



В.Г. Передерий, С.М. Ткач,
А.К. Сизенко, О.В. Швец

Национальный медицинский университет
им. А.А. Богомольца, Киев

Клиническое применение водородных дыхательных тестов в гастроэнтерологии

Ключевые слова

Водородные дыхательные тесты, методология, мальабсорбция углеводов, избыточный бактериальный рост в тонкой кишке, оро-цекальный транзит.

Водородные дыхательные тесты представляют собой простые, информативные и неинвазивные методы, которые были разработаны и изучены около 25 лет назад для диагностики различных заболеваний пищеварительного канала, в первую очередь — для определения мальабсорбции углеводов и избыточного бактериального роста в тонкой кишке. В настоящее время во всем мире данный диагностический метод быстро внедряется в клиническую практику. Некоторые методологические аспекты отдельных водородных тестов все еще не стандартизированы, поэтому изучение эффективности существующих и разработка и/или усовершенствование новых тестов во всем мире продолжается.

В 2008 г. был принят Римский консенсус по водородным тестам, в котором изложены рекомендации международных экспертов для клинической практики относительно показаний и методов проведения H_2 -дыхательных тестов при заболеваниях пищеварительного канала [12]. Тем не менее многие практикующие врачи в Украине не только не знают основных положений консенсуса, но и до сих пор вообще не знакомы с этими тестами, не знают их диагностических возможностей, определенных ограничений и недостатков.

Поэтому целью обзора является рассмотрение показаний к проведению различных дыхательных тестов, анализ их реальных преимуществ и недостатков как в целом, так и для каждого теста в отдельности.

Метаболизм кишечного газа и принцип метода

Принцип водородных дыхательных тестов основывается на концепции, что часть водорода, выделяемого при бактериальной ферментации принимаемого субстрата в толстой кишке, попадает в кровь и быстро выделяется с дыханием, где может быть легко определена количественно. Хотя на сегодняшний день нет полного понимания механизмов метаболизма кишечных газов, с помощью различных технологий было выявлено, что объем кишечного газа составляет менее 200 мл [2, 19]. Состав внутрипросветного газа различается на протяжении всего пищеварительного канала. Так, составы газа в желудке и атмосферном воздухе сходны, тогда как кишечные газы разных индивидов значительно отличаются, являясь окончательным результатом различных метаболических процессов, возникающих внутри пищеварительного канала.

Более 99 % газа состоит из пяти газов без запаха (N_2 , O_2 , CO_2 , H_2 и CH_4). Другие газы с запахом (NH_3 , водород, сульфид, индол, скатол, летучие амины и короткоцепочечные жирные кислоты) составляют менее 1 % [19]. Кишечный газ происходит из трех источников: заглоченного воздуха, образования внутри просвета кишечника (химические реакции и бактериальный метаболизм, последние характеризуются как образованием газа, так и его потреблением) и диффузии газа в просвет кишечника из кровотока.

С учетом внутрипросветной продукции было выявлено, что основными газами, образующи-

мися на протяжении всего пищеварительного канала, являются CO_2 , H_2 и CH_4 . В тонкой кишке большое количество углерода диоксида (CO_2) образуется при взаимодействии иона водорода и гидрокарбоната в присутствии угольной ангидразы. CO_2 быстро абсорбируется в верхних отделах кишечника и таким образом, вероятно, делает минимальный вклад в общий объем газа. Тем не менее более высокие концентрации CO_2 , выделяющиеся из прямой кишки, обнаруживали обычно в случаях, когда концентрация H_2 в газах также была высокой ввиду бактериальных ферментативных реакций [12]. Вероятно, как H_2 и CH_4 , часть CO_2 кишечного газа может образовываться вследствие ферментативных реакций. В отличие от CO_2 , единственным источником H_2 и CH_4 в кишечнике являются бактериальные метаболические процессы, так как ни стерильные крысы, ни новорожденные в первые 12 ч жизни не могут продуцировать H_2 и CH_4 [20]. У голодающих продукция H_2 обычно низкая, но после употребления ферментируемых и неперевариваемых субстратов, преимущественно углеводов, внутрипросветные бактерии выделяют существенное количество H_2 .

У здоровых людей некоторые фрукты и овощи (в частности бобовые и фасоль) или пшеничная мука, овес, картошка и зерновые, содержащие олигосахариды, не перевариваются ферментами в верхних отделах пищеварительного канала и таким образом становятся доступным субстратом бактериальной ферментации. Тем не менее при заболеваниях тонкой кишки и нарушении всасывания большое количество субстрата попадает в толстую кишку и становится доступным для бактериальной ферментации — анаэробных процессов, с продукцией CO_2 , H_2 , CH_4 и органических кислот, таких как молочная кислота и короткоцепочечные жирные кислоты.

