные приведены в табл. 1.

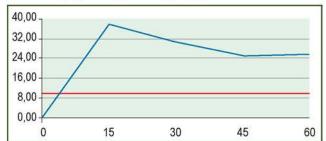


Рисунок 2 — Пример положительного глюкозного дыхательного водородного теста у пациента с хроническим воспалительным заболеванием кишечника

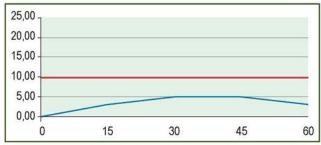


Рисунок 3 — Пример отрицательного глюкозного дыхательного водородного теста у пациента с хроническим воспалительным заболеванием кишечника

Показа- тель	Группа	N	Среднее значение ± погрешность вычи- сления среднего	95% доверительный интервал для среднего		Мини-	Макси-
				Нижняя граница	Верхняя граница	мальное значение	мальное значение
0 мин (I)	БК	8	16,63 ± 6,00	2,44	30,81	2	54
	ЯК	22	18,59 ± 5,39	7,38	29,80	1	96
	XB3K	30	18,07 ± 4,22	9,44	26,69	1	96
15 мин (II)	БК	8	13,88 ± 4,45	3,34	24,41	3	39
	ЯК	22	17,86 ± 5,96	5,47	30,26	2	129
	хвзк	30	16,80 ± 4,50	7,60	26,00	2	129
30 мин (III)	БК	8	11,75 ± 3,20	4,18	19,32	3	31
	ЯК	22	20,18 ± 7,39	4,82	35,54	1	162
	хвзк	30	17,93 ± 5,49	6,71	29,16	1	162
45 мин (I V)	БК	8	11,75 ± 4,40	1,34	22,16	2	40
	ЯК	22	18,32 ± 8,04	1,61	35,03	1	182
	хвзк	30	16,57 ± 5,99	4,32	28,81	1,	182
60 мин (V)	БК	8	9,63 ± 3,00	2,53	16,72	2	24
	ЯК	22	17,64 ± 8,09	0,82	34,46	1	183
						-	

3,27

Таблица 1 — Динамика показателей выделения водорода (в ppm) у больных с XB3К по результатам ДВТ

Как видно из табл. 1, средний уровень выделения водорода на 60-й минуте составил (15,50 \pm 5,98) ppm, что выше нормального порога. Однако хорошо заметно, что данный показатель значительно выше при ЯК ((17,64 \pm 8,09) ppm) по сравнению с БК ((9,63 \pm \pm 3,00) ppm). Подобная тенденция наблюдается также в предыдущие замеры (на 15, 30, 45-й минутах).

30

 $15,50 \pm 5,98$

хвзк

По результатам данного исследования, отмечается тенденция к большей частоте синдрома избыточного бактериального роста у больных с язвенным колитом по сравнению с болезнью Крона. Полученные результаты дают основание к более широкому применению ДВТ при ХВЗК, что позволит выявлять синдром избыточного бактериального роста и проводить его коррекцию.

Таким образом, в арсенале врачей есть удобный и информативный метод диагностики — ДВТ. Сегодня основными показаниями для его применения являются СИБР в тонком кишечнике и ЛН. Доказаны высокая специфичность и чувствительность ДВТ в диагностике данной патологии. Методика применения ДВТ при этих клинических ситуациях является четко стандартизированной 1-м Римским консенсусом 2009 года. Рассматриваются другие направления применения ДВТ. Заслуживающим интереса может быть использование ДВТ у пациентов с ХВЗК, в частности ЯК и БК. До конца не уточнены возможности и перспективы использования данного метода диагностики у пациентов с синдромом раздраженного кишечника. Необходимы новые исследования, уточняющие диагностические возможности ДВТ при различной патологии желудочно-кишечного тракта.

Подводя итоги, следует отметить, что использование ДВТ предоставляет практическим врачам дополнительную возможность качественной диагностики больных с кишечной патологией. Учитывая удобство использования данного метода, неинвазивность, высокую информативность полученных результатов, ДВТ является перспективным диагностическим методом в современной гастроэнтерологии.

