

С.М. Ткач, д.м.н., професор, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

## Неінвазивна діагностика фіброзу печінки

Продовження. Початок на стор. 39.

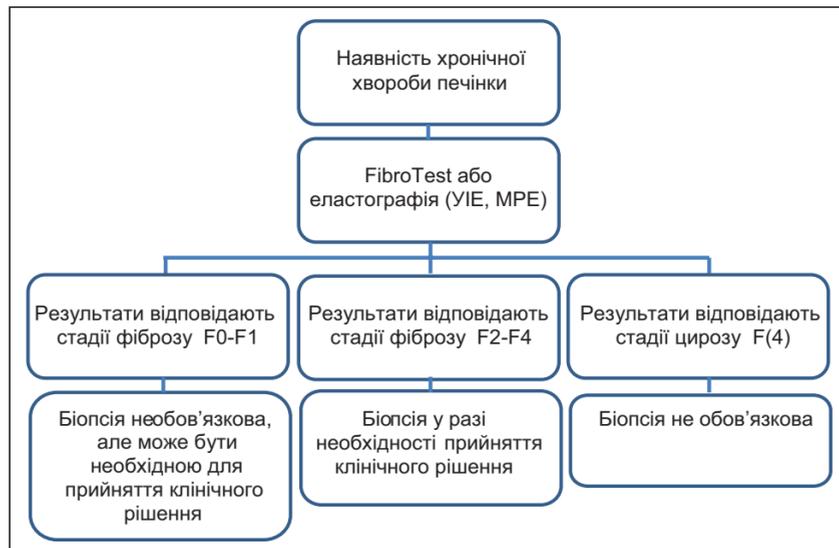


Рис. Загальний алгоритм для інтерпретації результатів при неінвазивних дослідженнях для діагностики фіброзу печінки

Як для серологічних маркерів фіброзу, так і для методів еластографічної візуалізації дослідники запропонували діагностичні алгоритми для надання допомоги у визначенні стадії фіброзу. Наприклад, було висловлено припущення, що біопсію печінки можна відстрочити у пацієнтів із хронічним гепатитом С і значеннями щільності печінки методом УІЕ від 6 кПа (які вказують на незначний фіброз) або 12 кПа (які вказують на значний фіброз). Однак проміжні значення потребують проведення біопсії печінки для визначення стадії фіброзу, якщо це необхідно в окремих випадках. Хоча ці алгоритми є корисними, вони мають пройти зовнішню перевірку у незалежних популяціях.

Дослідження неінвазивних методик для оцінки прогресування захворювання або визначення прогнозу з або без лікування хвороби печінки лише починають з'являтися [21]. Ці результати є дуже очікуваними, оскільки багато спеціалістів вважають, що зв'язок між клінічно значущими результатами і результатами неінвазивних методів забезпечать високий рівень перевірки цих методів.

Інші потенційні питання для майбутніх досліджень містять визначення ролі комбінованих неінвазивних підходів порівняно з окремими для вдосконалення виявлення фіброзу; подальше визначення ролі неінвазивного обстеження в окремих групах населення (наприклад, у дітей) і визначення клінічної користі таких обстежень, як скринінгові методики для захворювань печінки у загальній популяції.

## Рекомендації для пацієнта

У випадку, представленою на початку статті, немає ніяких доказів наявності цирозу або значного запалення на основі звичайних клінічних досліджень. Генотип вірусу гепатиту С у пацієнта є несприятливим з точки зору ймовірності відповіді на лікування. Таким чином, отримання додаткової інформації про ступінь пошкодження печінки вірусом гепатиту С може бути важливим чинником під час прийняття рішення щодо продовження або відстрочення противірусної терапії. За цих умов бажано спочатку застосовувати не біопсію печінки, а неінвазивні обстеження, оскільки пацієнт може не захотіти проходити інвазивне обстеження (рис.).

Використання FibroTest, VІЕ або МРЕ може бути корисним у разі доведення за допомогою цих методів наявності цирозу, мінімального фіброзу або нормальних показників. Якщо результати

неінвазивних методів будуть невизначеними, то може з'явитися необхідність проведення біопсії печінки для встановлення стадії захворювання. Якщо буде встановлено, що пацієнт має нормальні показники або мінімальний фіброз, і вирішено проводити противірусну терапію, то бажано здійснювати тривале спостереження за збільшенням щільності тканини печінки із застосуванням еластографічних методик візуалізації для виявлення прогресії фіброзу.

