

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

**Український центр наукової медичної інформації**

**та патентно-ліцензійної роботи**

**(Укрмедпатентінформ)**

**ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ**

про нововведення в сфері охорони здоров'я

**№232 - 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 ЛІКУВАННЯ 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.**

**УКРМЕДПАТЕНТІНФОРМ**

**МОЗ УКРАЇНИ**

**Суть впровадження:** ефективний спосіб лікування хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу шляхом призначення комплексу лікарських засобів, який включає препарат групи інгібіторів дипептидилпептидази-4.

Пропонується для впровадження в лікувально-профілактичних установах практичної охорони здоров'я (обласних, міських, районних) терапевтичного профілю спосіб лікування 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.

Відомо, що ефект лікування у цих пацієнтів не перевищує 25-50% і, певною мірою, повинен визначатися індивідуальними підходами до фармакологічної корекції. Також незаперечливим є той факт, що для оптимального контролю за глікемією у хворих на ЦД 2 типу перевага повинна віддаватись препаратам з різними механізмами дії. Вищенаведене є переконливим підґрунтям для розробки адекватних шляхів корекції виявлених порушень, що визначає актуальність даного інформаційного листа.

Нами розроблений спосіб лікування хворих на НАЖХП у поєднанні з ЦД 2 типу, який направлений на покращення показників вуглеводного, ліпідного профілю, інсулінорезистентності та функціональних параметрів печінки та зниження темпів прогресування жирової інфільтрації та фіброзу печінки.

Ефективність способу доказана на підставі проведення клініко-лабораторних досліджень. Під нашим спостереженням перебувало 64 пацієнти з поєднаним перебігом НАЖХП та ЦД 2 типу.

Верифікацію діагнозу НАЖХП проводили на підставі дослідження функціонального стану печінки (рівень трансаміназ, білірубіну) та УЗД і комп'ютерної томографії. Діагноз ЦД 2 типу встановлювали за критеріями ВООЗ (1999, перегляд 2006). Критеріями включення в дослідження був субкомпенсований стан ЦД. Всі пацієнти додатково були згруповані залежно від ступеню індексу маси тіла (ІМТ), згідно класифікації, прийнятою комітетом експертів ВООЗ (1997).

Терапія, що проводилась хворим на НАЖХП включала: есенціальні фосфоліпіди по 2 капсули (600 мг) тричі на добу, препарати урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) по 10 мг на кг маси тіла/добу, вітамін - 800 мг на добу. Пацієнти з ЦД 2 типу отримували метформіну гідрохлорид 1000-2000 мг на добу, статини 10 мг на добу. Пацієнти з поєднаним перебігом НАЖХП та ЦД 2 типу були розділені на 2 групи: 1-а група (31 пацієнта) отримувала стандартну терапію, 2-й групі (33 пацієнта) додатково призначався препарат групи інгібіторів дипептидилпептидази-4 (ДПП-4) 5 мг на добу.

В групі пацієнтів, що отримували інгібітор ДПП-4 встановлено достовірне зменшення індексу НОМА-IR (на 24,5%,  $p < 0,05$ ) та рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) (на 8,56%,  $p < 0,05$ ), тенденція до зменшення рівня інсуліну (14,8,  $p > 0,05$ ). Показники глікемії були достовірно нижчими при використанні інгібітору ДПП-4 ( $p < 0,05$ ) і залишались стабільними при моніторингу через 12 тижнів. Достовірної різниці щодо зниження індексу маси тіла (ІМТ) між групами не встановлено ( $p > 0,05$ ).

При аналізі впливу інгібітору ДПП-4 на ліпідні показники відзначено, що рівні загального холестерину, тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) були достовірно нижче вихідних показників через 12 тижнів (на 18,1 %, 24,5 % та 18,3 % відповідно,  $p < 0,05$ ). Встановлено достовірне зниження концентрації ТГ через 12 тижнів більш виражене у групі пацієнтів, яким призначався інгібітор ДПП-4:  $1,2 \pm 0,28$  проти  $2,24 \pm 0,26$  ммоль/л, ( $p < 0,05$ ) та в групі пацієнтів, що отримувала стандартну терапію:  $1,92 \pm 0,24$  ммоль/л проти  $1,4 \pm 0,26$  ммоль/л, ( $p < 0,05$ ); підвищення вмісту холестерину ліпопротеїдів високої щільності  $1,15 \pm 0,22$  проти

1,0±0,21 ммоль/л та 1,14±0,28 і 1,02±0,25 ммоль/л, ( $p<0,05$ ). Встановлено зниження рівнів аланінамінотрасферази, аспартатамінотрансферази та гама-глутаміл-транспептидази через 12 тижнів на 18,5 %, 12,8 % та 20,1 % відповідно ( $p<0,05$ ).

Встановлено підвищення рівня адипонектину до 25,6% ( $p<0,05$ ) та зниження фактора некрозу пухлин- $\alpha$  до 32,6 %, ( $p<0,05$ ). Рівень С-реактивного протеїну у групі пацієнтів, яким призначався інгібітор ДПП-4, був достовірно нижчим, ніж у групі порівняння ( $p<0,05$ ). Встановлено зниження рівня тканинного інгібітору матриксної металопротеїнази-1 на 24,2 % проти 21,4 % в групі порівняння ( $p>0,05$ ).

За результатами ФіброТест і СтеатоТест в динаміці лікування через 48 тижнів отримані наступні результати. Показник інтенсивності стеатозу гепатоцитів достовірно знизився у хворих обох груп (на 39,3 % та 43,4 % відповідно,  $p<0,05$ ), що пов'язано з покращенням показників вуглеводного та ліпідного обмінів. Показник фіброзу у пацієнтів з поєднаним перебігом захворювання знизився на 16,2% ( $p>0,05$ ), що вказує на спроможність запропонованої терапії гальмувати процес фіброзування печінки за умов продовження терапії.

**Висновок.** Отримані результати дослідження свідчать про те, що призначення комплексної терапії з додатковим використанням інгібітору ДПП-4 у хворих на НАЖХП у поєднанні з ЦД 2 типу є перспективним у лікуванні даної категорії пацієнтів та дозволяє покращити показники вуглеводного, ліпідного обмінів, функціонального стану печінки та позитивно впливає на стан гормонів жирової тканини. При стійкій і тривалій нормалізації основних метаболічних показників слід очікувати зниження ризику прогресування стеатозу та фіброзу печінки.

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.