

© В.І. Вдовиченко, В.В. Кульчицький, 2016

УДК 616.379.2-008.65+616.12-008.331.1)-07:616.36-072.7

В.І. ВДОВИЧЕНКО, В.В. КУЛЬЧИЦЬКИЙ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, факультет післядипломної освіти, кафедра терапії №1 та медичної діагностики, Львів

МЕТАЦЕТИНОВИЙ ТЕСТ В ОЦІНЦІ АНТИТОКСИЧНОЇ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ДРУГОГО ТИПУ ТА АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

В роботі проаналізовано дані обстеження 42 пацієнтів зі встановленим діагнозом цукрового діабету 2 типу і супутньою артеріальною гіпертензією, яким був проведений ^{13}C метацетиновий дихальний тест для визначення детоксикаційної функції печінки. У 38 пацієнтів (90,5%) виявлено порушення детоксикаційної функції печінки різного ступеня важкості. Також проведено аналіз кореляції показників метацетинового тесту і печінкових тестів. Встановлена відсутність достовірної кореляції між результатами метацетинового тесту і біохімічними показниками печінки, крім протромбінового індексу. Для останнього статистично доведено існування вірогідного зворотного зв'язку з показниками метацетинового тесту. При низьких показниках метацетинового тесту, що свідчать про порушення антитоксичної функції печінки, зростають значення протромбінового індексу і навпаки, що дозволяє застосовувати значення протромбінового індексу для непрямой оцінки детоксикаційної функції печінки.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, артеріальна гіпертензія, коморбідна захворюваність, детоксикаційна функція печінки, ^{13}C метацетиновий дихальний тест

Вступ. Проблема цукрового діабету (ЦД) на сьогоднішній день у світі має глобальний характер через велику поширеність цього захворювання, складність лікування і наявність великої кількості різноманітних ускладнень, які погіршують перебіг захворювання, збільшуючи ризик інвалідності та смертності. Одним із частих ускладнень цукрового діабету 2 типу є артеріальна гіпертензія (АГ), яка трапляється у 70–80% хворих на ЦД 2 типу і є причиною летальності у 50% таких хворих [2, 3]. Сьогодні дискутується патогенетичне значення ураження печінки при ЦД з виникненням і перебігом АГ, адже внаслідок жирової дистрофії гепатоцитів відбувається порушення всіх функцій печінки [2]. Рання діагностика уражень печінки при ЦД та їх медикаментозна корекція можливо покращила б і лікування АГ. У той же час діагностика порушень функцій печінки на ранніх стадіях є досить складною і потребує залучення інструментальних тестів та лабораторних методів дослідження. Серед них популярними є методи неінвазивної діагностики уражень печінки, зокрема такий метод, як метацетиновий тест [1, 3, 4].

Мета дослідження. Оцінити антитоксичну функцію печінки у пацієнтів з ЦД 2 типу та супутньою артеріальною гіпертензією за допомогою ^{13}C метацетинового тесту та визначити існування кореляції між біохімічними показниками печінки та станом детоксикаційної функції печінки за результатами ^{13}C метацетинового тесту.

Матеріали та методи. Обстежено 42 хворих з ЦД 2 типу і супутньою АГ, які лікувалися в 1 та 2 терапевтичному відділеннях Комунальної клінічної лікарні швидкої допомоги міста Львів

у період з 2011 по 2015 роки у віці від 44 до 76 років. З них чоловіків було 20, а жінок – 22. Середній вік обстежуваних пацієнтів становив 58 років. У всіх пацієнтів визначався ряд біохімічних показників, а саме – трансамінази (АЛТ, АСТ), загальний білірубін, загальний холестерин, ліпіди високої, низької і дуже низької щільності, протромбіновий час (ПЧ), протромбіновий індекс (ПІ). Для визначення стану детоксикаційної функції печінки всім пацієнтам був проведений ^{13}C метацетиновий дихальний тест. Принцип методу цього дослідження полягає у тому, що ^{13}C метацетин у печінці зазнає ферментативного деметилювання та декарбоксілювання з участю системи цитохрому Р-450. Кінцевим продуктом метаболізму метацетину є $^{13}\text{CO}_2$. За інтенсивністю елімінації цього метаболіту через легені можна дійти висновку про стан антитоксичної функції печінки. Дихальні проби проводяться на інфрачервоному спектрометрі Iris Wagner, а результати фіксуються у вигляді кривої. Антитоксичну функцію печінки оцінюють за сумарною концентрацією міченого $^{13}\text{CO}_2$ у видихуваному повітрі на 120 хвилині дослідження [1, 5, 6, 7]. Перевага метацетинового тесту для оцінки стану антитоксичної функції печінки полягає у його неінвазивності, високій специфічності та відсутності протипоказань. Водночас доведено, що чутливість і специфічність ^{13}C метацетинового тесту становить 90% [1].

Статистична обробка проводилася на підставі кореляційного аналізу за критерієм Пірсона з метою виявлення існування взаємозв'язку між результатами ^{13}C метацетинового тесту та біохімічними показниками печінками.

Таблиця 1

Інтерпретація результатів ^{13}C метацетинового дихального тесту

Концентрація міченого $^{13}\text{CO}_2$ на 120 хвилині, %	Стан антитоксичної функції печінки
20–35	В межах норми
10–20	Помірно знижена, без циротичних змін
2–10	Виражене зниження, з циротичними змінами
<2	Сильне зниження

Результати досліджень та їх обговорення. Як видно із даних таблиці 1, у 24 (57,1%) обстежуваних пацієнтів з ЦД 2 типу і супутньою артеріальною гіпертензією виявлено помірне порушення антитоксичної функції печінки, а у 14 (33,3%) діа-

гностоване виражене порушення детоксикаційної функції, яке буває при цирозі печінки. Отже, у 90,5% пацієнтів, що обстежувалися за допомогою ^{13}C метацетинового дихального тесту, були виявлені порушення функціонального стану печінки.