## Література

- Bell B.P., Manos M.M., Zaman A., Terrault N., Thomas A., Navarro V.J. et al. The epidemiology of newly diagnosed chronic liver disease in gastroenterology practices in the United States: results from population-based surveillance. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 2727-2736.
- Friedman S.L. Mechanisms of hepatic fibrogenesis. *Gastroenterology* 2008; 134: 1655-1669.
- Talwalkar J.A., Yin M., Fidler J.L., Sanderson S.O., Kamath P.S., Ehman R.L. Magnetic resonance imaging of hepatic fibrosis: emerging clinical applications. *Hepatology* 2008; 47: 332-342.
- Standish R.A., Cholongitas E., Dhillion A., Burroughs A.K., Dhillion A.P. An appraisal of the histopathological assessment of liver fibrosis. *Gut* 2006; 55: 569-578.
- Castera L., Pinzani M. Biopsy and non-invasive methods for the diagnosis of liver fibrosis: does it take two to tango? *Gut* 2010; 59: 861-866.
- Garrido M.C., Hubscher S.G. Accuracy of staging in primary biliary cirrhosis. *J Clin Pathol* 1996; 49: 556-559.
- Regev A., Berho M., Jeffers L.J., Millikowski C., Molina E.G., Pyrsopoulos N.T. et al. Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2614-2618.
- Bedossa P., Dargere D., Paradis V. Sampling variability of liver fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology* 2003; 38: 1449-1457.
- Rockey D.C., Bissell D.M. Noninvasive measures of liver fibrosis. *Hepatology* 2006; 43: S113-S120.
- Poynard T., Morra R., Halfon P., Castera L., Ratziu V., Imbert-Bismut F. et al. Meta-analysis of FibroTest diagnostic value in chronic liver disease. *BMC Gastroenterol* 2007; 7: 40.
- Castera L., Forns X., Alberti A. Non-invasive evaluation of liver fibrosis using transient elastography. *J Hepatol* 2008; 48: 835-847.
- Montori V.M. Ultrasound-based transient elastography for the detection of hepatic fibrosis: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 1214-1220.
- Friedrich-Rust M., Ong M.F., Martens S., Sarrazin C., Bojunga J., Zeuzem S. et al. Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2008; 134: 960-974.
- Castera L., Le Bail B., Roudot-Thoraval F., Bernard P.H., Foucher J., Merrouche W. et al. Early detection in routine clinical practice of cirrhosis and oesophageal varices in chronic hepatitis C: comparison of transient elastography (FibroScan) with standard laboratory tests and non-invasive scores. *J Hepatol* 2009; 50: 59-68.
- Muthupillai R., Lomas D.J., Rossman P.J., Greenleaf J.F., Manduca A., Ehman R.L. Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves. *Science* 1995; 269: 1854-1857.
- Yin M., Talwalkar J.A., Glaser K.J., Manduca A., Grimm R.C., Rossman P.J. et al. Assessment of hepatic fibrosis with magnetic resonance elastography. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 1207-1213.
- Huwart L., Sempoux C., Vicaud E., Salameh N., Annet L., Danse E. et al. Magnetic resonance elastography for the noninvasive staging of liver fibrosis. *Gastroenterology* 2008; 135: 32-40.
- Talwalkar J.A. Elastography for detecting hepatic fibrosis: options and considerations. *Gastroenterology* 2008; 135: 299-302.
- Castera L., Foucher J., Bernard P.H., Carvalho F., Allaix D., Merrouche W. et al. Pitfalls of liver stiffness measurement: a 5-year prospective study of 13,369 examinations. *Hepatology* 2010; 51: 828-835.
- Hines C.D., Bley T.A., Lindstrom M.J., Reeder S.B. Repeatability of magnetic resonance elastography for quantification of hepatic stiffness. *J Magn Reson Imaging* 2010; 31: 725-731.
- Vergniol J., Foucher J., Castera L., Bernard P.H., Tourman R., Terbonne E. et al. Changes of non-invasive markers and FibroScan values during HCV treatment. *J Viral Hepat* 2009; 16: 132-141.

## Опыт и перспективы применения дыхательных тестов

Мы были приятно удивлены, когда в книге российских авторов академика РАМН Ф.И. Комарова, С.И. Рапопорта, Н.А. Шубиной, Н.В. Семеновой «<sup>13</sup>С-дыхательный тест в практике гастроэнтеролога», изданной в 2007 году, прочитали дословно следующее: «2005 год можно считать новым этапом в развитии диагностики заболеваний органов пищеварения в нашей стране. Пришло понимание необходимости развития и широкого внедрения в практику здравоохранения такого метода, как дыхательный тест. Приказом министра МЗ и СР РФ № 539 от 25 августа 2005 г. для диагностики ряда заболеваний органов пищеварения в обязательную практику введено применение дыхательного теста. Принципиально важным является то, что метод достоверный и неинвазивный в отличие от подавляющего числа других используемых в гастроэнтерологии. Это обстоятельство приобретает особое значение в настоящее время, когда наблюдается разгул инфекционных заболеваний...».

