

DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-113-8-2>

## **CECHY STANU FUNKCJONALNEGO WĄTROBY U PACJENTÓW Z NADCIŚNIENIEM W POŁĄCZENIU Z OTYŁOŚCIĄ I NAFLD**

**Boczar O. M.**

*Kandydat nauk medycznych,  
profesor nadzwyczajny Terapii №1, Diagnostyki Medycznej oraz  
Hematologii i Transfuzjologii Wydziału Kształcenia Podyplomowego  
Danylo Halytskyi Lwowski Narodowy Uniwersytet Medyczny*

**Boczar V. T.**

*Kandydat nauk medycznych,  
profesor nadzwyczajny Katedry Chirurgii i Transplantologii Wydziału  
Kształcenia Podyplomowego  
Danylo Halytskyi Lwowski Narodowy Uniwersytet Medyczny  
Lwów, Ukraina*

**Wprowadzenie.** Niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby jest najczęstszą patologią spośród wszystkich przewlekłych chorób wątroby. Ona często prowadzi do pogorszenia jakości życia pacjenta, niepełnosprawności i śmierci z powodu progresji stłuszczenia, niealkoholowego stłuszczeniowego zapalenia wątroby (NASH), zwłóknienia, marskości, niewydolności wątroby i raka wątrobowokomórkowego [1, 2].

Częstość występowania NAFLD w różnych krajach waha się od 14-40% [3]. Według literatury w Stanach Zjednoczonych NAFLD jest jedną z najczęstszych przewlekłych chorób wątroby, a wśród dorosłej populacji wynosi około 34% i rośnie z roku na rok [4].

Ostatnie badanie przeprowadzone przez The CARDIA Cohort Study (2018) pokazuje, że wzrost BMI w wieku 25 lat jest ściśle związany z występowaniem NAFLD w wieku średnim. Badanie udowodniło po raz kolejny, jak ważne jest zapobieganie tej chorobie poprzez utrzymywanie prawidłowej masy ciała [5].

W 14-20% przypadków NAFLD łączy się z patologią układu sercowo-naczyniowego, w szczególności z nadciśnieniem i chorobą wieńcową [6].

**Meta.** Oceń cechy stanu czynnościowego wątroby zgodnie z testem oddechowym I3C-metacetyny

**Materiały i metody.** Wszystkich 50 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w połączeniu z otyłością i NAFLD oznaczono za pomocą testów

antropometrycznych, ogólnych klinicznych, laboratoryjnych (widmo lipidów we krwi), instrumentalnych (elektrokardiografia, echokardiografia, ultrasonografia) i immunoabsorpcji enzymatycznej (adiponektyna).

Ponadto, w celu określenia stanu funkcjonalnego mikrosomalnych układów enzymatycznych hepatocytów, wszyscy pacjenci przeszli test oddechowy z metacetyną znakowanym  $C^{13}$  ( $^{13}C$ -methacetin breath test –  $^{13}C$ -MBT). Badanie to pozwala na nieinwazyjną ocenę odsetka funkcjonujących hepatocytów, klasyfikację niewydolności wątroby na marskość i bez marskości oraz określenie jej stopnia według kryteriów Childa-Pugha. Czulość i swoistość  $^{13}C$ -MBT wynosi ponad 90% [7].

Wyniki  $^{13}C$ -MBT pozwoliły ocenić antytoksyczną funkcję wątroby, określając jej zdolność metaboliczną i tempo metabolizmu hepatocytów po 40 i 120 minutach (dawka skumulowana – CUM40 i CUM120). Metoda ta umożliwia określenie proporcji funkcjonujących hepatocytów, a także różnicowanie stłuszczenia, stłuszczenia wątroby i zwłóknienia.

Wyniki opracowano statystycznie testem Studenta, analizą korelacji Pearsona przy użyciu programu komputerowego «Microsoft Excel».

#### **Wyniki badań i ich dyskusja.**

Po badaniu klinicznym i USG wyselekcjonowano 50 pacjentów w celu potwierdzenia rozpoznania NASH. Dokonano tego przy użyciu wysoce informacyjnego i bardzo czułego  $^{13}C$ -MBT. Ten test pozwala określić procent funkcjonujących hepatocytów u pacjentów z objawami stłuszczenia wątroby. Grupa kontrolna składała się z 10 osób zdrowych.

Według  $^{13}C$ -MBT tempo metabolizmu stwierdzono w zakresie od 4,3 (%  $^{13}C/h$ ) do 18,5 (%  $^{13}C/h$ ), co średnio ( $13,66 \pm 0,39$ ) (%  $^{13}C/h$ ), było to znacznie niższe o 46,7% w porównaniu z grupą kontrolną ( $p < 0,01$ ). CUM40 było ( $7,28 \pm 0,26$ ) (%  $^{13}C$ ), CUM120 – ( $12,69 \pm 0,57$ ) (%  $^{13}C$ ).

Wyniki  $^{13}C$ -MBT wskazują na obecność stłuszczenia wątroby, którego czynnikiem prowokującym jest prawdopodobnie otyłość, której towarzyszą zmiany jej stanu funkcjonalnego.  $^{13}C$ -MBT umożliwiło wiarygodne ustalenie spadku funkcji hepatocytów i potwierdzenie diagnozy NASH.

Według naszych wyników wartości  $^{13}C$ -MBT były znacznie niższe w porównaniu z wartościami w grupie kontrolnej ( $p < 0,01$ ). CUM40 został zredukowany o 40% ( $p < 0,01$ ).

Według  $^{13}C$ -MBT CUM120 został zredukowany o 46,8% ( $p < 0,01$ ).

