

¹³C-МЕТАЦЕТИНОВЫЙ ДЫХАТЕЛЬНЫЙ ТЕСТ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

И. Кляритская, доктор медицинских наук, профессор,
Е. Стилиди, кандидат медицинских наук,
Е. Шелихова,
Е. Максимова
Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского,
Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, Симферополь
E-mail: aleandreeva1@gmail.com

¹³C-метацетиновый дыхательный тест (¹³C-МетДТ) используется для диагностики печеночно-клеточной недостаточности, определения стадий фиброза, а также для наблюдения за их динамикой при хронических заболеваниях печени без применения инвазивных диагностических тестов (биопсия печени). Определена роль ¹³C-МетДТ в диагностике функционального состояния гепатоцитов при заболеваниях печени разной этиологии.

Ключевые слова: гастроэнтерология, ¹³C-метацетиновый дыхательный тест, масса функционирующих гепатоцитов, детоксикационная функция печени, кумулятивная доза.

¹³C-метацетиновый дыхательный тест (¹³C-МетДТ) предназначен для определения состояния печени и уточнения степени ее поражения, вызванного разными причинами. ¹³C-МетДТ используется для диагностики печеночно-клеточной недостаточности, определения стадий фиброза и наблюдения за их динамикой при хронических заболеваниях печени без применения биопсии. Меченный нерадиоактивным изотопом ¹³C-метацетин (производное фенацетина) подвергается в печени ферментативному деметилированию и декарбоксилации с участием митохондриальных ферментов цитохрома P₄₅₀ [1]. Конечный продукт метаболизма ¹³C-метацетина — ¹³CO₂, интенсивность выделения которого через легкие и позволяет судить о функциональном состоянии митохондриальных ферментных систем гепатоцитов [2]. Применяемый для исследования ¹³C-метацетин метаболизируется только в печени.

В ходе исследования получают 10 дыхательных проб: исходную — до приема тестового завтрака (75 мг ¹³C-метацетина, растворенного в 200 мл чая без сахара); еще 6 проб — в течение 1-го часа (по 1 каждые 10 мин) и 3 — в течение 2-го часа (по 1 каждые 20 мин). Пробы анализируют на инфракрасном спектрометре IRIS (Германия) — весьма эффективном экономичном анализаторе стабильных (нерадиоактивных) изотопов углерода в выдыхаемом воздухе.

В таблице приведены суммарная концентрация ¹³CO₂ и ее соотношение с массой функционирующих гепатоцитов (МФГ). Чувствительность и специфичность теста — >90% [1, 4].

Нами проведено исследование, целью которого было выяснить место ¹³C-МетДТ в диагностике функционального состояния гепатоцитов при хронических вирусных заболеваниях печени. Обследованы 30 человек (средний возраст — 42,12±2,13 года) с хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) В и С разной активности и с длительностью заболевания 14,72 года. При умеренной активности воспалительного процесса результаты проб статистически достоверно отличались от нормальных. Средняя кумулятивная доза ¹³CO₂ на 120-й минуте составила 18,22±1,03‰, в то время как в контрольной группе — 28,16±1,55‰ (p<0,05). Средняя кумулятивная доза ¹³CO₂ у больных ХВГ высокой активности в каждом временном интервале была достоверно ниже нормы (p<0,05): на 120-й минуте — 11,94±0,73‰ при норме 28,16±1,55‰ (p<0,01). Средний показатель ¹³CO₂ до 120-й минуты у больных ХВГ умеренной активности составил 13,45±0,59‰ при норме 20,84±1,11‰ (p<0,05), а в группе больных ХВГ высокой активности — в среднем 7,54±0,37‰ (p<0,001). Выявлена тесная прямая корреляционная зависимость между этими показателями и кумулятивной дозой ¹³CO₂ на 120-й минуте (p=0,87).

Таким образом, ¹³C-МетДТ расширяет возможности диагностики функционального состояния печени у больных ХВГ — кумулятивная доза ¹³CO₂ отражает степень активности воспалительного процесса. Показатели ¹³CO₂ до 120-й минуты также позволяют установить активность воспалительного процесса, что соответствует данным литературы.