Если газы не утилизируются бактериями, они абсорбируются, а затем выделяются с дыханием или во время опорожнения. В частности, H_2 может быстро всасываться в кровь и выделяться легкими, что является логичным обоснованием H_2 -дыхательного теста, широко используемого для определения мальабсорбции углеводов [21]. Абсорбированный H_2 практически полностью удаляется из крови за один пассаж через легкие, таким образом, уровень экскреции H_2 должен быть эквивалентен его абсорбции в кишечнике [20]. Около 14–20 % H_2 , высвобождаемого в толстой кишке, экскретируется через легкие: таким образом, измерение концентрации H_2 в выдыхаемом воздухе может быть принято за отражение кишечной продукции H_2 [21].

Транзит газа по гастроинтестинальному пути, по-видимому, не является пассивным процессом. Считается, что кишечник активно продвигает газы в каудальном направлении. Транзит газа строго регулируется при помощи стимуляторных и ингибиторных рефлексов. Например, положение лежа на спине или присутствие нутриентов в просвете (в частности липидов) может замедлять его, тогда как механические стимулы как в желудке, так и кишечнике (например, фокальное растяжение кишечника) индуцируют прокинетические эффекты [12]. Выделение газа из кишечного пути происходит путем отрыжки, абсорбции, потребления бактериями и выделения из прямой кишки.

Методика водородных дыхательных тестов

Для повышения точности водородный дыхательный тест должен основываться на правильном протоколе проведения, в котором учитывают тип аппарата для измерения водорода и устройств для забора проб воздуха, условия хранения этих проб, а также другие факторы, связанные с подготовкой пациента к исследованию.

Измерять водород в выдыхаемом воздухе можно двумя основными типами газоанализаторов: стационарными и переносными. В стационарных анализаторах, которые являются «золотым стандартом», можно проверять данные наряду с анализом линейности и воспроизводимости результатов [40]. Что касается портативных приборов, то, несмотря на приемлемую линейность, доступных данных о воспроизводимости или длительной стабильности электрохимической камеры, которая характеризуется относительно короткой продолжительностью жизни, нет [11]. Поэтому портативные инструменты должны периодически проверять на стабильность камер, а также особое внимание в течение калибровки нужно уделять предотвращению избыточного давления стандартного газа, повреждающего структуру электрохимических камер.

Забор проб воздуха представляет центральную фазу исследования. Целью забора дыхательной пробы является сбор альвеолярного воздуха. Поэтому приспособление должно иметь возможность исключить выдыхаемый воздух из мертвого пространства. Правильный забор проб может быть проведен с использованием трубки Haldane-Priestley, вилкообразного устройства и двухмешочной системы, тем более что при сравнении эффективности этих трех систем не выявили существенных различий [7].

Для детей можно использовать те же системы, что и для взрослых. У малышей, неспособных выполнять инструкции, образцы дыхательных

проб могут быть собраны инвазивно при помощи назальных зондов. Неинвазивная альтернатива представлена маской с детектором дыхательных фаз.

В альвеолярном воздухе содержание CO_2 постоянно и составляет около 5 %. Потому этот параметр может быть рассмотрен в качестве маркера правильного забора проб [26]. Вариабельность повторных измерений уровней водорода, метана, диоксида и монооксида углерода была оценена при сравнении четырех респираторных техник: 1) простой выдох в аппарат без инструкций; 2) выдох в конце нормального вдоха при попытке ограничить гипервентиляцию или глубокое дыхание перед выдохом; 3) максимальный вдох с немедленным выдохом в собирательный аппарат и 4) максимальный вдох, задержка дыхания на 15 с и затем выдох в аппарат. Было доказано, что последний метод — единственный, обеспечивающий заметное снижение вариабельности повторных измерений, так как 15-секундный период задержки дыхания обеспечивает полный респираторный обмен [22]. Поэтому наиболее эффективный способ правильного забора проб дыхания у пациента представляет собой максимальный вдох с последующей задержкой дыхания на 15 с и длительный выдох.

Для получения адекватных результатов исследования пациенты должны придерживаться определенных правил до и во время теста. К ним относится ограничение приема определенных лекарственных препаратов, пищевых продуктов, отказ от курения и умеренный режим физической активности.