Наше удивление было вызвано тем, что в экспериментальных лабораториях возможности применения дыхательных тестов в диагностике различных заболеваний изучаются уже около 70 лет, а в Украине понимание необходимости использования <sup>13</sup>С-дыхательных тестов в гастроэнтерологии пришло еще в 1997 году, когда на кафедре внутренней медицины № 1 НМУ им. А.А. Богомольца для диагностики инфицирования *H. pylori*, контроля излечения от нее начали широко применять в клинической практике и обучении студентов и интернов первый в Восточной Европе аппарат для исследования стабильных изотопов <sup>13</sup>С (IRIS). К 2005 году ряд областных центров Украины (Донецк, Симферополь, Запорожье, Ивано-Франковск, Львов и др.) уже имели инфракрасные спектрометры для анализа стабильных изотопов, и их достаточно широко использовали в науке и клинической практике. Однако обязательное применение дыхательных тестов на законодательном уровне не закреплено в Украине до сих пор, а имеющиеся стандарты оказания медицинской помощи в гастроэнтерологии, в которых фигурируют 6 дыхательных тестов, носят пока что рекомендательный характер, несмотря на то что 3 из них признаны золотыми стандартами диагностики в мире. Неутешительным является и тот факт, что среди многих практикующих врачей, не только гастроэнтерологов, но и педиатров, семейных врачей, терапевтов, эндокринологов, хирургов, гепатологов, инфекционистов и других специалистов, до сих пор нет понимания того, насколько важно объективное определение скорости опорожнения желудка, детоксикационной функции печени, лактазной недостаточности, внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы (ВНПЖ). Контроль лечения пептических язв двенадцатиперстной кишки до сих пор в подавляющем большинстве случаев проводят с помощью эндоскопии, тогда как достаточно одного правильно выполненного дыхательного теста. Назначение ферментных препаратов для коррекции ВНПЖ сегодня в Украине осуществляется сплошь и рядом не только без каких-либо врачебных оснований, но и по смехотворным призывам недобросовестной рекламы. Подобных примеров из каждого раздела внутренней медицины можно привести немало.

Имея собственный 15-летний опыт работы в Украине с 12 водородными и углеродными дыхательными тестами (а с <sup>13</sup>С-мочевинным дыхательным тестом наш опыт работы на совещании Европейской группы по изучению *H. pylori*, прошедшем в Риге в 2009 г., неофициально был признан наибольшим в мире) и будучи осведомленным о состоянии этой проблемы в других странах, мы можем утверждать, что для врачей большинства специальностей эти современные диагностические методики крайне необходимы для правильной постановки диагноза и адекватного лечения пациентов.

Например, возможно ли эффективное лечение и контроль диабетического гастропареза с правильной индивидуально подобранной дозой препарата без определения скорости опорожнения желудка? Возможна ли сегодня диагностика состояния печени без определения ее детоксикационной функции с помощью <sup>13</sup>С-метациетинового теста? Педиатры должны знать, что острый гастрит, протекающий как пищевое отравление, перенесенный в детстве, как правило, является дебютом заражения инфекцией *H. pylori*. Как, с точки зрения врача, родителей и существующих приказов, нужно обследовать ребенка? Рутинно выполняемая в педиатрии гастроскопия должна быть исключением из правила, а не самим правилом! Проводить ее не только детям, но и взрослым следует по строгим показаниям и с соблюдением определенных правил, под наркозом, поскольку выполнение гастроскопии без хромокопии, мультибиопсии с точки зрения современной медицинской науки и практики нецелесообразно, за исключением ургентных ситуаций. Квалифицированно выполненный (со снимками, биопсией, морфологией, микробиологией), высокоинформативный, многофункциональный, но очень дорогостоящий и неприятный (без наркоза) метод исследования – видеогастродуоденоскопия – превращен в нашей стране в профанацию, когда его используют без необходимости, при этом не проводят обязательные обследования. А что нужно? Помимо биопсии, речь идет об определении функционального состояния исследуемого органа.

В связи с неинвазивностью, высокой чувствительностью и специфичностью дыхательные тесты рассматриваются гастроэнтерологами всего мира как диагностический метод будущего. Однако их широкое клиническое применение длительное время было ограничено, во-первых, ввиду использования радиоактивных изотопов (<sup>14</sup>С), во-вторых, в связи с дорогостоящей аналитической аппаратурой (масс-спектрометров) для определения стабильных изотопов (<sup>13</sup>С, <sup>15</sup>N, <sup>18</sup>O). Только внедрение около 20 лет назад в медицинскую практику принципиально новых анализаторов стабильных изотопов – инфракрасных спектрометров сделало дыхательные тесты доступными для пациентов во многих странах мира, в том числе и в Украине.

