

Технології скринінгу захворювань печінки та підшлункової залози у разі поєднаної патології органів травлення

Ю.І. Решетілов, С.М. Дмитрієва, О.Е. Алипова, О.Ю. Васильченко, Н.М. Проценко

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»

Мета дослідження: оцінювання результатів використання неінвазивного скринінгу і контролю лікування у хворих на запальну патологію органів гепатобіліарної зони і підшлункової залози шляхом запровадження методу аероіонного тестування.

Матеріали та методи. Проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 156 пацієнтів з поєднаною патологією органів травлення: 64 (41,1%) чоловіків і 92 (58,9%) жінки. Пацієнти були рандомізовані за віком і статтю. У контрольну групу увійшли 30 здорових осіб.

Результати. Встановлено, що під час клініко-лабораторної ремісії (за результатами стандартизованих обстежень згідно з чинним клінічним протоколом) також спостерігалося відповідне відновлення показників аероіонного профілю пацієнтів. Аероіонне визначення вмісту ендogenous спирту дозволяє оцінити функціональний стан печінки.

Заключення. 1. При хронічному панкреатиті у поєднанні із гепатобіліарною патологією основними параметрами аероіонного тестування є збільшення показників вмісту сірководню, метану, екзогенного спирту та аміаку, а також тенденція до зниження вмісту кисню.

2. Аероіонне тестування є сучасним неінвазивним методом діагностики, якій може бути рекомендований для первинного скринінгу захворювань травної системи.

3. Визначення аероіонних маркерів сприяє підвищенню якості діагностики захворювань органів травлення.

4. Наочність та неінвазивність методу аероіонного тестування позитивно впливає на формування комплаєнтності хворих на патологію травної системи.

Ключові слова: захворювання печінки і підшлункової залози, неінвазивні технології, загальна практика-сімейна медицина.

Реформування первинної медичної допомоги населенню на засадах загальної практики-сімейної медицини (ЗПСМ) має на меті принципові зміни у державній системі охорони здоров'я та передбачає суттєве збільшення переліку клінічних завдань, що поставлені перед лікарями первинної ланки надання медичної допомоги населенню. ВООЗ визначає головні риси, що притаманні для ЗПСМ:

- загальність медичної допомоги, яку забезпечує лікар, вирішення проблем здоров'я населення;
- безперервність, тривалість і комплексність послуг лікаря ЗПСМ;
- виконання координаційної функції за рахунок співробітництва в інтегрованій системі охорони здоров'я з орієнтацією на родину та громаду [1, 2].

Тобто на даний час саме сімейні лікарі здійснюють основні заходи щодо діагностики, лікування та профілактики найбільш поширеної, тому високо медично-соціально значущої внутрішньої патології.

За даними ВООЗ, більш ніж дві третини населення планети протягом життя страждають на гастроентерологічні захворювання. За статистичними показниками майже 80%

населення України мають гастроентерологічні проблеми. Також відомо, що хвороби органів травної системи щорічно посідають III або IV місце у структурі загальної захворюваності населення України. Зокрема, патологію підшлункової залози та органів гепатобіліарної зони справедливо відносять до найпоширеніших захворювань травної системи, у структурі яких запальна патологія біліарного тракту становить 19,8%, хвороби підшлункової залози – 11,5%, а хронічні гепатити – 5%. До того ж останніми роками відзначається постійне зростання захворюваності на патологію органів травлення [3].

Сучасні медично-технологічні документи (міжнародні протоколи, клінічні настанови, стандарти лікування та діагностики) чітко регламентують обсяги надання медичної допомоги хворим на патологію травної системи за умови конструктивної співпраці лікарів первинної та вторинної ланок [4–5]. Але питання удосконалення ранньої діагностики такої патології у практиці лікаря ЗПСМ зберігають свою актуальність.

Отже, запровадження новітніх неінвазивних методів скринінгової діагностики і контролю результатів лікування гастроентерологічних хворих на кожному етапі надання медичної допомоги оцінюється як важлива задача сьогодення.

Мета дослідження: оцінювання результатів використання неінвазивного скринінгу і контролю лікування у хворих на запальну патологію органів гепатобіліарної зони і підшлункової залози шляхом запровадження методу аероіонного тестування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження виконано на базі гастроентерологічного відділення КУ «Запорізька міська клінічна багатопрофільна лікарня № 9» у 2013–2017 р. Проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 156 пацієнтів з поєднаною патологією органів травлення: 64 (41,1%) чоловіків і 92 (58,9%) жінки. Пацієнти були рандомізовані за віком і статтю. У контрольну групу увійшли 30 здорових осіб.