Как было указано выше, физиология водородного дыхательного теста подразумевает, что в кишечнике содержится нормальная флора, которая будет ферментировать неабсорбированный углеводный субстрат. Поэтому предшествующее применение антибиотиков может изменить состав кишечной флоры и привести к ложным результатам ввиду возможного снижения или повышения выделения водорода с дыханием [13]. На данный момент нет достоверной информации о времени, необходимом для восстановления бактериальной флоры. Основываясь на клиническом опыте, может быть предложен 4-недельный интервал. Пробиотики и прокинетики также могут теоретически вызывать изменения стабильности микрофлоры кишечника. Поскольку данных об их влиянии на результаты теста пока недостаточно, между применением данных препаратов и проведением водородного дыхательного теста предложено также выдерживать 4-недельный интервал [36].

Нарушение стабильности толстокишечной флоры, которое может быть причиной ложноположительных результатов, потенциально могут вызывать также слабительные препараты и растворы электролитов, назначаемые для очищения кишечника перед радиологическими, эндоскопическими или хирургическими процедурами [13, 43].

Поскольку данных о промежутке времени, необходимом для восстановления флоры после очищения кишечника нет, также рекомендуют откладывать проведение теста на 4 нед после этих манипуляций.

Для точности теста необходимо, чтобы продукция водорода из неабсорбированного углевода тестовой пищи бактериями толстой кишки приводила к четко различимому повышению водородного сигнала в выдыхаемом воздухе. На основании результатов исследований целесообразной кажется рекомендация воздерживаться от приема пищи в ночь перед обследованием [27]. Изменять выделение водорода с выдыхаемым воздухом может также курение. Во время курения уровень экскретируемого водорода быстро повышается и так же быстро снижается после выкуривания сигареты. Поэтому пациентам до и во время теста курить запрещается.

Поскольку бактериальная флора ротовой полости может ферментировать углеводы, употребляемые *per os*, создавая помехи при измерении продукции водорода в толстой кишке, до проведения теста рекомендуют полоскать рот раствором хлоргексидина, что предупреждает ферментацию пищевого субстрата бактериальной флорой в полости рта [24]. Выделение водорода с выдыхаемым воздухом уменьшается при физической нагрузке и увеличивается во время периода восстановления. Таким образом, во время проведения тестов пациенты должны находиться в состоянии покоя [28].

Водородные дыхательные тесты в диагностике мальабсорбции углеводов

Мальабсорбция углеводов является распространенным клиническим состоянием, нередко связанным с различными расстройствами в системе пищеварения. При диагностике этих расстройств водородные дыхательные тесты считаются более удобными и безопасными по сравнению с более инвазивными методами.

Мальабсорбция лактозы

Лактоза — дисахарид, состоящий из глюкозы и галактозы, соединенных β -гликозидными связями, является основным углеводом, который содержится исключительно в молоке млекопитающих. Для абсорбции лактозы необходима активная лактазо-флоризингидролаза, находящаяся в щеточковой кайме слизистой оболочки тонкой

кишки, которая разрушает связь между этими двумя моносахаридами — этап, предшествующий транспорту глюкозы и/или галактозы через мембрану кишечных ворсинок.

Первичная гиполактазия (взрослый тип) с аутомно-рецессивным типом наследования, являющаяся следствием снижения физиологической ферментной активности лактазо-флорингидролазы в энтероцитах, наблюдается у значительной части населения. Недавно была обнаружена корреляция между наличием полиморфизма единичного нуклеотида, С/Т-13910, на 14 kb выше лактазного гена и наличием/отсутствием лактазы в некоторых популяциях [11].

Вторичные причины гиполактазии, такие как целиакия, гастроэнтериты и болезнь Крона, могут приводить к транзиторной недостаточности лактазы и возникновению абдоминальных симптомов, идентичных с таковыми при первичной лактозной мальабсорбции.

Четко различать первичные и вторичные причины мальабсорбции лактозы особенно важно у детей. Появление гиполактазии у взрослых коррелирует с возрастом и зависит от этнической принадлежности. Во взрослой популяции, когда лактозную мальабсорбцию выявляют более чем у 80–90 %, исследование вторичной гиполактазии не является необходимым, в то же время оно может быть одной из наиболее важных диагностических целей в популяциях с низким уровнем распространенности первичной мальабсорбции [12].

Мальабсорбция лактозы является причиной таких абдоминальных расстройств, как диарея, метеоризм, повышенное газоотделение и боль в животе. Однако мальабсорбция углевода не обязательно приводит к развитию симптомов непереносимости; фактически только у 30–50 % пациентов с лактозной мальабсорбцией еще нарушена и толерантность к ней [29, 45]. Диагностику лактозной мальабсорбции следует рекомендовать пациентам, у которых симптомы появляются после употребления лактозы.