Каждый третий житель нашей страны имеет проблемы со стороны органов пищеварения, однако мало кто спешит обратиться к врачу. Одних останавливает то, что обследование и диагностика в нашей стране редко обходятся без эндоскопии (глотаение «японского зонда» без наркоза) – достаточно дискомфортной процедуры, другие, обратившись однажды к гастроэнтерологу или терапевту, были разочарованы результатами лечения и предпочитают лечиться домашними методами, с помощью диеты или народных рецептов, не получая, как правило, от этого должного терапевтического

# ения дыхательных тестов в клинической практике

эффекта. Действительно, недостаточное внедрение в широкую гастроэнтерологическую практику современных медицинских стандартов приводит к тому, что большинство наших пациентов, заболев однажды, часто переходят в разряд «хронически больных», зависящих от диеты и лекарств.

Между тем в мире пациент с однажды диагностированной пептической язвой двенадцатиперстной кишки не становится хронически больным пожизненно, а подлечит излечению в течение 1-2 недель!

Хронический гастрит, этот бич XX века, сегодня в большинстве случаев перестает быть таковым, если вылечить инфекцию, которая является его наиболее частой причиной.

Не следует принимать постоянно или временно ферментные препараты в помощь пищеварению, так широко рекламируемые по телевидению, если нет доказанного снижения внешнесекреторной функции поджелудочной железы. Не надо принимать препараты, якобы защищающие печень от вредных влияний, на всякий случай и время от времени проводить ее «чистку». Если беспокоят вздутие живота, диарея, спазмы в кишечнике, урчание, не следует хвататься за любой разрекламированный препарат, якобы спасающий от всех этих проблем! К сожалению, патогномичных симптомов в гастроэнтерологии очень мало, поэтому лечение без точной диагностики неприемлемо, исходя из данных современной науки и практики.

Ситуация была бы значительно лучше, если бы все пациенты задавали врачам вопросы (и получали на них ответы) относительно того, почему возникает тот или иной симптом, зачем нужен тот или иной метод диагностики, какие существуют альтернативы. Последнее слово в выборе диагностики и лечения всегда остается за пациентом, и его права в этом вопросе закреплены на законодательном уровне. Поэтому врач должен объяснить, зачем назначено то или иное обследование, лекарственное средство, а не ограничиваться общими фразами вроде «для очищения и укрепления печени», «для нормализации работы кишечника», «чтобы защитить желудок».

В настоящее время медицина может предложить много современных методик для диагностики заболеваний желудка, кишечника, печени и поджелудочной железы. Это в полной мере относится к дыхательным тестам, которые уже 15 лет применяют в Украине, но, к сожалению, до сих пор о них мало знают пациенты и их почти не используют врачи. Методика, о которой идет речь, отнюдь не нова, поскольку еще в 1920 году был описан ее принцип.

Методика регистрации стабильных изотопов – это квинтэссенция современной физики, а для ее применения в клинической практике ведущими учеными и клиницистами всего мира выполнялась и выполняется огромная научная и практическая работа.

Принцип метода <sup>13</sup>C-дыхательных тестов прост. В организме происходит множество химических реакций, в результате которых образуется углекислый газ (CO<sub>2</sub>), который человек выделяет с выдыхаемым воздухом. Атомная масса углерода равна 12, и, соответственно, в составе CO<sub>2</sub>, который мы выдыхаем, в норме большая часть углерода – именно <sup>12</sup>C. Если же пометить определенное вещество (диагностический субстрат) углеродом с атомной массой, равной 13, то количество <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> в выдыхаемом воздухе будет нарастать прямо пропорционально активности той ферментной системы, которая в организме отвечает за расщепление данного субстрата. Еще раз акцентируем внимание врачей и пациентов на том, что изотоп <sup>13</sup>C не является радиоактивным.

Таким образом, с помощью спектрального анализа, измеряя разницу в количестве <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> в пробах воздуха, который пациент выдыхает до приема диагностического субстрата и через определенный промежуток времени после него, врач может судить о функции определенного органа, которая изменяется в результате заболевания. Это существенным образом помогает поставить точный диагноз и назначить правильное лечение.

## <sup>13</sup>C-мочевинный (уреазный) тест

Этот тест позволяет с 99% (золотой стандарт) точностью установить, инфицирован ли пациент *H. pylori*, который вызывает хронический гастрит, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, часто приводит к развитию рака желудка и других серьезных заболеваний. Вылечившись от этой инфекции, можно раз и навсегда избавиться от всех перечисленных проблем. Наш опыт работы с этим тестом – более 43 тыс. исследований. Ровно 30 лет назад было сделано открытие инфекции *H. pylori*, сделавшее переворот в гастроэнтерологии. Нобелевская премия, присужденная в 2005 году его авторам Р. Уоррену и Б. Маршаллу, стала документальным подтверждением того, что это открытие является поистине эпохальным. Именно эрадикация (уничтожение) этой бактерии является залогом успешного излечения больных с пептическими язвами желудка и/или двенадцатиперстной кишки, хроническим атрофическим гастритом типа В, MALT-лимфомой, а также позволяет замедлить прогрессирование атрофии, метаплазии и дисплазии слизистой оболочки желудка и, таким образом, предупредить развитие рака желудка. После открытия и изучения этой инфекции революционным образом изменились схемы лечения язвенной болезни и других перечисленных заболеваний – на сегодняшний день основной лечением является не антисекреторная, а антибактериальная терапия. В Европе было принято уже 4 Маастрихтских консенсуса по диагностике и лечению Нр-инфекции (в 1996, 2000, 2005, 2011 гг.), которые четко обосновали, что диагностика и лечение этой инфекции уже выходят за рамки гастроэнтерологии и охватывают практически все разделы внутренней медицины.