Wśród pacjentów, u których wykonano test oddechowy, istotne objawy stłuszczeniowego zapalenia wątroby stwierdzono u 21 (42,0%) pacjentów. Pozostałe 29 badanych (58,0%) wykazywało oznaki stłuszczenia do stłuszczeniowego zapalenia wątroby. Za kryteria wiarygodnych objawów

stłuszczeniowego zapalenia wątroby uznano jednocześnie wykryte zmiany we wszystkich 3 wskaźnikach, a wątpliwe objawy stłuszczeniowego zapalenia wątroby uznano za wykryte 2 zmiany (tempo metabolizmu i/lub CUM40 i/lub CUM120).

Według obliczeń matematycznych w stłuszczeniowym zapaleniu wątroby tempo metabolizmu wynosiło 0,48, CUM40 – 0,57 i CUM120 – 0,43, co odpowiadało umiarkowanemu zmniejszeniu funkcji detoksykacji wątroby i było istotnie mniejsze w porównaniu z grupą kontrolną ( $p < 0,05$ ).

Na podstawie danych matematycznych obliczeń u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w połączeniu z otyłością i NASH rozkład był w zależności od aktywności procesu zapalnego: u grupy 1 – z umiarkowanym spadkiem funkcji detoksykacji wątroby (0,50-0,80) – 27 (54,0%) i u grupy 2 – z wyraźnym spadkiem funkcji detoksykacji wątroby (0,25-0,50) – 23 (46,0%) pacjentów. Nasze wyniki są zgodne z najnowszymi danymi innych autorów [8].

Oprócz ogólnej analizy wyników  $^{13}\text{C}$ -MBT przeprowadzono ocenę płci zmian wskaźników tego badania. U kobiet tempo metabolizmu wahało się od 8,8 (%  $^{13}\text{C}/\text{h}$ ) do 18,5 (%  $^{13}\text{C}/\text{h}$ ), średnio  $13,79 \pm 0,52$  (%  $^{13}\text{C}/\text{h}$ ) i było o 46,1% mniejsze niż w grupie kontrolnej. Podobne dane uzyskano dla CUM40 (39,2%) i CUM120 (46,0%) ( $p < 0,01$ ). U mężczyzn średnie tempo metabolizmu wątrobowego zmniejszyło się o 47,5% oraz zmniejszyło się CUM40 (40,8%) i CUM120 (48,1%), ( $p < 0,01$ ). Tak więc wskaźniki  $^{13}\text{C}$ -MBT wśród kobiet i mężczyzn nie różniły się znacząco od siebie.

Oceniając wyniki  $^{13}\text{C}$ -MBT u mężczyzn i kobiet, należy zauważyć, że tempo metabolizmu wątroby, CUM40 i CUM120, mieściło się w umiarkowanym obniżeniu jej funkcji detoksykacji.

### **Wnioski**

Tak więc wyniki  $^{13}\text{C}$ -MBT wykazały umiarkowany spadek funkcji detoksykacji wątroby ze spadkiem tempa metabolizmu, CUM40 i CUM120 u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym na tle otyłości i NAFLD w stadium stłuszczeniowego zapalenia wątroby, co zaobserwowano zarówno u mężczyzn, jak i kobiety.

Na podstawie wskaźników  $^{13}\text{C}$ -MBT spadek tempa metabolizmu CUM40 i CUM120 lub dwóch z nich lub jednego z nich można nieinwazyjnie zdiagnozować aktywność procesu zapalnego w stłuszczeniowym zapaleniu wątroby i przewidzieć jego przebieg według szacunków zmniejszenia funkcji mitochondrialnej hepatocytów, co jest szczególnie ważne przy bezobjawowym przebiegu NAFLD.

**Piśmiennictwo:**

1. Mundi M.S., Velapati S., Patel J. et al. Nutrition in Clinical Practice. 2020. №35(1). C.72-84. doi: 10.1002/ncp.10449.
2. Younossi Z., Anstee Q.M., Marietti M. et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2018. № 15(1). C. 11–20. doi: 10.1038/nrgastro.2017.109.
3. Perumpail B.J., Khan M.A., Yoo E.R. et al. Clinical epidemiology and disease burden of nonalcoholic fatty liver disease. *World Journal of Gastroenterology*. 2017. № 21;23(47). C. 8263-8276. doi: 10.3748/wjg.v23.i47.8263.
4. Estes C., Anstee Q.M., Arias-Loste M.T. et al. Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the period 2016-2030. *Journal of Hepatology*. 2018. №69(4). C. 896-904. doi: 10.1016/j.jhep.2018.05.036.
5. VanWagner L.B., Khan S.S., Ning H. Body mass index trajectories in young adulthood predict non-alcoholic fatty liver disease in middle age: The CARDIA cohort study. *Liver International*. 2018 № 38(4). C. 706–714. doi: 10.1111/liv.13603. Epub 2017 Oct 13.
6. Targher G., Byrne C.D., Tilg H. NAFLD and increased risk of cardiovascular disease: clinical associations, pathophysiological mechanisms and pharmacological implications *Gut*. 2020. № 69(9). C. 1691–1705. doi: 10.1136/gutjnl-2020-320622.
7. Gorowska-Kowolik K., Chobot A., Kwiecien J. <sup>13</sup>C Methacetin Breath Test for Assessment of Microsomal Liver Function: Methodology and Clinical Application *Gastroenterology Research and Practice*. 2017. № 2017. C.7397840. doi: 10.1155/2017/7397840.
8. Molina-Molina E., Shanmugam H., Di Ciaula A. et al. (13 C)-Methacetin breath test provides evidence of subclinical liver dysfunction linked to fat storage but not lifestyle. *JHEP Reports*. 2020. №3(1). C. 100203. doi: 10.1016/j.jhepr.2020.100203.