За нозологічним розподілом у хворих були визначені такі коморбідні асоціації:

- хронічний некалькульозний холецистит і хронічний панкреатит – 86 (55,1%) пацієнтів,
- постхолецистектомічний синдром та хронічний панкреатит – 22 (14,1%),
- неалкогольна хвороба печінки (стеатогепатоз, стеатогепатит) та хронічний панкреатит – 48 (30,8%) хворих.

Верифікацію клінічного діагнозу та комплексне лікування усіх пацієнтів здійснювали згідно з чинними клінічними протоколами діагностики і лікування хворих на патологію травної системи. Вважаючи наявність хронічного панкреатиту у складі поєднаної патології травної системи в усіх обстежених хворих, базова тактика лікування відповідала рекомендаціям чинних клінічних протоколів з ліку-

вання цієї хвороби [4]. Індивідуальний підбір препаратів та контроль ефективності призначеного лікування здійснювали шляхом аероіонного тестування за методом професора Ю. Решетілова [5].

Принципом методу аероіонного тестування є визначення особливостей та різниць в аероіонному складі повітря, що видихає здорова або хвора людина. Дослідження аероіонних параметрів повітря, що видихали хворі на поєднану патологію травної системи, здійснювалося за допомогою аероіонного діагностичного комплексу (АІДК) із селективними датчиками-газоаналізаторами комплексного призначення, які були захищені Державним сертифікатом узгодження, Сертифікатом відповідності, Дозволом на експлуатацію. Технічною базою комплексу АІДК є система ШИТ-3-4-3/4/6/7/(1/8/11) ТУЗЗ-2-00203016-027-2004 (ЗАО «Харківське ОКБА «Хімавтоматика» 5В2.840.410 РЭ;5В2.840.410 РЭ1).

За технічними характеристиками комплекс АІДК дає змогу здійснювати багатоканальні дослідження з одночасним визначенням вмісту кисню, вуглекислого газу, водню, аміаку, азоту, ендogenous спирту, сірководню тощо. Додатково проводилася комп'ютерна аероіонна рН-метрія шлунка і тест на контамінацію *H.Pilory*.

Дослідження здійснювали зранку натще. За 12 год до дослідження пацієнту відмінюють лікарські препарати, перед дослідженням хворому також забороняється палити, приймати алкоголь, застосувати косметику та парфуми. За методикою проведення аероіонного тестування спочатку досліджується і фіксується на дисплеї комп'ютера базальний фон повітря у лабораторному приміщенні, потім пацієнт робить один повний вихід у пристрій, приєднаний до блоку датчиків-газоаналізаторів.

Програмне забезпечення комплексу АІДК дає змогу реєструвати результати аероіонного аналізу, які надаються у графічній і цифровій формі на дисплеї комп'ютера, та зберігати їх у електронній базі даних аероіонних обстежень.

На першому етапі дослідження методом аероіонного тестування було вивчено основні аероіонні показники у здорових осіб. Далі визначалися відмінності аероіонних показників в обстежених хворих зі здійсненням аероіонного контролю параметрів, що досліджувалися, протягом усього періоду лікування.

Наочність та неінвазивність методу аероіонного тестування сприяло формуванню доброї комплаєнтності хворих, зокрема щодо виконання лікарських призначень та участі у повторних аероіонних замірах на етапі поточного контролю результатів терапії. Отримані результати опрацьовані методами варіаційної статистики з використанням пакетів прикладних програм.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вивчення складу повітря, що видихається, у здорових осіб порівняно з калібрувальними показниками атмосферного повітря, продемонструвало, що найбільш значущими з таких, що піддаються реєстрації, є аероіони водню (НКПР-3%), ендogenous спирту (НКПР – 0,5%), кисню (18,0%), метану (НКПР – 12,0%), сірководню (10 мг/м³), аміаку (0,1 мг/м³) та вуглекислого газу (0,3%).