Золотым стандартом диагностики мальабсорбции лактозы считают определение активности лактазы в биоптате тощей кишки [25]. Тем не менее на результаты метода может влиять неравномерное распределение лактазной активности на протяжении слизистой оболочки тонкой кишки. Лактозный дыхательный водородный тест является достоверной, неинвазивной методикой с высокой чувствительностью и специфичностью и может быть рекомендован как для взрослых, так и для детей [25, 41].

Ранее в большинстве отчетов по оценке дыхательного теста (ДТ) использовали дозу лактозы 50 г, что приблизительно соответствует содержа-

нию лактозы в 1 л молока [42]. Однако эта доза была поддана критике ввиду того, что она значительно превышает количество, потребляемое за один раз. Кроме того, у пациентов с нарушенной толерантностью к лактозе при проведении лактозного ДТ с использованием данной нагрузки отмечался значительный дискомфорт, в основном боль в животе и диарея [37].

Поэтому рекомендуют дозировку, которая более соответствует физиологическим привычкам, то есть 25 г лактозы в 10 % водном растворе, которая равна содержанию дисахарида в 400–500 мл молока [34, 35, 38]. Хотя молоко и является более физиологичным субстратом, чем лактоза, оно замедляет опорожнение желудка, возможно, улучшая при этом абсорбцию лактозы вследствие более длительного контакта вещества с оставшимися кишечными ферментами. Однако вплоть до настоящего времени молоко не достаточно стандартизовано, и около 1–3 % общей популяции, в частности дети, страдают от аллергии к протеинам молока, в связи с чем его в качестве субстрата для проведения теста пока не используют [1].

Длительность дыхательного теста должна составлять 4 ч с забором воздуха каждые 30 мин и пороговым уровнем 20 ppm [5]. Пороговый уровень 10 ppm, вероятно, повышает чувствительность теста, тогда как специфичность может ухудшиться [41]. Большая продолжительность теста снижает его чувствительность [9]. Определение повышения абсолютного значения экскреции водорода более 6 ppm за 6 ч является диагностической альтернативой с меньшей доказательной базой.

В педиатрической практике наиболее часто используют дозу 1 г/кг (максимальная 25 г, которая близка к физиологической) [12]. Длительность теста должна составлять 3 ч с интервалами по 30 мин и пороговым уровнем в 20 ppm [39]. Трехчасовая длительность теста была предложена ввиду того, что дети не могут перенести длительный период голодания, а также с учетом более короткого времени кишечного транзита в детском возрасте.

Мальабсорбция лактозы не всегда связана с появлением симптомов нарушения толерантности к ней. Только около трети пациентов с лактозной мальабсорбцией жалуются на наличие симптомов в течение теста при применении общепринятых доз лактозы. Факторы, ответственные за инициацию симптомов, пока полностью не понятны, хотя определенную роль в развитии функциональной симптоматики может играть висцеральная гиперчувствительность [10]. Несмотря на эту неопределенность,

запись и учет абдоминальных симптомов, связанных с употреблением лактозы во время ДТ, очень важный момент. В литературе описано множество различных вариантов степени тяжести и длительности симптомов, поэтому до сих пор нет согласия, какие из симптомов и в какой степени их проявления нужно учитывать [44]. В настоящее время как у детей, так и у взрослых обычно по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) отмечают и учитывают следующие 4 симптома, появляющиеся во время проведения теста и 8 ч после его окончания: боль в животе, вздутие, метеоризм и диарею.

Мальабсорбция других углеводов

Сорбитол — сахарный спирт, содержащийся во многих растениях, в частности во фруктах и соках. Фруктоза — моносахарид, обычно присутствующий или в своей свободной форме, или в виде сахарозы во фруктах и широко используемый в качестве подсластителя различной пищи. Сорбитол обычно абсорбируется только частично, а фруктоза абсорбируется путем опосредованной облегченной переносчиком диффузии [8, 31]. Одновременное употребление сорбитола и фруктозы, вероятно, приводит к увеличению мальабсорбции последней. Мальабсорбция фруктозы или сорбитола даже у пациентов с заболеваниями пищеварительного канала сама по себе не может считаться патологическим процессом и определенно не может быть связана с симптоматикой. Оптимальная доза этих углеводов для проведения фруктозного и сорбитолового ДТ до сих пор не ясна [8, 31].