**!** Кардиологи, ревматологи, неврологи, травматологи и терапевты широко назначают ацетилсалициловую кислоту и другие нестероидные противовоспалительные препараты, даже не задумываясь о тестировании на наличие *H. pylori*. А ведь сочетанное воздействие инфекции и этих препаратов повышает частоту желудочных кровотечений в 3,6-4,9 раза.

Во главу угла диагностики Нр-инфекции Маастрихтские консенсусы ставят неинвазивные тесты, в частности <sup>13</sup>C-мочевинный дыхательный тест. Кроме того, этот тест однозначно является тестом выбора с целью контроля успешности эрадикации. В Украине для этого до сих пор ошибочно используется серологическое исследование на антитела к *H. pylori*, а также другие методы, не имеющие в данной ситуации никакого значения. А контрольные эндоскопии при неосложненных язвах двенадцатиперстной кишки и хроническом гастрите типа В являются ничем иным, как фактором риска повторного заражения.

Справедливости ради следует отметить, что данный тест получает все большее признание среди украинских врачей и пациентов, хотя это стало в определенной мере поводом для распространения

в клинической практике других дыхательных тестов для выявления этой инфекции, не обладающих никакой диагностической ценностью.

Как проводится <sup>13</sup>C-мочевинный дыхательный тест? Все, что нужно сделать пациенту, это надуть первый мешочек, заткнуть его пробкой, выпить апельсиновый сок, в котором растворен диагностический субстрат – мочевина, меченая <sup>13</sup>C, подождать 30 минут, затем надуть еще один мешочек. Через 5 минут получаем результат, от которого и будет (и должно!) зависеть лечение всех заболеваний желудка и не только его. Что может быть легче для использования в педиатрии, в рутинной практике любого семейного врача или терапевта?

## <sup>13</sup>C-октановый дыхательный тест

Несколько обобщив современные знания, можем утверждать, что проблемы с пищеводом, желудком или двенадцатиперстной кишкой могут быть связаны с инфекцией и воспалением, нарушением кислотности, нарушением двигательной функции этой зоны, нервными и психологическими факторами. Для назначения правильного лечения необходимо определить, какая из этих причин преобладает. К сожалению, объективно скорость опорожнения желудка у пациента в Украине стараются определить единицы врачей. В основном ориентируются на симптомы, которые могут быть связаны с нарушением его двигательной функции – боль, ощущение дискомфорта и тяжести в желудке. К сожалению, эти симптомы малоспецифичны и назначенное пробным путем лечение в большинстве случаев не помогает. Очень приблизительно по современным меркам определить двигательную функцию желудка можно с помощью рентгенологического исследования, однако это влечет за собой высокую лучевую нагрузку, что для жителей Украины и особенно Киева небезопасно. В то же время более 10 лет в Украине применяют <sup>13</sup>C-октановый дыхательный тест, который совершенно безопасен и намного точнее. Он позволяет объективно определить моторно-эвакуаторную функцию желудка и степень ее нарушения, подобрать необходимые лекарственные средства и необходимые их дозы, что в большинстве случаев способствует окончательному решению проблемы, связанной с дискомфортом в области желудка. Наш опыт – это более 1 тыс. проведенных и проанализированных тестов, обобщив результаты которых, мы можем сказать, что, помимо констатации факта замедления или ускорения желудочной эвакуации, можно разделять эти нарушения по степени тяжести и подбирать необходимые препараты и их дозы для адекватной коррекции моторно-эвакуаторной функции желудка. Показаниями для выполнения октанового дыхательного теста являются:

- все случаи неисследованной диспепсии;
- все варианты функциональной диспепсии;
- ГЭРБ (тест позволяет объективизировать замедленную эвакуацию желудка и назначить лечение, позволяющее, по нашим данным, на 90% снизить риск развития ранних рецидивов ГЭРБ);
- возврат симптомов диспепсии после успешной эрадикации *H. pylori*;
- хронический панкреатит;
- сахарный диабет (позволяет осуществлять коррекцию времени введения инсулина, проводить прокинетическую терапию);
- системные заболевания соединительной ткани;
- подозрение на гастропарез другого генеза.