При дослідженні якісно-кількісного складу повітря, що видихається, у пацієнтів з поєднаною патологією гепатобілярної зони та підшлункової залози порівняно з аероіонним профілем здорової людини було встановлено, що найбільш значущі розбіжності ($p < 0,01$) між результатами тестування спостерігалися за вмістом сірководню (41,0 мг/м³), метану (НКПР – 38,0%), ендogenous спирту (НКПР – 24,0%) та аміаку (13,0 мг/м³). У всіх обстежених хворих спостері-

галася тенденція ($0,1 > p < 0,05$) до зниження вмісту кисню (14,5%).

Підсумковий контроль аероіонних показників було здійснено наприкінці стаціонарного періоду лікування обстежених. Встановлено, що під час клініко-лабораторної ремісії (за результатами стандартизованих обстежень згідно з чинним клінічним протоколом) також спостерігалася відповідне відновлення показників аероіонного профілю пацієнтів. Вірогідні розбіжності показників аероіонного тестування порівняно з такими до лікування ($p < 0,05$) були отримані за вмістом сірководню (14,1 мг/м³), ендogenous спирту (НКПР – 0,9%) та аміаку (0,3 мг/м³). Одночасно була виявлена тенденція ($0,1 > p < 0,05$) до зниження аероіонних показників вмісту метану (НКПР – 24,3%).

Аероіонна рН-метрія шлунка з базальним та стимульованим тестами визначило наявність підвищеної кислотоутворюючої функції шлунка у 62 (39,7%) пацієнтів; позитивні тести на контамінацію *H.Pilory* були отримані у 55 (35,2%) хворих. За такими результатами рН-метрії і дослідження на хелікобактеріоз згідно з чинними клінічними протоколами лікування хворим додатково призначали антисекреторні препарати або комплексну ерадикаційну терапію.

Відомо, що дослідження аероіонного профілю людини пов'язано з феноменом постійної присутності у травному тракті близько 200 мл газів (завдяки їх утворенню під час бактеріальної ферментації компонентів їжі та ендogenous глікопротеїдів, дифузії газів з крові, ковтанню повітря тощо). У нормі 65–70% таких газів є екзогенного, а 30–35% ендogenous походження. У кишечнику людини протягом доби утворюється понад 20 л газів, з яких 90–98% резорбується через кишкову стінку у кров, а потім виділяється через легені з повітрям, що видихається.

Зазвичай при дихальних тестуваннях як маркери розладів травлення розглядаються водень, аміак, сірководень та метан. Водень утворюється анаеробними бактеріями (*E.coli*, *Enterobacter*); метан синтезують бактерії *Methanobrevibacter smithii* і *Methanosphaera stadmanae*. При мальабсорбції концентрація водню перебільшує 15 ppm, а концентрація метану становить до 5% обсягу повітря, що видихається. При запальних хворобах органів травлення концентраційний газовий склад аероіонного тестування визначає аміак та сірководень у концентрації > 10 ppm і $> 0,1$ ppm [6].

Аероіонне визначення вмісту ендogenous спирту дозволяє оцінити функціональний стан печінки. Відомо, що основний шлях метаболізму етанолу – окислення у печінці до ацетальдегіду з виділенням водню, а надалі окислення ацетальдегіду до оцтової кислоти (яка потім перетворюється в ацетилкофермент А). У печінці метаболізується 75–98% уведеного в організм алкоголю, причому етанол не накопичується в організмі, і тільки близько 10% етанолу в незмінному виді виводиться легенями та нирками, остання кількість підлягає метаболізму. Швидкість розщеплення алкоголю в печінці до кінцевих продуктів (вуглекислоти та води) становить у чоловіків – 0,1 г чистого алкоголю на 1 кг маси тіла за годину, у жінок – на 10% менше.

Гепаточит містить три ферментні системи, які можуть окислювати алкоголь в ацетальдегід.

Перша – це система цинковмісного ферменту, що прискорює відщеплення водню від молекули етанолу – алкоголь-дегідрогеназа (АДГ), яка локалізується у рідинній частині цитоплазми, що містить розчинні білки та ферменти. Система АДГ розщеплює 80% етанолу, який при цьому втрачає іони водню та окислюється до ацетальдегіду.

Друга система – це мікросомальна ферментна система; специфічний фермент, який містить залізо – цитохром P-450, у 10 разів активніше алкогольдегідрогенази і має спосіб окислювати не тільки етанол, але й метанол.