Другой нерешенной проблемой является оценка симптомов во время теста. Золотого стандарта для проведения этих ДТ нет, также нет и опубликованных значимых исследований, подтверждающих их эффективность. Хотя некоторые исследования выявили, что сорбитоловый ДТ может быть эффективным для установления повреждений тонкой кишки, его, как и фруктозный ДТ, не рекомендуют применять в клинической практике ни у взрослых, ни у детей до окончательной стандартизации. Их целесообразно использовать в исследовательских целях [8].

Дыхательные тесты при диагностике избыточного бактериального роста в тонкой кишке

Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке (СИБР) — это дисбаланс кишечной микрофлоры, который может проявляться широким спектром клинических симптомов — от незначительных и неспецифических до тяжелых проявлений синдрома мальабсорбции. Ба-

ланс между бактериальной флорой и хозяином поддерживается многими факторами. Наиболее важными контролирующими механизмами являются секреция желудочной кислоты, анатомические особенности пищеварительного канала, перистальтическая активность, секреторные иммуноглобулины А (IgA) и в меньшей степени — другие секреторные жидкости, такие как слюна, желчь, поджелудочный сок [14, 15]. Нарушение этих механизмов может служить причиной дисбаланса кишечной микрофлоры, такого как избыточный бактериальный рост в тонкой кишке.

Гипо-ахлоргидрия обычно обуславливается хроническим аутоиммунным атрофическим гастритом, ваготомией, длительным использованием ингибиторов протонной помпы и тотальной резекцией желудка, которые увеличивают риск контаминации тонкой кишки бактериями из верхних дыхательных путей. Врожденные анатомические аномалии, такие как удвоение кишечника, частичная атрезия, стеноз и дивертикулы тонкой кишки или приобретенная патология, такая как энтеро-колитическая фистула, сращения, резекция илеоцекального клапана и частичная гастрэктомия по Бильрот II с анастомозом по Ру могут способствовать развитию избыточного бактериального роста, ибо все эти состояния обуславливают нарушение интестинального клиренса и копростаз [12].

Частыми причинами СИБР являются: нарушение кишечной моторики вследствие заболеваний тонкой кишки (болезнь Крона), неврологических патологий (мышечная дистрофия, миотония), эндокринных заболеваний (сахарный диабет, гипотиреозидизм); ятрогенные нарушения (постоперационная слепая петля, лучевой энтерит); хроническая почечная недостаточность и заболевания соединительной ткани (например, склеродермия). И, наконец, бактериальная контаминация тонкой кишки была описана у пациентов с первичным (селективный дефицит IgA) или вторичным иммунодефицитом (лимфомы, хронические лейкомии) [12].

СИБР традиционно определяется как наличие микроорганизмов в количестве не менее 10^5 колониеобразующих единиц (КОЕ) на 1 миллилитр еюнального аспирата. Следовательно, для диагностики избыточного бактериального роста в тонкой кишке необходима интубация тонкой кишки пациента, и аспирация кишечного сока с последующим бактериологическим исследованием аспирата тощей кишки считается золотым стандартом диагностики [4, 15]. Однако доступны неинвазивные тесты для измерения концентраций продуктов бактериального метаболизма в плазме крови, моче или выдыхаемом воздухе, к

которым относятся H_2 - (с глюкозой и лактулозой) и ^{13}C -дыхательный тесты, определение неконъюгированных желчных кислот в плазме крови, концентрации парааминобензойной кислоты (ПАБК) в моче после назначения coli-l-ПАБК и суточная концентрация индикана в моче [6, 17].

При проведении водородного теста для диагностики СИБР наиболее часто используемыми субстратами являются глюкоза и лактулоза [6, 16, 33]. Оба сахара ферментируются кишечными бактериями, контаминирующими тонкую кишку, что приводит к образованию водорода.

Несколько исследований были направлены на определение диагностической точности обоих тестов по сравнению с культурой еюнального аспирата [6]. Было выявлено, что H_2 -дыхательный тест с глюкозой (ГДТ) имеет большую диагностическую точность, чем лактулозный дыхательный (ЛДТ) [6, 17, 33].

На диагностическую точность ГДТ влияют несколько факторов, в том числе доза и концентрация субстрата, длительность теста, интервалы между пробами и критерии положительности. Современный протокол ГДТ, обеспечивающий наибольшую диагностическую точность у пациентов старшего возраста, включает прием глюкозы в дозе 50 г / 250 мл, продолжительность 120 мин, интервалы между пробами в 15 мин и пороговый уровень 12 ppm по сравнению с исходным.

