

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

**Український центр наукової медичної інформації**

**та патентно-ліцензійної роботи**

**(Укрмедпатентінформ)**

**ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ**

про нововведення в сфері охорони здоров'я

**№231 - 2016**

Випуск №10 з проблеми

«Терапія»

Підстава: рекомендація головного

позаштатного спеціаліста МОЗ України

ГОЛОВНОМУ ПОЗАШТАТНОМУ

СПЕЦІАЛІСТУ З ТЕРАПІЇ

КЕРІВНИКАМ СТРУКТУРНИХ

ПІДРОЗДІЛІВ З ПИТАНЬ ОХОРОНИ

ЗДОРОВ'Я ОБЛАСНИХ, КИЇВСЬКОЇ

МІСЬКОЇ ДЕРЖАВНОЇ АДМІНІСТРАЦІЇ

**СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА  
НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ У ПОЄДНАННІ З  
ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ**

Установи-розробники:

**ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ**

**МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ**

**УКРАЇНИ**

Автори:

**БІЛОВОЛ О.М.**

**БОБРОННІКОВА Л.Р.**

**ЖУРАВЛЬОВА А.К.**

**УКРМЕДПАТЕНТИНФОРМ**

**МОЗ УКРАЇНИ**

м. Київ

**Суть впровадження:** ефективний спосіб діагностики метаболічних порушень у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу.

Пропонується для впровадження в лікувально-профілактичних установах практичної охорони здоров'я (обласних, міських, районних) терапевтичного профілю спосіб діагностики метаболічних порушень у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу.

Сполучення цукрового діабету (ЦД) 2 типу та неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) призводить до формування низки несприятливих кардіоваскулярних ускладнень. При вісцеральному ожирінні інсулінорезистентність є провідним патогенетичним сполучним дефектом у розвитку атеросклеротичних уражень, реалізуючись через дисліпідемію, порушення вуглеводного обміну, тому особливого значення набуває боротьба з чинниками, що визначають розвиток кардіоваскулярного ризику при поєднаному перебігу захворювань.

Провідну роль у розвитку та прогресуванні НАЖХП відіграє дисбаланс гормонально-метаболічних факторів. Адипоцитокіни, такі як адипонектин (АН), фактор некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) та інші, можуть спричиняти як про-, так і протизапальні ефекти, що сприяють подальшому розвитку патологічного процесу в печінці, або навпаки «стримують» його. Дисбаланс між адипоцитокінами формує порушення ліпідного та вуглеводного обмінів, що супроводжується ураженням печінкових клітин, розвитку запалення, апоптозу та фіброзу. На теперішній час відсутній комплексний аналіз впливу гормонально-метаболічних факторів на формування фіброзу печінки (ФП) при НАЖХП у поєднанні з ЦД 2 типу, що є перспективним напрямком, оскільки отримані дані складуть основу діагностичної стратегії моніторингу даної категорії хворих.

Нами розроблений спосіб діагностики метаболічних порушень у хворих на НАЖХП у поєднанні з ЦД 2 типу, який направлений на удосконалення ранньої діагностики та прогнозування перебігу неалкогольної жирової хвороби печінки при

поєднанні з цукровим діабетом 2 типу на підставі комплексної оцінки гормонально-метаболічних порушень та їх впливу на формування фіброзу печінки.

Ефективність способу доказана на підставі проведення клініко-лабораторних досліджень. В обстеження включено 125 хворих на НАЖХП, з яких 61 пацієнт з ізольованим варіантом перебігу НАЖХП і 64 пацієнти з поєднаним перебігом НАЖХП та ЦД 2 типу.

При аналізі показників функціонального стану печінки у хворих обох груп встановлено підвищення цитолітичної активності печінки, більш вираженої у пацієнтів з НАЖХП у поєднанні з ЦД 2 типу.

Порушення ліпідного обміну достовірно частіше зустрічалися у пацієнтів з поєднаним перебігом НАЖХП та ЦД 2 типу (71,4 % і 52,1 %, відповідно;  $p < 0,05$ ). Рівень загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), вміст тригліцеридів (ТГ) був достовірно вищим у пацієнтів основної групи, ніж у групі порівняння відповідно на 16,2 %, 12,1 % і 10 % ( $p = 0,0004$ ), а рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності виявився достовірно нижчим, ніж у групі порівняння ( $3,66 \pm 1,4$  та  $4,38 \pm 2,3$  ммоль/л відповідно,  $p = 0,04$ ).

Аналіз показників стану інсулінорезистентності (ІР) свідчив, що показники НОМА-ІР, інсуліну та С-пептиду мали максимальні значення у пацієнтів з НАЖХП у поєднанні з ЦД 2 типу у порівнянні з показниками 1-ї групи: ( $6,42 \pm 2,4$ ,  $p = 0,002$ ); ( $14,6 \pm 7,2$  мкОд/мл,  $p = 0,01$ ); ( $1,1 \pm 0,87$  нг/мл,  $p = 0,005$ ), що свідчило про прогресування інсулінорезистентності в умовах гіперінсулінемії.

При дослідженні вуглеводного обміну встановлено достовірне підвищення рівня глюкози крові натщесерце (ГНС) та показника глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) у пацієнтів з поєднаним перебігом НАЖХП та ЦД 2 типу у порівнянні з контрольною групою ( $10,21 \pm 0,28$  і  $4,06 \pm 0,08$  ммоль/л,  $p < 0,05$  та  $9,26 \pm 0,44$  і  $4,48 \pm 0,11\%$ ,  $p < 0,05$  відповідно).

