

# ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ <sup>13</sup>C-МЕТАЦЕТИНОВОГО ДЫХАТЕЛЬНОГО ТЕСТА ПРИ НЕКОТОРЫХ ХРОНИЧЕСКИХ ДИФФУЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

*И.Л. Кляритская, Т.А. Цапьяк,  
Кулаль Мохамад Эль Хаули, Ю.А. Мошко*

Крымский медицинский университет имени С.И. Георгиевского, Симферополь

**Ключевые слова:** дыхательные тесты, гепатиты, циррозы, диагностика, метацетин.

Доказательная медицина выдвигает возрастающие требования к достоверности диагноза с максимальным использованием точных, быстрых и малоинвазивных методов. Такими методами при диагностике заболеваний печени являются дыхательные тесты. Все они базируются на применении меченых субстратов, в состав которых входит нуклид углерода <sup>13</sup>C. Первым из них для диагностики функциональной активности гепатоцитов в отечественной клинической практике начали применять <sup>13</sup>C-метацетиновый дыхательный тест. По результатам теста можно сделать вывод не только о наличии или отсутствии печеночной недостаточности, но и классифицировать ее на нецирротическую и цирротическую, установить степень ее выраженности (в соответствии с критериями Child-Pugh). Кроме того, тест позволяет определить процент функционирующих гепатоцитов, что невозможно при использовании других методов исследования функции печени.

Неинвазивность, безопасность, чувствительность и специфичность, отсутствие противопоказаний к проведению дыхательного теста делают его востребованным. Принцип метода состоит в том, что <sup>13</sup>C-метацетин подвергается в печени ферментативному диметилированию и декарбоксилированию при участии микросомальных ферментов цитохрома P450. Конеч-

ным продуктом метаболизма <sup>13</sup>C-метацетина является CO<sub>2</sub>, интенсивность элиминации которого через легкие и позволяет судить о функциональном состоянии микросомальных энзимных систем гепатоцитов. В ходе теста необходимо получить десять дыхательных проб: исходную, до приема тестового завтрака (75 мг <sup>13</sup>C-метацетина, растворенного в 200 мл фруктового чая без сахара), еще шесть проб в течение первого часа (по одной каждые 10 мин) и три — в течение второго часа (по одной каждые 20 мин). Дыхательные пробы анализируют на инфракрасном спектрометре Iris Wagner (Германия). Результаты представляются в графической форме. Выводы о наличии или отсутствии нарушения функции печени делают на основании сопоставления кривой суммарной концентрации <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> к исходу 120-й минуты исследования с кривыми, полученными при обследовании здоровых добровольцев, показатели которых отражают верхнюю и нижнюю границы нормы.

В табл. 1 приведены показатели нормальной и патологической суммарной концентрации <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> и ее соотношение с массой функционирующих гепатоцитов.

Чувствительность и специфичность <sup>13</sup>C-метацетинового дыхательного теста составляют более 90%.

Цель исследования: изучить диагностическую ценность <sup>13</sup>C-метацетинового дыхательного теста при

Таблица 1. Оценка результатов <sup>13</sup>C-метацетинового дыхательного теста

Суммарная концентрация <sup>13</sup> CO <sub>2</sub> к исходу 120-й минуты, %	Интерпретация результата
20—35	Показатели детоксикационной функции печени в пределах нормы, масса функционирующих гепатоцитов 100%
10—20	Показатели детоксикационной функции печени умеренно снижены, без цирротических изменений, масса функционирующих гепатоцитов 50—100%
2—10	Выраженное снижение детоксикационной функции печени с цирротическими изменениями, масса функционирующих гепатоцитов 20—50%
< 2	Тяжелое нарушение детоксикационной функции печени, масса функционирующих гепатоцитов < 20%

вирусных хронических гепатитах, алкогольной болезни печени, определить взаимосвязь показателей <sup>13</sup>C-метацетинового ДТ с индексами фиброза и гистологической активности, с вирусной нагрузкой, с индексом Мэддрей.

**Материалы и методы исследования**

Обследовано 129 пациентов с некоторыми хроническими диффузными заболеваниями печени: 32 — с алкогольной болезнью печени; 13 — с хроническим вирусным гепатитом С; 12 — с хроническим вирусным гепатитом В; 72 — с циррозом печени вирусной

и смешанной (вирус + алкоголь) этиологии. Возраст больных колебался от 18 до 68 лет, преобладали мужчины (табл. 2).