Клиническими показаниями для применения H_2 -дыхательных тестов для диагностики СИБР являются появление симптомов и предрасполагающих к развитию СИБР состояний (см. выше). Они также могут быть полезными в определении, возникла мальабсорбция вследствие СИБР или же в результате основного заболевания. Что касается роли дыхательных тестов для пациентов с синдромом раздраженной кишки, то она противоречива. Хотя кишечная микрофлора, вероятно, может вовлекаться в патологический процесс [23], нехватка однозначных доступных данных делает невозможным определение четкой связи между СРК и СИБР [30]. Поэтому ДТ для диагностики СИБР пациентам с СРК не рекомендованы.

Водородные дыхательные тесты для определения времени оро-цекального транзита

Появление в выдыхаемом воздухе газов, образующихся вследствие ферментации в толстой кишке принятых в пищу органических веществ, можно использовать для измерения времени оро-цекального транзита. Этот тест основывается преимущественно на толстокишечной локализации бактерий. Повышение концентрации

водорода в выдыхаемом воздухе после употребления пищи или напитков, содержащих неабсорбируемые углеводы, является сигналом о том, что пища или напиток достигли слепой кишки, что позволяет измерить время транзита пищи от ротовой полости до слепой кишки. Для оценки времени оро-цекального транзита можно использовать как жидкую пищу, которая содержит лактулозу, так и твердую, содержащую отварные бобы. У большинства пациентов еда сопровождается двуфазным водородным профилем в выдыхаемом воздухе. Первый пик водорода возникает сразу после приема пищи. Поскольку второй пик связан с поступлением основной части пищи в слепую кишку, он чаще возникает на несколько часов позже.

H_2 -дыхательные тесты безопасны и обычно хорошо переносятся. Несмотря на неинвазивность, безопасность и простоту, внутреннее ограничение клинического применения водородного дыхательного теста для оценки времени оро-цекального транзита заключается в широкой вариабельности результатов у здоровых людей [18, 32]. Более того, воспроизводимость теста, в частности с жидкой пищей, достаточно низка. В норме около 5–27 % людей не способны продуцировать повышенную концентрацию водорода после приема пищи, так как в толстой кишке нет гидрогенпродуцирующей флоры. Кроме того, избыточный рост анаэробных бактерий в тонкой кишке будет приводить к раннему и значительному повышению концентрации водорода в выдыхаемом воздухе до того, как пища достигнет толстой кишки, таким образом затрудняя диагностику времени оро-цекального транзита. Поэтому четких клинических показаний для проведения указанного теста в практике пока нет. Результативность теста выше при его применении в клинических фармакологических исследованиях, когда его используют для демонстрации влияния препаратов на оро-цекальный транзит.

Таким образом, водородные тесты на сегодняшний день рассматривают как информативные методы диагностики определенных физиологических и патологических процессов, таких как мальабсорбция углеводов (лактоза, фруктоза, сорбитол), СИБР, определение времени оро-цекального транзита. Ввиду неинвазивности и относительной дешевизны во многих случаях они являются диагностическими тестами первой линии обследования. Роль и клинические показания для их проведения в гастроэнтерологической практике постоянно уточняют и расширяют. Практические врачи должны знать о преимуществах и недостатках этих методов обследования и широко применять их в клинической практике.