Таблиця 1

Результати проведення ^{13}C метацетинового дихального тесту у пацієнтів з ЦД 2 типу та супутньою артеріальною гіпертензією

Концентрація CO_2 на 120 хв, %	Стан антитоксичної функції	Кількість пацієнтів	Відсоток від загальної кількості обстежуваних, %
20–35	Норма	4	9.5
10–20	Помірно порушена	24	57.1
2–10	Виражене порушення	14	33.3

За критерієм Пірсона був проведений кореляційний аналіз між значенням метацетинового тесту і біохімічними показниками печінки, даними ліпидограми і коагулограми.

На основі проведеної обробки отриманих результатів встановлено відсутність достовірного зв'язку між результатами дихального тесту та біохімічними показниками печінки, крім протромбінового індексу.

З високою достовірністю ($p < 0,002$) виявлений негативний зв'язок між значенням метацетинового тесту та рівнем протромбінового індексу ($r = -0,463$).

Отже, при зростанні значень дихального тесту знижуються значення ПІ і навпаки, при зниженні даних метацетинового тесту, що свідчить про порушену детоксикаційну функцію печінки, зростають значення ПІ.

Таблиця 2

Кореляційна залежність між результатами ^{13}C метацетинового тесту і біохімічними параметрами печінки

Назва показника	Кореляційний зв'язок (r)	Достовірність (p)
АЛТ	0,1104	0,4865
АСТ	0,0808	0,6110
Коефіцієнт де Рітиса	-0,0422	0,7907
Загальний білірубін	-0,2038	0,1955
Загальний холестерин	0,0841	0,5964
ЛПНЩ	-0,2859	0,0664
ЛПДНЩ	-0,1756	0,2631
ЛПВЩ	0,1084	0,4945
ПІ	-0,4639	0,0020
ПЧ	-0,0799	0,6149

Висновки. 1. У 90% обстежених пацієнтів із встановленим діагнозом ЦД 2 типу і супутньою артеріальною гіпертензією за результатами мета-

цетинового тесту діагностоване порушення анти-токсичної функції печінки різного ступеня вираженості.

2. Біохімічні показники печінки є малоінформативними у визначенні стану антитоксичної функції печінки, що доведено відсутністю статистично достовірного зв'язку між даними метацетинового тесту і даними біохімічного аналізу печінки.

3. Статистично доведено існування вірогідного зворотного зв'язку між показниками метацетино-

вого тесту і протромбіновим індексом. При низьких показниках метацетинового тесту, що свідчать про порушення антитоксичної функції печінки, зростають значення протромбінового індексу і навпаки, що дозволяє застосовувати значення протромбінового індексу для непрямої оцінки детоксикаційної функції печінки.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Аксентійчук Х.Б. Результати застосування ¹³C метацетинового тесту в хворих на цукровий діабет 2 типу у поєднанні з різними формами неалкогольної жирової хвороби печінки / Х.Б. Аксентійчук // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». — 2013. — Вип. 1. — С. 16—20.
2. Дрогозов С.М. Современные подходы к терапии заболеваний гепатобилиарной системы / С.М. Дрогозов, Е.Г. Щекина, А. Ушакова // Провизор. — 2008. — № 8. — С. 19—22.
3. Коваленко В.М. Реалізація Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні / В.М. Коваленко, Ю.М. Сіренко, А.П. Дорогой // Український кардіологічний журнал. — 2010. — Додаток 1. — С. 3—12.
4. Маньковский Б. Распространенность артериальной гипертензии и контроль АД у больных СД 2 типа: результаты исследования ДИАГНОЗ // Ліки України. Діабет і серце. — 2011. — № 6 (152).
5. Чазов И.Е., Мычко В.Б. Метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа и артериальная гипертензия // Сердце. — 2003. — Т. 2, № 3 (9).
6. M. Candelli, I.A. Cazzato, E.C. Nista [et al.] ¹³Cmethacetin breath test and oxygen supply // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2003.— Vol. 18, № 11—12.— P. 1176.
7. A. Petrolati, D. Festi, De G. Berardinis [et al.] ¹³C Methacetin breath test for monitoring hepatic function in cirrhotic patients before and after liver transplantation // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2004.— Vol. 19, № 2. — P. 243.

V.I. VDOVYCHENKO, V.V. KULCHYTSKYI

Lviv National Medical University named after Danylo Halytsky, Faculty of Postgraduate Education, Department of Therapy №1 and Medical Diagnostics of Postgraduation Education, Lviv

METHACETINE TEST IN EVALUATING ANTITOXIC LIVER FUNCTION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 AND ARTERIAL HYPERTENSION

The paper analyzed survey data from 42 patients diagnosed with type 2 diabetes and concomitant hypertension, which was held ¹³C methacetine breath test to determine the detoxification function of the liver. In 38 patients (90,5%) identified violations of liver detoxification function of varying degrees of severity. Also analyzed the correlation parameters methacetine test and biochemical parameters of liver. Installed no reliable correlation between the results methacetine test and biochemical parameters of liver. Also statistically proved the existence of a possible reverse connection between indicators methacetine test and prothrombin index. At low rates methacetine test that indicate abuse antitoxic liver function, prothrombin index value increases, and vice versa, which allows for prothrombin index values for indirect estimation detoxification function of the liver.

Key words: type 2 diabetes mellitus, arterial hypertension, comorbid disease, liver detoxification function, ¹³C methacetine test

Стаття надійшла до редакції: 11.04.2016 р.