1

27,73

Список литературы

- 1. Клиническое применение водородных дыхательных тестов в гастроэнтерологии / В.Г. Передерий, С.М. Ткач, А.К. Сизенко, О.В. Швец // Сучасна гастроентерологія. 2010.-N 4. С. 26-32.
- 2. Передерий В.Г. Опыт и перспективы применения дыхательных тестов в клинической практике / В.Г. Передерий, В.В. Чернявский // Здоров'я України. — 2012. — Тематический номер «Гастроэнтерология». — С. 42.
- 3. Некоторые аспекты диагностики и лечения избыточной бактериальной контаминации тонкой кишки в клинической практике / Е.Ю. Плотникова, М.В. Борщ, М.В. Краснова, Е.Н. Баранова // Лечащий врач. 2013. $N \ge 2$. C. 15-20.
- 4. Ist Rome H2 Breath Testing Consensus Conference Working Group. Methodology and indications of H2 breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference / A. Gasbarrini, G.R. Corazza, G. Gasbarrini, M. Montalto // Aliment. Pharmacol. Ther. 2009. 20 p.
- 5. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome / J. Bures, J. Cyrany, D. Kohoutova [et al.] // World J. Gastroenterol. 2010. Vol. 16. P. 2978-2990.

183

- 6. Implementation and interpretation of hydrogen breath tests / A. Eisenmann, A. Amann, M. Said [et al.] // J. Breath Res. 2008. Vol. 2. P. 46-52.
- 7. Ghoshal U.C. How to interpret hydrogen breath tests / U.C. Ghoshal // J. Neurogastroenterol. Motil. 2011. Vol. 17(3). 312-7.
- 8. Levitt M.D. Production and excretion of hydrogen gas in man / M.D. Levitt // New Engl. J. Med. 1969. Vol. 281. P. 122-127.
- 9. Lindberg D.A. Hydrogen breath testing in adults: what is it and why is it performed? / D.A. Lindberg // Gastroenterol. Nurs. 2009. Vol. 32(1). P. 19-24.
- 10. Usefulness of lactulose breath test for the prediction of small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome / J.S. Park, J.H. Yu, H.C. Lim [et al.]// Korean J. Gastroenterol. 2010. Vol. 56. P. 242-248.

- 11. Rana S.V. Hydrogenbreath tests in gastrointestinal diseases / S.V. Rana, A. Malik // Indian J. Clin. Biochem. 2014. Vol. 29(4). P. 398-405.
- 12. Comparison of lactulose and glucose breath test for diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome / S.V. Rana, S. Sharma, J. Kaur [et al.] // Digestion. 2012. Vol. 85. P. 243-247.
- 13. Small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) in irritable bowel syndrome: frequency and predictors / S. Sachdeva, A.K. Rawat, R.S. Reddy, A.S. Puri // J. Gastroenterol. Hepatol. 2011. Vol. 26(Suppl. 3). P. 135-138.
- 14. Yu D. Combined orocaec alscintigraphy and lactulose hydrogen breath testing demonstrate that breath testing detects oro-caecal transit, not small intestinal bacterial overgrowth in patients with IBS / D. Yu, F. Cheeseman, S. Vanner // Gut. 2011. Vol. 60. P. 334-340.

Получено 10.03.15

Степанов Ю.М.¹, Будзак І.Я.², Коненко І.С.¹

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпропетровськ

²ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

ДИХАЛЬНИЙ ВОДНЕВИЙ ТЕСТ У ДІАГНОСТИЦІ ПАТОЛОГІЇ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

Резюме. Стаття містить інформацію стосовно сучасного методу оцінки стану тонкого кишечника — дихального водневого тесту. Окремо аналізуються 2 основні показники для його використання — синдром надлишкового бактеріального росту в тонкій кишці та лактазна недостатність. Показані теоретичні та практичні аспекти застосування дихального водневого тесту.

Наведені основні положення 1-го Римського консенсусу щодо застосування дихального водневого тесту. У статті наведені результати власних досліджень.

Ключові слова: дихальний водневий тест, синдром надлишкового бактеріального росту в тонкій кишці, лактазна недостатність.

Stepanov Yu.M.1, Budzak I.Ya.2, Konenko I.S.1

¹State Institution «Institute of Gastroenterology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Dnipropetrovsk ²State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Healthcare of Ukraine», Dnipropetrovsk, Ukraine

HYDROGEN BREATH TEST IN THE DIAGNOSIS OF DIGESTIVE TRACT PATHOLOGY

Summary. The article presents the information about the modern method for evaluating the state of small intestine — hydrogen breath test. Two main indications for its use — bacterial overgrowth syndrome in the small intestine and lactase deficiency are separately analyzed. The theoretical and practical aspects of using hydrogen

breath test are shown. The main provisions of Rome I criteria on the use of hydrogen breath test are considered. The paper presents the results of our own researches.

Key words: hydrogen breath test, bacterial overgrowth syndrome, lactase deficiency.