Диагноз верифицировали на основании анамнеза, результатов исследования вирусных и аутоиммунных маркеров, ПЦР, данных УЗИ, биопсии печени. Всем больным проводили <sup>13</sup>C-метацетиновый дыхательный тест, образцы выдыхаемого воздуха собирали перед приемом пробного завтрака, затем каждые 10 мин в течение первого часа и каждые 20 мин в течение второго часа исследования (всего 10 образцов).

Таблица 2. Структура распределения пациентов

Нозология	Количество больных	Мужчины	Женщины
Хронический вирусный гепатит В, в том числе:	12	9	3
латентная форма;	4	3	1
активный вариант	8	6	2
Хронический вирусный гепатит С, в том числе:	13	6	7
минимальной активности;	3	1	2
умеренной активности;	5	1	4
высокой активности	5	4	1
Алкогольная болезнь печени, в том числе:	32	30	2
гепатоз;	12	11	1
острый гепатит;	7	7	—
острый гепатит на фоне цирроза печени	13	12	1
Цирроз печени, в том числе:	72	43	29
в исходе хронического вирусного гепатита В;	8	5	3
в исходе хронического вирусного гепатита С;	25	18	7
коинфекция вирусов гепатита В и С;	4	3	1
алкогольного генеза;	22	19	3
смешанного генеза (вирус гепатита С, алкоголь)	13	12	1

Таблица 3. Показатели <sup>13</sup>C-метацетинового дыхательного теста у больных хронической HBV-инфекцией (M ± m)

Вариант течения	Вирусная нагрузка, копий/мл	Кумулятивная доза <sup>13</sup> CO <sub>2</sub> , %
Латентный	1,32 × 10 <sup>3</sup> ± 111	26,0 ± 2,39
Активный	3,80 × 10 <sup>7</sup> ± 1,2 × 10 <sup>6</sup>	13,24 ± 1,51

Таблица 4. Показатели <sup>13</sup>C-метацетинового дыхательного теста у больных с хроническим вирусным гепатитом С (M ± m)

Активность ХГС	ИГА, баллы	Вирусная нагрузка, МЕ/мл	Кумулятивная доза <sup>13</sup> CO <sub>2</sub> , %
Минимальная	2,33 ± 0,16	8,77 × 10 <sup>4</sup> ± 1,23 × 10 <sup>3</sup>	19,80 ± 1,43
Умеренная	10,6 ± 1,1	2,59 × 10 <sup>6</sup> ± 2,18 × 10 <sup>5</sup>	14,50 ± 0,75
Высокая	14,8 ± 0,67	4,42 × 10 <sup>6</sup> ± 7,11 × 10 <sup>5</sup>	9,04 ± 0,18

Таблиця 5. Показатели <sup>13</sup>C-метацетинового дихательного теста у больных алкогольной болезнью печени (M ± m)

Форма АБП	Индекс Мэддрей	Кумулятивная доза <sup>13</sup> CO <sub>2</sub> , %
Гепатоз	20,23 ± 1,32	27,92 ± 1,97
Острый гепатит	34,04 ± 2,70	14,20 ± 1,17
Острый гепатит на фоне цирроза печени	34,64 ± 2,16	6,07 ± 0,91

Таблиця 6. Показатели <sup>13</sup>C-метацетинового дихательного теста у больных циррозом печени (M ± m)

Этиологический фактор ЦП	Индекс фиброза, баллы	Кумулятивная доза <sup>13</sup> CO <sub>2</sub> , %
Вирус гепатита В	3,75 ± 0,33	6,45 ± 0,53
Вирус гепатита С	3,76 ± 0,4	5,79 ± 0,51
Коинфекция вирусов гепатита В и С	3,75 ± 0,32	5,0 ± 0,44
Алкоголь	3,82 ± 0,29	5,65 ± 0,37
Смешанный (алкоголь + ВГС)	3,85 ± 0,21	5,95 ± 0,54

Статистическая обработка включала анализ корреляционной зависимости с применением статистического анализа Microsoft Excel-2003. Результаты оценивали по указанной выше нормативной градации и представлены в табл. 3—6.

Во время статистической обработки выявлена высокая обратная корреляционная зависимость между индексами гистологической активности ( $r = -0,92$ ) и фиброза ( $r = -0,98$ ), а также показателями индекса Мэддрей и результатами <sup>13</sup>C-метацетинового дихательного теста ( $r = -0,89$ ). Отмечена низкая обратная корреляционная зависимость с вирусной на-

рузкой при хроническом вирусном гепатите С ( $r = -0,51$ ), а также с активностью HBV-инфекции ( $r = -0,34$ ).