Третя система – каталаза – активізується при виснаженні цитохрому. Каталазна система, що окислює алкоголь, знаходиться у пероксисомах цитоплазми та мітохондріях. Наявність ендogenous етанолу пов'язують з процесами ферментації вуглеводної їжі у травному тракті. У хворих на патологію печінки сумарна концентрація алкоголю у повітрі, що видихається, є значно вищою і залишається такою тривалий час; як додаткове дослідження у таких хворих виконується навантажувальний алкогольний дихальний тест.

За результатами тесту можна зробити висновок про наявність або відсутність печінково-клітинної недостатності, класифікувати її на нециротичну і циротичну, встановити ступінь її виразності (за критеріями Child-Pugh) [5]. Проте оскільки за результатами лікування у всіх обстежених хворих була визначена зворотна динаміка показників ендogenous спирту, навантажувальний алкогольний дихальний тест їм не проводився.

Діагностичну інформативність методу аероіонного тестування було розраховано шляхом зіставлення з результатами клініко-лабораторного та інструментального обстеження хворих на поєднану патологію гепатобіліарної зони і підшлункової залози. Встановлено, що чутливість аероіонного тесту становить 98,4%, а його специфічність – 94,8%. Це дає змогу рекомендувати аероіонне тестування щодо здійснення скринінгових обстежень.

Зміни аероіонних спектрів повітря, що видихається, а саме: підвищення вмісту сірководню, метану, екзоген-

ного спирту та аміаку, а також зниження вмісту кисню оцінені як ознаки метаболічних порушень, що відповідають латентному метаболічному синдрому та є предикторами формування «порочного колу», який сприяє погіршенню стану хворих на поєднану патологію травної системи [7].

Важливим аспектом використання аероіонних діагностичних технологій є можливість диференційованого індивідуального підбору та контролю результатів лікування хворих по всіх ланках надання медичної допомоги гастроентерологічним хворим. Неінвазивність та інформативність методу дозволяє рекомендувати аероіонне тестування як технологію із скринінгу захворювань печінки та підшлункової залози при поєднаній патології травного тракту щодо запровадження у практичну діяльність лікарів ЗПСМ.

ВИСНОВКИ

1. При хронічному панкреатиті у поєднанні із гепатобіліарною патологією основними параметрами аероіонного тестування є збільшення показників вмісту сірководню, метану, екзогенного спирту та аміаку, а також тенденція до зниження вмісту кисню.
2. Аероіонне тестування є сучасним неінвазивним методом діагностики, який може бути рекомендований для первинного скринінгу захворювань травної системи.
3. Визначення аероіонних маркерів сприяє підвищенню якості діагностики захворювань органів травлення.
4. Наочність та неінвазивність методу аероіонного тестування позитивно впливає на формування комплаєнтності хворих на патологію травної системи.

Технологии скрининга заболеваний печени и поджелудочной железы при сочетанной патологии органов пищеварения

[Ю.И. Решетилов], С.Н. Дмитриева, Е.Е. Алипова, Е.Ю. Васильченко, Н.Н. Протсенко

Цель исследования: оценка результатов использования неинвазивного скрининга и контроля лечения у пациентов с воспалительной патологией органов пищеварительной зоны и поджелудочной железы путем введения метода аэроионного тестирования.

Материалы и методы. Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 156 пациентов с сочетанной патологией органов пищеварения: 64 (41,1%) мужчин и 92 (58,9%) женщин. Пациенты были рандомизированы по возрасту и полу. В контрольную группу вошли 30 здоровых лиц.

Результаты. Установлено, что во время клинико-лабораторной ремиссии (по результатам стандартизированных обследований в соответствии с действующим клиническим протоколом) также наблюдалось соответствующее восстановление показателей аэроионного профиля пациентов. Аэроионное определение содержания эндогенного спирта позволяет оценить функциональное состояние печени.

Заключение. 1. При хроническом панкреатите в сочетании с гепатобилиарной патологией основными параметрами аэроионного тестирования является увеличение показателей содержания сероводорода, метана, экзогенного спирта и аммиака, а также тенденция к снижению содержания кислорода.

2. Аэроионное тестирование является современным неинвазивным методом диагностики, который может быть рекомендован для первичного скрининга заболеваний пищеварительной системы.

3. Определение аэроионных маркеров способствует повышению качества диагностики заболеваний органов пищеварения.

4. Наглядность и неинвазивность метода аэроионного тестирования положительно влияет на формирование комплаентности больных с патологией пищеварительной системы.