Список литературы

- Bahna S.L. Cow's milk allergy vs. cow milk intolerance // *Ann. Allergy Asthma Immunol.*— 2002.— 89.— P. 56—60.
- Bedell G.N., Marhall R., Dubois A.B. et al. Measurement of the volume of gas in the gastrointestinal tract; values in normal subjects and ambulatory patients // *J. Clin. Invest.*— 1956.— 35.— P. 336—345.
- Bergman I., Coleman J.E., 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.— P. 581—583.
- Bouhnik Y., Alain S., Attar A. et al. Bacterial populations contaminating the upper gut in patients with small intestinal bacterial overgrowth syndrome // *Am. J. Gastroenterol.*— 1999.— 94.— P. 1327—1331.
- Brummer R.J. et al. Lactose malabsorption. Optimization of investigational methods // *Scand. J. Gastroenterol. (suppl.)*— 1993.— 200.— P. 65—69.
- Corazza G.R., Menozzi M.G., Strocchi A. et al. The diagnosis of small bowel bacterial overgrowth. Reliability of jejunal culture and inadequacy of breath hydrogen testing // *Gastroenterology.*— 1990.— 98.— P. 302—309.
- Corazza G.R., Sorge M., Maurino E. et al. Methodology of the breath test. I. Collection and storage for gas measurement // *Ital. J. Gastroenterol.*— 1990.— 22.— P. 200—204.
- Corazza G.R., Strocchi A., Rossi R. Sorbitol malabsorption in normal volunteers and in patients with coeliac disease // *Gut.*— 1988.— 29.— P. 44—48.
- Di Camillo M., Witter F.R., Bronner Y. et al. Hydrogen breath test for diagnosis of lactose malabsorption: the importance of timing and the number of breath samples // *Can. J. Gastroenterol.*— 2006.— 20.— P. 265—268.
- Di Stefano M., Miceli E., Mazzocchi S. et al. Visceral hypersensitivity and intolerance symptoms in lactose malabsorption // *Neurogastroenterol. Motil.*— 2007.— 19.— P. 887—895.
- Enattah N.S., Sahi T., Savilahti R. et al. Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia // *Nat. Genet.*— 2002.— 30.— P. 233—237.
- Gasbarrini A., Corazza G.R., Gasbarrini G., Montalto M.; 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).— P. 1—49.
- Gilat T., BenHur H., Gelman Malachi E. et al. Alterations of the colonic flora and their effect on the hydrogen breath test // *Gut.*— 1978.— 19.— P. 602—605.
- Hawrelak J.A., Myers S.P. The causes of intestinal dysbiosis: a review // *Altern. Med. Rev.*— 2004.— 9.— P. 180—197.
- Husebye E. The pathogenesis of gastrointestinal bacterial overgrowth // *Chemotherapy.*— 2005.— 51.— P. 1—22.
- King C.E., Toskes P.P. Comparison of the 1-gram [14C]xylose, 10-gram lactulose-H₂, and 80-gram glucose-H₂ breath tests in patients with small intestine bacterial overgrowth // *Gastroenterology.*— 1986.— 91.— P. 1447—1451.
- Koshini R., Dai S.C., Lezcano S. et al. A systematic review of diagnostic tests for small intestinal bacterial overgrowth // *Dig. Dis. Sci.*— 2008.— 53.— P. 1443—1454.
- La Brooy S.J., Male P.J., Beavis A.K., Misiewicz J.J. Assessment of the reproducibility of the lactulose H₂ breath test as a measure of mouth to caecum transit time // *Gut.*— 1983.— 24.— P. 893—896.
- Levitt M.D. Volume and composition of human intestinal gas determined by means of an intestinal washout technique // *N. Engl. J. Med.*— 1971.— 284.— P. 1394—1398.
- Levitt M.D., Bond J.H. Jr. Volume, composition, and source of intestinal gas // *Gastroenterology.*— 1970.— 59.— P. 921—929.
- Levitt M.D., Donaldson R.M. Use of respiratory hydrogen (H₂) excretion to detect carbohydrate malabsorption // *J. Lab. Clin. Med.*— 1970.— 75.— P. 937—945.
- Levitt M.D., Ellis C., Furne J. Influence of method of alveolar air collection on results of breath tests // *Dig. Dis. Sci.*— 1998.— 43.— P. 1938—1945.
- Lupascu A., Gabrielli M., Lauritano E.C. et al. Hydrogen glucose breath test to detect small intestinal bacterial overgrowth: a prevalence case control study in irritable bowel syndrome // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2005.— 22.— P. 1157—1160.
- Mastrolopolo G., Rees W.D. Evaluation of the hydrogen breath test in man: definition and elimination of the early hydrogen peak // *Gut.*— 1987.— 28.— P. 721—725.
- Newcomer A.D., McGill D.B., Thomas P.J. et al. Prospective comparison of indirect methods for detecting lactase deficiency // *N. Engl. J. Med.*— 1975.— 293.— P. 1232—1235, 1975.
- Niu H.C., Schoeller D.A., Klein P.D. Improved gas chromatographic quantitation of breath hydrogen by normalization to respiratory carbon dioxide // *J. Lab. Clin. Med.*— 1979.— 94.— P. 755—763.
- Perman J.A., Modler S. Glycoproteins as for production of hydrogen and methane by colonic bacterial flora // *Gastroenterology.*— 1982.— 83.— P. 388—393.
- Perman J.A., Modler S., Engel R.R., Heldt G. Effect of ventilation on breath hydrogen measurements // *J. Lab. Clin. Med.*— 1985.— 105.— P. 436—439.
- Peuhkuri K., Vapaatalo H., Korpela R. et al. Lactose intolerance—a confusing clinical diagnosis // *Am. J. Clin. Nutr.*— 2000.— 71.— P. 600—602.
- Posserud I., Stotzer P.O., Bjornsson E.S. et al. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome // *Gut.*— 2007.— 56.— P. 802—808.
- Rao S.S., Attaluri A., Anderson L. Ability of the normal human small intestine to absorb fructose: evaluation by breath testing // *Clin. Gastr. Hepatol.*— 2007.— 5.— P. 959—963.
- Read N.W., Miles C.A., Fisher D. et al. Transit of a meal through the stomach, small intestine, and colon in normal subjects and its role in the pathogenesis of diarrhea // *Gastroenterology.*— 1980.— 79.— P. 1276—1282.
- Riordan S.M., McIver C.J., Walker B.M. et al. The lactulose breath hydrogen test and small intestinal bacterial overgrowth // *Am. J. Gastroenterol.*— 1996.— 91.— P. 1795—1803.
- Romagnuolo J., Shiller D., Bayley R.J. Using breath tests wisely in a gastroenterology practice: an evidence-based review of indications and pitfalls in interpretation // *Am. J. Gastroenterol.*— 2002.— 97.— P. 1113—1126.
- Saad R.J., Chevy W.D. Breath tests for gastrointestinal disease: the real deal or just a lot of hot air? // *Gastroenterology.*— 2007.— 133.— P. 1763—1766.
- Sen S., Mullan M.M., Parker T.J. et al. Effect of *Lactobacillus plantarum* 299v on colonic fermentation and symptoms of irritable bowel syndrome // *Dig. Dis. Sci.*— 2002.— 47.— P. 3015—3020.
- Shaw A.D., Davies G.J. Lactose intolerance: problems in diagnosis and treatment // *J. Clin. Gastroenterol.*— 1999.— 28.— P. 208—216.
- Simren M., Stotzer P.O. Use and abuse of hydrogen breath tests // *Gut.*— 2006.— 55.— P. 297—303.
- Solomons N.W., Barillas C. The cut-off criterion for a positive hydrogen breath test in children: a reappraisal // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*— 1986.— 5.— P. 920—925.
- Solomons N.W., Viteri F.E., Hamilton L.H. Application of a simple gas chromatographic technique for measuring breath hydrogen // *J. Lab. Clin. Med.*— 1977.— 90.— P. 856—862.
- Strocchi A., Corazza G.R., Anania C. Quality control study of H₂ breath testing for the diagnosis of carbohydrate malabsorption in Italy // *Ital. J. Gastroenterol. Hepatol.*— 1997.— 29.— P. 122—127.
- Szilagy A., Malolepszy P., Hamard E. et al. Comparison of a real-time polymerase chain reaction assay for lactase genetic polymorphism with standard indirect tests for lactose maldigestion // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*— 2007.— 5.— P. 192—196.
- Urita Y., Hike K., Torii N. et al. Hydrogen breath test as an indicator of the quality of colonic preparation for colonoscopy // *Gastrointest. Endosc.*— 2003.— 57.— P. 174—177.
- Vernia P., Di Camillo M., Marinaro V. Lactose malabsorption, irritable bowel syndrome and self-reported milk intolerance // *Dig. Liver. Dis.*— 2001.— 33.— P. 234—239.
- Vesa T., Marteau P., Korpela R. Lactose intolerance // *J. Am. Coll. Nutr.*— 2000.— 19.— P. 165S—175S.