Встановлено підвищення вмісту С-реактивного протеїну (СРП) в обох групах обстежених хворих відносно контролю ( $p < 0,05$ ). Максимальне значення (підвищення

в 2,1 рази) спостерігались у пацієнтів з поєднаним перебігом НАЖХП та ЦД 2 типу ( $p < 0,001$ ).

Аналіз змін концентрації сироваткового адипонектину (АН) показав зниження рівня АН в обох групах, найбільш виражене у пацієнтів з НАЖХП та ЦД 2 типу ( $8,6 \pm 2,1$  проти  $12,4 \pm 2,1$  нг/мл,  $p < 0,05$ ). Зниження його концентрації залежало від індексу маси тіла (ІМТ), найбільш виразні зміни спостерігались у пацієнтів з поєднаним перебігом захворювання.

В обох групах обстежених хворих спостерігалось достовірне підвищення рівня ФНП- $\alpha$  в сироватці крові у порівнянні з контролем ( $p < 0,05$ ). Найбільше значення показника в 2,6 рази ( $p < 0,05$ ) відмічено у групі з поєднаним перебігом НАЖХП і ЦД 2 типу.

Підвищення рівня тканинного інгібітору матриксної металопротеїнази-1 (ТІМП-1) на 15,9% ( $p < 0,001$ ) спостерігалось в групі з поєднаним перебігом захворювання і асоціювалося з ІМТ ( $r = 0,57$ ;  $p = 0,001$ ).

За результатами дослідження діагностичних панелей ФіброТест, АктіТест і СтеатоТест у 1-й групі хворих встановлено F0 у 36 (56,3 %) осіб, F1 – у 12 (21,9 %) хворих, F2 - у 8 (14,5 %) хворих, F3 - у 3 (3,5 %) хворих. У пацієнтів із поєднаним перебігом НАЖХП та ЦД 2 типу ступінь фіброзу F0 зареєстровано у 12 (8,3 %) хворих, F1 - у 12 (11,9 %) хворих, F2 - у 28 (48,5 %) хворих, F3 - у 9 (5,5 %) пацієнтів та F4 - у 2 пацієнтів. При оцінці результатів середні показники фіброзу у 1-й групі пацієнтів склали: F-0 ( $0,19 \pm 0,02$ ), показник активності запального процесу: А 0-1 ( $0,21 \pm 0,03$ ) та S-1 ( $0,34 \pm 0,03$ ) у порівнянні з контролем ( $0,17 \pm 0,01$ ,  $0,16 \pm 0,03$  та  $0,23 \pm 0,02$  відповідно,  $p < 0,05$ ). У 27 % пацієнтів 2-ї групи -  $0,34 \pm 0,05$  (F2) і мінімальна активність -  $0,38 \pm 0,04$  (A1) та S-2 ( $0,41 \pm 0,04$ ); у 28% пацієнтів -  $0,48 \pm 0,07$  (F2) і помірна активність -  $0,54 \pm 0,04$  (A2) і у 7,5 % пацієнтів -  $0,69 \pm 0,07$  (F3) і висока активність -  $0,72 \pm 0,09$  (A3) та S-3 ( $0,63 \pm 0,08$ ). Рівень АН корелював зі ступенем фіброзу і активністю запального процесу ( $r = -0,42$ ;  $p < 0,001$ ;  $r = -0,48$ ;  $p < 0,001$ ).

Переважає більшість хворих з ФП мали достовірно підвищений рівень ІМТ та показника НОМА-ІR у порівнянні з пацієнтами без фіброзу ( $p < 0,05$ ). Встановлено

максимальні значення рівнів аланінамінотрасферази, гама-глутамілтранспептидази, вірогідно вищі показники HbA1c, ЗХС та ТГ у пацієнтів з F-2-3. Хворі з ФП (F-2-3) мали достовірно низькі концентрації АН у порівнянні з показниками хворих з F-1-2 ( $6,5 \pm 1,6$  проти  $8,6 \pm 2,6$  нг/мл,  $p < 0,05$ ) та більш високі показники ФНП- $\alpha$  ( $p < 0,05$ ). В групі хворих з ФП (F-2-3) вміст тромбоцитів сироватки крові склав  $92,4 \pm 12,2$  проти  $136 \pm 36 \cdot 10^9$ /л у пацієнтів з F-1-2,  $p < 0,05$ , а показник ТІМП-1 -  $162,0 \pm 16,4$  і  $151,6 \pm 24,5$  нг/мл відповідно ( $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Проведений багатofакторний аналіз результатів дослідження свідчив, що найбільш значущими вірогідними маркерами прогресування ФП у хворих на НАЖХП у поєднанні з ЦД 2 типу є індекс НОМА-IR, рівень ГКН  $\geq 6,1$  ммоль/л, ІМТ  $> 30$  кг/м<sup>2</sup>, ТГ  $> 1,8$  ммоль/л, АЛТ  $> 60$  Од/л, СРП  $> 6$  мг/л, рівень HbA1c  $> 9\%$ , АН  $< 6,0$  нг/мл, ТІМП-1  $< 120,6$  нг/мл та тромбоцитів  $< 114 \times 10^9$ /л. Таким чином, перебіг НАЖХП та ЦД 2 типу супроводжувався раннім розвитком фіброзування печінки паралельно із запальними змінами в тканині печінки. За результатами дослідження встановлено маркери прогресування ФП.

Інформаційний лист складено за матеріалами НДР "Механізми формування метаболічних і кардіоваскулярних порушень у хворих на цукровий діабет у поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки та методи їх корекції" (№ Держреєстрації 0112U001817), термін виконання 2012-2014 р.р.

За додатковою інформацією слід звертатися до автора листа: Харківський національний медичний університет, кафедра клінічної фармакології, Боброннікова Леся Романівна, тел. 0506333433.