В.Г. Передерий



В.В. Чернявский

## <sup>13</sup>C-метацетиновый дыхательный тест

В диагностике заболеваний печени в мире и в Украине давно признан и успешно используется <sup>13</sup>C-метацетиновый дыхательный тест, который прост и комфортен в применении и позволяет с высокой точностью определить функцию печени. Наш опыт работы в данном направлении – около 1700 обследованных пациентов.

Принцип теста заключается в том, что диагностический субстрат – <sup>13</sup>C-метацетин – перерабатывается в печени с образованием в конечном итоге <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>, нарастание концентрации которого в выдыхаемом воздухе отражает интенсивность работы клеток печени. Диагностические возможности теста можно смело назвать фантастическими – наш опыт применения его у около 1700 больных позволяет так утверждать. По результатам теста можно не только сделать вывод о недостаточной работе печени, но и определить вероятность наличия цирроза печени, а также установить его степень, выбрать лечение и определить прогноз. Кроме того, указанный тест позволяет рассчитать процент функционирующих клеток печени, что является невыполнимой задачей для других методов исследования, используемых в отечественной клинической практике. Этот метод также позволяет выявить стимулированную функцию печени, что может наблюдаться на ранних стадиях развития неалкогольного стеатогепатита, а также свидетельствовать о продолжении употребления алкоголя пациентом с алкогольной болезнью печени, и если функция печени определяется на уровне 110-150%, то в этом случае риск развития цирроза, по нашим данным, очень высок в течение ближайших нескольких месяцев (3-6 мес). <sup>13</sup>C-метацетиновый дыхательный тест является незаменимым в трансплантологии методом, позволяющим определить состояние печени донора без выполнения биопсии. Кроме того, с помощью данного теста определяют скорость микросомального метаболизма в печени, что может служить методом исследования в клинической фармакологии с целью определения скорости печеночного метаболизма лекарств.

## Тесты, определяющие функцию поджелудочной железы

Поджелудочная железа в организме выполняет ряд крайне важных функций – выделяет в тонкую кишку ферменты, необходимые для переваривания белков, жиров и углеводов, а также в кровь гормоны, регулирующие обмен углеводов (инсулин, глюкагон), и гормоны, регулирующие функцию всего желудочно-кишечного тракта (секретин, гастрин, соматостатин) и других систем организма.

Продолжение на стр. 42.

**В.Г. Передерий**, д.м.н., профессор, **В.В. Чернявский**, к.м.н., кафедра внутренней медицины № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, г. Киев

## Опыт и перспективы применения дыхательных тестов в клинической практике

Продолжение. Начало на стр. 40.

В первую очередь железа может повреждаться при употреблении алкоголя, приеме лекарств, а также при заболеваниях печени и желчевыводящих путей, избыточной массе тела и ожирении. Очень часто в ходе ультразвукового исследования обнаруживаются изменения структуры поджелудочной железы, и можно прочесть в заключении: «признаки хронического панкреатита». Однако о том, какое лечение должно быть назначено в дальнейшем, достоверно сказать невозможно, не определив, как поджелудочная железа выделяет пищеварительные ферменты. В целом о функции поджелудочной железы можно судить, выполнив исследование содержания эластазы-1 в кале. Однако и с помощью дыхательных тестов можно определить ее функцию, причем по отдельным группам ферментов. Кроме того, тесты позволяют оценить эффективность назначенного лечения и провести коррекцию дозы препаратов, применяемых для восполнения недостатка пищеварительных ферментов. Для этого используют два дыхательных теста:  $^{13}\text{C}$ -триглицеридный и  $^{13}\text{C}$ -крахмальный (амилазный). Принцип этих тестов такой же, как и других – нарастание концентрации  $^{13}\text{CO}_2$  определяется активностью работы клеток поджелудочной железы.

$^{13}\text{C}$ -триглицеридный тест определяет активность выделения поджелудочной железой липазы. Именно от активности липазы зависит доза препарата для восполнения недостающей функции поджелудочной железы. Мы обследовали 1300 больных. По нашим данным, до 50% пациентов, которым была назначена стандартная заместительная терапия в соответствии со степенью ВППЖ, требуют увеличения дозы ферментов в процессе лечения. К тому же можно утверждать, что стандартное дозирование ферментных препаратов (1-2 табл. 3 раза в сутки) без определения наличия и степени ВППЖ является необоснованным и бессмысленным в большинстве случаев.

$^{13}\text{C}$ -крахмальный дыхательный тест позволяет определить общую активность панкреатической амилазы. Наши исследования с участием 1300 пациентов продемонстрировали, что сниженная амилазная активность является подтверждением диагноза «хронический панкреатит», а данные теста позволяют разграничить амилореею панкреатического и непанкреатического генеза.