Ключевые слова: заболевания печени и поджелудочной железы, неинвазивные технологии, общая практика-семейная медицина.

Technologies of screening for diseases of the liver and pancreas in the combined pathology of the digestive system

[Yu.I. Reshetilov], S.N. Dmitrieva, E.E. Alipova, E.Yu. Vasilchenko, N.N. Protsenko

Objective: to evaluate the results of the use of non-invasive screening and control of treatment in patients with inflammatory diseases of the digestive system and pancreas organs by introducing aeration testing method.

Materials and methods. A comprehensive clinical and laboratory examination of 156 patients with a combined pathology of the digestive system was conducted: 64 (41.1%) men and 92 (58.9%) women. Patients were randomized by age and sex. The control group included 30 healthy individuals.

Results. It was established that during clinical and laboratory remission (according to the results of standardized examinations in accordance with the current clinical protocol), a corresponding recovery of the aeration profile of patients was also observed. Aeration determination of the content of endogenous alcohol allows to evaluate the functional state of the liver.

Conclusion 1. In chronic pancreatitis combined with hepatobiliary pathology, the main parameters of aeration testing are an increase in the levels of hydrogen sulfide, methane, exogenous alcohol and ammonia, as well as a tendency to a decrease in the oxygen content.

2. Aeration testing is a modern non-invasive diagnostic method that can be recommended for the primary screening of diseases of the digestive system.

3. The definition of aeration markers contributes to improving the quality of diagnosis of diseases of the digestive system.

4. Visibility and non-invasiveness of the method of aeration testing positively influences the formation of compliance of patients with the pathology of the digestive system.

Key words: diseases of the liver and pancreas, non-invasive technology, general practice-family medicine.

Сведения об авторах

Решетилов Юрий Иванович – Кафедра общей практики-семейной медицины и гастроэнтерологии ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины» с 1993 по 2018 г., 69096, г. Запорожье, бул. Винтера, 20

Дмитрієва Светлана Николаевна – Кафедра общей практики-семейной медицины с курсами дерматовенерологии и психиатрии ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», 69096, г. Запорожье, бул. Винтера, 20; тел.: (061) 279-16-54

Алипова Елена Евгеньевна – Кафедра общей практики-семейной медицины и гастроэнтерологии ДЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», 69096, г. Запорожье, бул. Винтера, 20; тел.: (061) 279-16-54

Васильченко Елена Юрьевна – Кафедра общей практики-семейной медицины и гастроэнтерологии ДЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», 69096, г. Запорожье, бул. Винтера, 20; тел.: (061) 279-16-54

Проценко Наталия Николаевна – Кафедра общей практики-семейной медицины и гастроэнтерологии ДЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», 69096, г. Запорожье, бул. Винтера, 20; тел.: (061) 279-16-54

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Семейна медицина в Україні: сучасні досягнення та перспективи розвитку / Г.І. Лисенко, В.І. Ткаченко, О.В. Маяцька // Семейна медицина: наук.-практ. журн. – 2012. – № 1. – С. 5–8.
2. Семейная медицина в Украине: проблемы и перспективы / Л.Ф. Матюха // Биол. терапия. – 2013. – № 1. – С. 4–6.
3. XX Національна школа гастроентерологів, гематологів України «Шляхи підвищення якості профілактики, діагностики та лікування захворювань органів травлення». – Київ, 2018. – <https://www.facebook.com/nmapo.gastro>
4. Pancreatitis (NG104) Evidence-based recommendations on managing acute and chronic pancreatitis in children, young people and adults: NICE guideline Published September 2018
5. Неінвазивні діагностичні технології у практиці сімейного лікаря / Ю.І. Решетилов, С.М. Дмитрієва, Л.П. Кузнєцова та ін. // Семейна медицина. – 2015. – № 4. – С. 41–43.
6. Диагностика заболеваний желудочно-кишечного тракта человека по выдыхаемому воздуху с помощью массива полупроводниковых газовых сенсоров / А.В. Агейкин, И.А. Пронин // Молодой ученый. – 2014. – № 12. – С. 383–384.
7. Функціональні предиктори метаболічного синдрому в гастроентерології / Решетилов Ю.І., Аксентійчук Б.І., Злупко Н.Л. і др. // Сучасні медичні технології, 2010. – № 2 (6). – С. 101–109.

Статья поступила в редакцию 21.11.2018