

УДК: 616.36 – 072.7

¹³C-МЕТАЦЕТИНОВИЙ ДИХАЛЬНИЙ ТЕСТ – СУЧАСНИЙ ТА ПЕРСПЕКТИВНИЙ МЕТОД ДІАГНОСТИКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ

В.І. Русин, В.В. Авдеев, К.Є. Румянцев, Є.С. Сірчак, Н.В. Пошегорова

Ужгородський національний університет

Реферат. Проблема ранньої діагностики функціонального стану печінки актуальна у цілому світі. Мета дослідження. Провести порівняльний аналіз показників ¹³C-метацетинового дихального тесту (¹³C-МДТ) та функціонального стану печінки. Обстежено 41-го хворого з різними ступенями порушення функції печінки за Child – Pugh та контрольну групу з 10 здорових людей за допомогою ¹³C-МДТ. Дані ¹³C-МДТ повністю співпали з клініко-лабораторними даними, результатами функціональних та додаткових методів обстеження. Були уточнені діагнози у 5-ти хворих. Висновки. ¹³C-МДТ – високочутливий та специфічний тест для виявлення та уточнення ступені печінкової недостатності та вида враження печінки, який може бути використаний в якості ранньої діагностики.

Ключові слова: ¹³C-метацетиновий дихальний тест, функціональний стан печінки, цироз печінки.

Хвороби печінки займають лідируючі позиції в структурі захворюваності та смертності населення планети. За даними ВОЗ, на Землі, за різними підрахунками, налічується близько мільярда людей, інфікованих вірусними гепатитами, а в економічно розвинутих країнах цироз печінки входить у число шести основних причин смерті пацієнтів від 35 до 60 років і складає 14 – 30 випадків на 100 тис. населення. Щорічно від хронічних захворювань печінки у світі помирає близько 40 млн. чоловік [1,3].

В світі нараховується до 1 млрд. хронічних носіїв вірусного гепатиту С, що, за прогнозом ВОЗ, протягом наступних 10 – 20 років стане однією із основних проблем національних установ охорони здоров'я [3].

Початкові стадії захворювання практично нічим не проявляються. Гепатит С часто називають «лагідним вбивцею» через те, що хвороба підкрадається непомітно, протікає без яскравих клінічних проявів і практично завжди призводить до важких ускладнень. Аналогічно протікає і цироз печінки на початкових стадіях [2,4]. Тому питання ранньої діагностики та своєчасного початку лікування набуває все більшої актуальності.

Також вельмиактуальна проблема ранньої діагностики функціональної здатності печінки, необхідності відповідної корекції всього процесу лікування і печінки, і інших захворювань.

Крім того, метод діагностики порушень різних функцій печінки та їх ступені має бути специфічним, високочутливим, по можливості – швидким, дешевим та неінвазивним. В рішенні цієї проблеми все більше значення набувають різноманітні дихальні тести, першим із яких у вітчизняній клінічній практиці почали застосовувати ¹³C-метацетиновий тест, за результатами якого можна визначити відсоток функціонуючих гепатоцитів, класифікувати печінкову недостатність на циротичну і нециротичну, встановити її ступінь [5].

Мета дослідження

Провести порівняльний аналіз показників ¹³C – метацетинового дихального тесту (¹³C-МДТ) та функціональної спроможності печінки, виявити можливості використання цієї методики для ранньої та швидкої діагностики функціонального та морфологічного ступеня ураження печінки.

Матеріал та методи

У хірургічній клініці, відділенні гастроентерології і відділенні анестезіології та інтенсивної терапії Закарпатської обласної лікарні ім. Андрія Новака за період з вересня 2008 по березень 2009 року знаходились на лікуванні 41 пацієнт з різними ступенями порушення функціональної здатності печінки різної етіології.

Функціональну спроможність печінки оцінювали по Child – Pugh. Відповідно хворі були поділені за функціональними класами: в групі А із 10 пацієнтів було 6 (60%) чоловічої статі і 4 (40%) – жіночої, середній вік яких складав $39 \pm 4,5$ років; в групі В із 16 пацієнтів було 8 (50%) чоловіків і 8 (50%) жінок, середній вік яких складав $41 \pm 3,9$ років; до групи С (15 пацієнтів) входило 9 (60%) чоловіків і 6 (40%) жінок, середній вік яких складав $43 \pm 4,1$ років. Була набрана також контрольна група, до якої відносились 10 здорових людей, із них 4 (40%) були чоловіками, а 6 (60%) – жінками, середній вік складав $40 \pm 4,9$.