Особенную ценность, на наш взгляд, это имеет в педиатрии, поскольку часто детям ошибочно устанавливают диагноз «хронический панкреатит» и лечение назначают на основании одной лишь копрограммы. Дефицит массы тела у детей (как и у взрослых) является прямым показанием для проведения  $^{13}\text{C}$ -крахмального и  $^{13}\text{C}$ -триглицеридного дыхательных тестов, а неинвазивность и высокая диагностическая ценность позволяют считать эти тесты незаменимыми в педиатрии.

### Тест для определения лактазной недостаточности

Современные научные данные свидетельствуют о том, что у каждого третьего человека в возрасте старше 30 лет отмечается непереносимость молока и молочных продуктов. Это связано с тем, что развивается дефицит лактазы (фермента,

переваривающего молочный сахар – лактозу). Если пациента беспокоит вздутие живота, выделение газов и/или боль в области пупка, то, учитывая высокую распространенность лактазной недостаточности, а также низкую диагностическую значимость анамнестической связи этих симптомов с употреблением молока и молочных продуктов, врач должен рекомендовать  $^{13}\text{C}$ -лактозный дыхательный тест для определения дефицита лактазы, чего в Украине не делает практически никто. Очень часто именно этот дефицит является причиной жалоб в тех случаях, когда другие методы исследования особых проблем не выявили. К тому же запрещать употребление молока и молочных продуктов без достоверного подтверждения дефицита лактазы неправильно, поскольку в этом случае пациент как минимум теряет один из основных источников важного микроэлемента – кальция. Тест позволяет определить степень выраженности дефицита лактазы, и в случае умеренного дефицита допускается не исключать полностью, а лишь ограничить употребление молочных продуктов. В то же время при выраженной недостаточности возможно назначение препаратов, содержащих недостающий фермент.

Новейшей методикой определения уровня энергетического обмена является  $^{13}\text{C}$ -бикарбонатный дыхательный тест. Примечательно то, что в клиническую практику тест одним из первых внедрили украинские исследователи, несколько опередив в этом зарубежных коллег. Метод абсолютно необходимым для индивидуального подбора суточной калорийности питания, в случае лечения избыточного веса и ожирения, а также при дефиците массы тела. Так, один из наиболее интересных клинических случаев в нашей клинике во многом удалось разрешить благодаря этому тесту. У пациента, не предъявлявшего жалоб, за исключением того, что он не может набрать должный вес, с нормальными уровнями гормонов щитовидной железы был выявлен в 2,3 раза повышенный общий расход энергии, что стало поводом для всестороннего и тщательного обследования. В результате был диагностирован туберкулез почек, и больному назначили успешное специфическое лечение без запоздания, характерного для подобных случаев. Тест представляет ценность для врачей многих специальностей – кардиологов, эндокринологов, гастроэнтерологов, инфекционистов, педиатров, спортивных врачей, профпатологов. Метод рекомендован практически здоровым людям, которые ведут малоподвижный образ жизни и основную часть суточного приема пищи употребляют на ужин. Повышенный уровень холестерина или сахара в крови пациента требует коррекции прежде всего с помощью диеты, а для этого необходимо знать уровень расхода энергии, чтобы рассчитать суточную калорийность (энергетическую ценность) пищи. Также тест необходим спортсменам, поскольку он позволяет определить количество расходуемых калорий, которые необходимо восполнить с помощью индивидуально подобранного специального питания. При многих заболеваниях желудочно-кишечного тракта, когда нарушаются переваривание и усваивание питательных веществ, может страдать и энергетический обмен. При заболеваниях щитовидной железы и других эндокринных органов

также изменяется уровень основного (энергетического) обмена.  $^{13}\text{C}$ -бикарбонатный дыхательный тест позволяет уточнить способы решения имеющейся проблемы, а за счет того, что данный тест выполняется в качестве скринингового (обзорного) метода, даже в том случае, когда пациента ничего не беспокоит, врач может заподозрить наличие различных заболеваний на самом раннем этапе их развития, что существенно облегчает лечение.

### Водородные дыхательные тесты

В состав воздуха, который выдыхает человек, помимо других газов входит также водород ( $\text{H}_2$ ). Научные исследования показали, что его концентрация изменяется при различных нарушениях переваривающей и всасывающей функции кишечника. Если какой-либо углевод недостаточно переваривается ферментными системами пищеварительного тракта, то его начинают переваривать бактерии, которые населяют кишечник. В случае расщепления того или иного углевода бактериями образуется водород в избыточном количестве, который затем всасывается в кровь и выделяется с выдыхаемым воздухом. Таким образом, отслеживая динамику нарастания концентрации этого газа, можно судить о проблемах, при которых количество водорода заметно увеличивается:

- избыточный рост бактерий в тонкой кишке;
- нарушения расщепления (непереносимость) того или иного углевода;
- нарушения всасывающей способности слизистой оболочки тонкой кишки;
- нарушения двигательной функции тонкой кишки.