В.Г. Передерій, С.М. Ткач, Г.К. Сизенко, О.В. Швець

Клінічне застосування водневих дихальних тестів у гастроентерології

Водневі дихальні тести є простими, інформативними та неінвазивними методами, які широко використовують у клінічній практиці для діагностики мальабсорбції вуглеводів і надмірного бактеріального росту в тонкій кишці. З огляду на неінвазивність та незначну вартість у багатьох випадках вони є діагностичними тестами першої лінії обстеження. І нині згаданий діагностичний метод значно поширений в усьому світі. Практичні лікарі України повинні знати переваги й недоліки цих методів дослідження і широко використовувати їх у щоденній клінічній практиці.

V.G. Peredyeriy, S.M. Tkach, A.K. Sizenko, O.V. Shvets

Clinical implications of hydrogen breath tests in gastroenterological practice

The hydrogen breath tests represent a simple, valid and noninvasive method, widely used in clinical practice for the diagnostics of carbohydrate malabsorption and bacterial overgrowth in the small intestine. They became the first – line diagnostics instrument in the most cases due to non-invasiveness and relatively low cost. Moreover, currently this diagnostic method is widely spread worldwide. Ukrainian practitioners should be informed about the benefits and disadvantages of this method and extensively use them in everyday clinical practice.

Контактна інформація

Ткач Сергій Михайлович, д. мед. н., проф.
01030, м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 17

Стаття надійшла до редакції 8 липня 2010 р.