У 31 (75%) пацієнта був верифікований діагноз цирозу печінки, у 6 (15%) хворих був виставлений діагноз вірусного гепатиту В і у 4 (10%) – вірусний гепатит С.

Для визначення функціонального стану пе-

чінки був використаний ^{13}C – метацетиновий дихальний тест. Принцип методу полягає у тому, що помічений нерадіоактивним ізотопом ^{13}C метацетин (похідне фенацетину) потрапляє в печінку і там відбувається ферментативне деметилірування та декарбоксілірування при участі мікросомальних ферментів цитохрому Р 450. Кінцевим продуктом метаболізму ^{13}C – метацетину є $^{13}\text{CO}_2$, по інтенсивності виділення якого через легені і дозволяє судити про функціональний стан мікросомальних ензимних систем гепатоцитів.

Під час тесту отримували 10 дихальних проб: початкову – до прийому тестового сніданку (75 мг ^{13}C – метацетину, який розчинений у 200 мл чаю без цукру), ще 6 проб протягом першої години (по одній кожні 10 хвилин) і три протягом другої години (по одній кожні 20 хвилин). Аналіз проб проводився на інфрачервоному спектроскопі IRIS (Угорщина, фірма IZINTA).

Висновки про наявність або відсутність порушень функцій печінки робили на основі співвідношення кривої сумарної концентрації $^{13}\text{CO}_2$ до закінчення 120 хвилини дослідження із кривими, що отримані при обстеженні здорових добровольців, які відображають верхню та нижню межу норми. У пацієнтів, які мають захворювання печінки, що супроводжуються її недостатністю, сумарна концентрація $^{13}\text{CO}_2$ є суттєво зниженою протягом всього дослідження.

В таблиці 1 представлені показники нормальної і патологічної сумарної концентрації

$^{13}\text{CO}_2$ і її співвідношення із масою функціонуючих гепатоцитів (МФГ).

Результати та обговорення

Нами були отримані наступні результати, які представлені в таблиці 2.

Дані ^{13}C -МДТ повністю співпали з клініко – лабораторними даними, результатами функціональних та додаткових методів обстеження. Результати тесту показали повну кореляцію з функціональними класами по Child – Pugh. Можливо це пов'язано з тим, що для першого, пілотного дослідження нами були відібрані пацієнти, у яких функціональний стан печінки по Child – Pugh не викликав жодного сумніву.

Також, враховуючи, що виражене зниження детоксикаційної функції печінки при сумарній концентрації $^{13}\text{CO}_2$ до 120 хвилини від 2 до 10 % характерно для циротичних змін, нами були відкориговані діагнози у 5 хворих: 3 хворим з початковим діагнозом вірусного гепатиту С і 2 хворим з початковим діагнозом вірусного гепатиту В діагноз був змінений на цироз печінки. При подальшому ретельному дослідженні висновки ^{13}C -МДТ були підтвержені.

Цікавим був і факт виявлення у контрольній групі, куди були відібрані соматично здорові люди з нормальними клініко – лабораторними даними, трьох майбутніх пацієнтів з явищами жирового гепатозу, що для нас виявилось повною несподіванкою. При подальшому детальному обстеженні діагноз жирового гепатозу підтвердився.

Оцінка результатів ^{13}C -метацетинового дихального тесту

Таблиця 1

Сумарна концентрація $^{13}\text{CO}_2$ до 120 хвилини, %	Інтерпретація результатів
> 35%	Стимульована функція печінки
20-35%	Нормальна детоксикаційна функція печінки, МФГ 100%
10-20%	Помірне зниження детоксикаційної функції печінки без циротичних змін, МФГ 50 – 100%
2-10%	Виражене зниження детоксикаційної функції печінки з циротичними змінами, МФГ 20 – 50%
< 2%	Важке зниження детоксикаційної функції печінки, МФГ <20%

Результати ^{13}C -МДТ у хворих з печінковою недостатністю

Таблиця 2

Функціональний клас по Child – Pugh	Сумарна концентрація $^{13}\text{CO}_2$ до 120 хвилини, %
A	17,25 ± 2,11
B	8,91 ± 1,45
C	1,76 ± 0,31
Контрольна група	26 ± 2,03

Також нас зацікавила вартість проведення ^{13}C -МДТ. В доступних нам джерелах інформації ми знайшли, що проведення ^{13}C -МДТ у Чехії коштує 179 євро. Для прикладу: вартість визначення маркерів гепатиту – 212 євро, аналіз стільця на кишкову флору – 254 євро, дослідження основних біохімічних показників – 85 євро (www.savoywestend.cz).