Если пациента беспокоят такие симптомы, как тошнота, неоформленный или жидкий стул, вздутие живота, газообразование, спазмы в животе, боль в области пупка, то помимо других методов в стандартное обследование необходимо включить водородные дыхательные тесты.

При водородных тестах не используются субстраты, меченые изотопами, а применяется газовый анализатор.

Непереносимость фруктозы и/или сорбита может быть отдельной независимой причиной нарушений работы желудочно-кишечного тракта, а точно определить их наличие и поставить диагноз позволяют именно соответствующие водородные тесты. В Украине об этой проблеме практически врачи знают мало, а в действительности нет ничего проще, чем выполнить водородный тест с фруктозой или сорбитолом, получить точный результат и назначить правильное лечение.

Притчем во языцех украинской гастроэнтерологии стал диагноз «дисбактериоз», когда на основании исследования маленькой частицы кала делается вывод о том, какая микрофлора населяет желудочно-кишечный тракт пациента. Вследствие этого назначаются всевозможные препараты с «полезными» бактериями, причем, как правило, безрезультатно, чего и следует ожидать. Необходимо отметить, что современная гастроэнтерология иначе рассматривает этот вопрос. Поэтому если беспокоят вышеперечисленные симптомы, то одной из причин может быть избыточный бактериальный рост, что можно определить только с помощью водородных тестов, а бактерии в этом случае необходимо не подселять, а уничтожать.

Для удобства все перечисленные дыхательные тесты пациент может выполнять, находясь дома, на работе или отдыхе. Диагностический субстрат, мешочки для сбора воздуха и подробную инструкцию в распечатанном виде можно получить у доктора, выполняющего тесты.

Таким образом, в этой статье мы остановились на тех методах, которые в большинстве случаев позволяют человеку точно определить причину беспокоящих

симптомов, устранить ее и перейти из разряда «хронически больных» в категорию «практически здоровые». Современная медицина имеет много новых возможностей для того, чтобы помочь пациентам, и большинство этих методик постоянно внедряются в клиническую практику, в том числе и в Украине, где, как уже говорилось, дыхательные тесты применяются в течение 15 лет. Между тем какое-то непонятное неприятие нашими гастроэнтерологами современных мировых стандартов и отсутствие знаний о методиках, о которых мы здесь упоминали, отодвигает нашу гастроэнтерологию в разряд «третьесортных». Недостаточной мы также считаем консолидацию гастроэнтерологии с другими специальностями, в том числе в отношении знаний о дыхательных тестах. Мы были удивлены и пристыжены, когда нам в руки попала книга российских исследователей, изданная в 2007 году, в которой о дыхательных тестах высокопарно заявляется как об «инновационной находке», хотя в нашу защиту можем сказать, что собственный опыт российских коллег относится к мочевиному и метациетиновому тестам, а о водородных тестах в ней речь не идет. Пристыжены мы были и тем, что к этому времени указанные тесты в Украине в науке и клинической практике применялись уже почти 10 лет, а должной информации о них, в первую очередь у пациентов, не было. Давно настало время, когда пациенты должны побуждать врачей к расширению и совершенствованию знаний о тех или иных заболеваниях и схемах их лечения, требуя от них ответов на свои вопросы, что позволит, в частности, более широко внедрять в клиническую практику применение дыхательных тестов. Это не «компьютерная диагностика» и не «шаманство», а научно обоснованные и признанные во всем мире методы исследования. Эти тесты никогда полностью не заменят традиционные зондовые методики, рентгеновские и ультразвуковые исследования, но они позволяют поставить точный диагноз или определить функцию проблемного органа, что способствует объективному назначению правильного лечения и, соответственно, обеспечивает лучшие его результаты.

Таким образом, дыхательные тесты в медицине являются высокоточными, безвредными и комфортными методиками, позволяющими определить целый ряд показателей, необходимых для назначения правильного лечения. Они способствуют достоверному выявлению проблемы и решению ее «на одном дыхании» – в прямом и переносном смысле. Ввиду доступности указанных тестов их необходимо применять намного шире, чем мы можем наблюдать сегодня в рутинной практике врачей многих вышеупомянутых специальностей. В педиатрической практике эти методики незаменимы исходя не только из современных данных науки и практики, но и из врачебной этики.

Данная статья не содержит подробных описаний наших научных работ по этой теме, поскольку они опубликованы во многих изданиях за последние 11 лет, в том числе и зарубежных, а несколько наших исследований побеждали на конкурсах научных работ, выигрывали призы и гранты. Написанная в достаточно популярном стиле, данная статья призвана вновь привлечь внимание к тому, что украинская медицинская наука и клиническая практика может опережать российскую и идти в ногу с мировой медициной, но это требует несколько большей поддержки, чем мы имеем на сегодняшний день, среди наших коллег гастроэнтерологов, а особенно – врачей других специальностей.

Список литературы находится в редакции.