#### Выводы

На основании выявленных тесных обратных корреляционных зависимостей можно рекомендовать использовать показатели <sup>13</sup>C-МДТ в качестве прогностического индекса вместо индекса Мэддрей при алкогольных гепатитах как неинвазивный косвенный показатель степени активности и фиброза при ЦП и ХГ любой этиологии.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Candelli M., Cazzato I.A., Nista E.C. et al. <sup>13</sup>C-methacetin breath test and oxygen supply // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2003.— Vol. 18, N 11—12.— P. 1176.
2. Fahl J., Wong W., Klein P.D., Watkins J.B. <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>-methacetin breath test (MBT) for hepatic function: A noninvasive approach // Hepatology.— 1984.— Vol. 4, N 2.— P. 1094.
3. Fahl J., Kaplan R., Antonow D. <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>-methacetin breath test (MBT): a comparative analysis // Hepatology.— 1984.— Vol. 4, N 2.— P. 1094.
4. Krumbiegel P., Gunther K., Faust H. et al. Nuclear medicine liver function tests for pregnant women and children: 1. Breath tests with <sup>14</sup>C-methacetin and <sup>13</sup>C-methacetin // Eur. J. Nucl. Med.— 1985.— Vol. 10, N 3—4.— P. 129—133.
5. Lane E.A. The aminopyrine breath test for the evaluation of liver function in alcoholic patients: drug pharmacokinetics and environmental factors // Adv. Alcohol Subst. Abuse.— 1988.— Vol. 7, N 3—4.— P. 25—32.
6. Matsumoto K., Suehiro M., Iio M. [<sup>13</sup>C] methacetin breath

test for evaluation of liver damage // Dig. Dis. Sci.— 1987.— Vol. 32, N 4.— P. 344—348.

7. Petrolati A., Festi D., De Berardinis G. et al. <sup>13</sup>C-Methacetin breath test for monitoring hepatic function in cirrhotic patients before and after liver transplantation // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2004.— Vol. 19, N 2.— P. 243.

8. Pfaffenbach B., Goetze O., Szymansky C., Hagemann D., Adamek R.J. The <sup>13</sup>C-methacetin breath test for quantitative noninvasive liver function analysis with an isotope-specific nondispersive infrared spectrometer in liver cirrhosis // Dtsch. Med. Wochenschr.— 1998.— Vol. 123, N 3.— P. 1467—1471.

9. Schneider J.F., Schoeller D.A., Schreider B.D. et al. Use of <sup>13</sup>C-phenacetin and <sup>13</sup>C-methacetin for the detection of alterations in hepatic drug metabolism // In: Klein E.R., Klein P.D., eds.— Stable Isotopes; Proceedings of the Third International Conference. New York: Academic Press.

10. Zipprich A., Meiss F., Steudel N. et al. <sup>13</sup>C-Methacetin metabolism in patients with cirrhosis: relation to disease severity, haemoglobin content and oxygen supply // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2003.— Vol. 17, N 12.— P. 1559—1562.

**ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ <sup>13</sup>C-МЕТАЦЕТИНОВОГО ДИХАЛЬНОГО ТЕСТУ  
ПРИ ДЕЯКИХ ХРОНІЧНИХ ДИФУЗНИХ ХВОРОБАХ ПЕЧІНКИ**

**І.Л. Кляритська, Т.А. Цапяк, Кулаль Мохамад Ель Хаулі, Ю.О. Мошко**

Стаття присвячена діагностиці хронічних дифузних хвороб печінки за допомогою <sup>13</sup>C-метацетинового дихального тесту. Цей метод дає змогу підвищити якість діагностики хронічних гепатитів та цирозу печінки вірусного генезу й провести диференціацію клінічних стадій цирозу печінки за шкалою Child-Pugh.

**DIAGNOSTIC VALUE <sup>13</sup>C-METHACETIN BREATH TEST  
AT SOME CHRONIC DIFFUSE LIVER DISEASES**

**I.L. Klyaritskaya, T.A. Tsapyak, Koulal Mohamad El Hawly, Y.A. Moshko**

The article is devoted to the diagnosis of some chronic liver diseases with <sup>13</sup>C-methacetin breath test. This method allows to improve quality of diagnosis of hepatitis and liver cirrhoses and to make differentiation of its clinical stages according to Child-Pugh scale.