Крім того, необхідно зауважити на те, що ^{13}C -МДТ є неінвазивною методикою, проводиться лише дві години, результати можна отримати буквально одразу.

Таким чином, враховуючи доведену специфічність та чутливість ^{13}C -МДТ, ми спостерігаємо не тільки значну економічну користь від введення цього методу в широку клінічну практику, а й його зручність та безпеку для пацієнтів.

Отримані перші результати проведення ^{13}C -МДТ дозволяють нам з оптимізмом дивитись на майбутнє цієї методики і спонукають нас на подальші дослідження у цьому напрямку.

Висновки

1. ^{13}C -метацетиновий дихальний тест є високочутливим та специфічним для виявлення та уточнення ступеня печінкової недостатності, а також ступеня та виду ураження печінки.

2. ^{13}C -метацетиновий дихальний тест може використовуватись в якості ранньої діагностики порушень функціональної здатності печінки.

3. Зручність проведення ^{13}C -метацетинового дихального тесту, його відносна невелика вартість, неінвазивність та швидкість отримання результатів сприяють впровадженню цієї методики в клінічну практику.

^{13}C -МЕТАЦЕТИНОВЫЙ ДИХАТЕЛЬНЫЙ ТЕСТ – СОВРЕМЕННЫЙ И ПЕРСПЕКТИВНЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ

В.И. Русин, В.В. Авдеев, К.Е. Румянцев, Е.С. Сирчак, Н.В. Пошегорова

Реферат. Проблема ранней диагностики функционального состояния печени актуальна во всем мире. Цель исследования Провести сравнительный анализ показателей ^{13}C – метацетинового дихательного теста (^{13}C -МДТ) и функционального состояния

печени. Обследовано 41 больного с различными степенями нарушениями функционального состояния печени по Child – Pugh и контрольная группа из 10 здоровых людей с помощью ^{13}C -МДТ. Данные ^{13}C -МДТ полностью совпали с клинико-лабораторными данными, результатами функциональных и дополнительных методов обследования. Были уточнены диагнозы у 5-ти больных. Выводы. ^{13}C -МДТ – высокочувствительный и специфический тест для выявления и уточнения степени печеночной недостаточности и вида поражения печени, который может быть использован в качестве ранней диагностики.

Ключевые слова: ^{13}C – метацетиновый дихательный тест, функциональное состояние печени, цирроз печени.

^{13}C -METHACETIN BREATH TEST – MODERN AND PERSPECTIVE METHOD OF DIAGNOSTICS OF LIVER FUNCTIONAL CAPACITY

V.I. Rusin, V.V. Avdeyev, K.E. Roumyantsev, E.S. Sirchak, N.V. Poshegorova

Abstract. Problem of the liver functional disorders early diagnostics is the actual question all over the world. The aim of the study was to make comparable evaluation of the ^{13}C – methacetin breath test measures and functional liver capacity. Forty one patients with different stages of liver insufficiency according to Child-Pugh and control group of 10 healthy people were examined by ^{13}C -methacetin breath test. The results of ^{13}C – methacetin breath test were equal to the clinical and laboratorial data, results of functional and additional diagnostic's methods. The diagnosis were confirmed in 5 patients. ^{13}C -Methacetin breath test is of high sensitiveness and specificity for early diagnostics of liver stage insufficiency and liver alteration character.

Key words: ^{13}C – Methacetin breath test, liver functional capacity, hepatic cirrhosis.

ЛІТЕРАТУРА

1. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. - М. – 2000. – 548с.
2. Рафаилова М.А., Алексеева М.Н. Этиологические факторы цирроза печени // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2003. – Т.13. - № 1, прил. №18. - С. 18, № 53.
3. Русин В.И., Сипливий В.О., Русин А.В., Береснев О.В., Рум'янцев К.Е. Декомпенсированный цирроз печени. - Ужгород, 2006. - 229 с.
4. Трудности в лечении больных вирусным (HCV) циррозом печени. Маевская М.В., Ешану В.С., Буеверов А.О., Ивашкин В.Т. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2003. – Т.13. - № 1, прил. № 18. - С. 11, № 26.
5. Petrolati, D. Festi, G. De Berardinis, L. Colaiocco-Ferrante, D. Di Paolo, G. Tisone & M. Angelico. ^{13}C - methacetin breath test for monitoring hepatic function in cirrhotic patients before and after liver transplantation // Alimentary Pharmacology and Therapeutics. – 2003. – P. 785–790.