Кроме того, ¹³C-МетДТ был применен у 57 пациентов с ХВГС, неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) и алкогольным гепатитом (АГ). Выводы о наличии или отсутствии нарушения функции печени были сделаны, исходя из суммарной концентрации ¹³CO₂ на 120-й минуте исследования. У пациентов с ХВГС, НАСГ и АГ по мере активности аланинаминотрансферазы снижалась кумулятивная доза ¹³CO₂ при проведении ¹³C-МетДТ, что свидетельствовало о снижении функции печени и уменьшении количества функционирующих гепатоцитов. Кроме того, снижение кумулятивной дозы ¹³CO₂ сопровождалось ростом концентрации фактора некроза опухоли-α (ФНОα) у больных ХВГС (r=-0,87; p<0,01), НАСГ (r=-0,84; p<0,01), АГ (r=-0,72; p<0,01), а также интерлейкина-6 (ИЛ6) — соответственно r=-0,65; p<0,01; r=-0,74; p<0,01 и r=-0,73; p<0,01. Эти данные позволяют сделать вывод, что уровни ФНОα и ИЛ6 у больных ХВГ отражают

Интерпретация результатов ¹³C-МетДТ

Суммарная концентрация ¹³ CO ₂ к 120-й минуте, %	Интерпретация результата
>35	Стимулированная функция печени
20–35	Нормальная функция печени, МФГ — 100%
10–20	Умеренное снижение детоксикационной функции печени без цирротических изменений, МФГ — 50–100%
2–10	Выраженное снижение детоксикационной функции печени с цирротическими изменениями, МФГ — 20–50%
<2	Тяжелое снижение функции печени с цирротическими изменениями, МФГ — <20%

степень нарушения функции печени. Концентрации ФНО α и ИЛ6 в сыворотке крови ассоциированы с количеством функционирующих гепатоцитов и степенью нарушения функции печени, о чем свидетельствуют различия в уровнях указанных цитокинов в группах пациентов с нормальной и сниженной функцией печени по результатам ^{13}C -МетДТ, а также выявленная обратная корреляция между суммарной концентрацией $^{13}\text{CO}_2$ и уровнем ФНО α и ИЛ6 у больных ХВГС, НАСГ и АГ [5].

Таким образом, исследование показало, что ^{13}C -МетДТ является точным, чувствительным и специфичным методом диагностики, который отражает степень активности воспалительного процесса в печени при ее заболеваниях разной этиологии. Суммарная концентрация $^{13}\text{CO}_2$ тесно отрицательно коррелирует с уровнем в сыворотке крови ИЛ6 и ФНО α , который значительно повышается при прогрессировании стадии фиброза печени и увеличении степени гистологической активности ХВГ.

Литература

1. Рапопорт С.И., Шубина Н.А. ^{13}C -дыхательный тест в практике гастроэнтеролога / М.: Медпрактика-М, 2007; 136 с.
2. Petrolati A., Festi D., DeBerardinis G. ^{13}C -methacetin breath test for monitoring hepatic function in cirrotic patients before and after liver transplantation // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2003; 18: 785–90.
3. Frye R. et al. Liver disease selectively modulates cytochrome P450-mediated metabolism. // Clin. Pharmacol. Ther. – 2006; 80: 235–45.
4. Nista E. et al. ^{13}C -Breath Tests in the study of microsomal liver function // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 200; 8 (1): 33–46.
5. Кляритская И.Л., Стилиди Е.И. Патогенетическое значение провоспалительных цитокинов в формировании и прогрессировании фиброза при алкогольном гепатите // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. – 2013; 4: 13–9.

^{13}C -METHACETIN BREATH TEST IN GASTROENTEROLOGICAL PRACTICE

Professor I. Klyaritskaya, MD; E. Stilidi, Candidate of Medical Sciences;

E. Shelikhova; E. Maksimova

S.I. Georgievsky Medical Academy, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol

The ^{13}C -methacetin breath test (^{13}C -Meth-BT) is used to diagnose hepatocellular failure, to define the stages of fibrosis, and to monitor their dynamics in chronic liver diseases without using invasive diagnostic tests (liver biopsy). The role of ^{13}C -Meth-BT in diagnosing the functional status of hepatocytes has been defined in liver diseases from various causes.

Key words: gastroenterology, ^{13}C -methacetin breath test, functioning hepatocyte mass, liver detoxification function, cumulative dose.