



УКРАЇНА

(19) UA (11) 36678 (13) U

(51) МПК (2006)

A61B 8/12

G01N 33/50

G01N 33/49

G01N 33/531

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту(54) ПРОЦЕС ОЦІНКИ ОСОБЛИВОСТЕЙ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ
НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

1

2

(21) u200802139

(22) 19.02.2008

(24) 10.11.2008

(46) 10.11.2008, Бюл.№ 21, 2008 р.

(72) БАБАК ОЛЕГ ЯКОВИЧ, UA, ФАДЄЄНКО ГА-
ЛИНА ДМИТРІВНА, UA, КОЛЕСНИКОВА ОЛЕНА
ВАДИМІВНА, UA, ПРОСОЛЕНКО КОСТЯНТИН
ОЛЕКСАНДРОВИЧ, UA, БАБАК МАКСИМ ОЛЕГО-
ВИЧ, UA(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ТЕРАПІЇ
ІМ. Л.Т. МАПОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРА-
ЇНИ", UA, БАБАК ОЛЕГ ЯКОВИЧ, UA, ФАДЄЄНКО
ГАЛИНА ДМИТРІВНА, UA, КОЛЕСНИКОВА ОЛЕНА
ВАДИМІВНА, UA, ПРОСОЛЕНКО КОСТЯНТИН
ОЛЕКСАНДРОВИЧ, UA, БАБАК МАКСИМ ОЛЕГО-
ВИЧ, UA(57) Процес оцінки особливостей клінічного пере-
бігу неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) на тлі
метаболического синдрому (МС), який включає ве-
рифікацію НАСГ на підставі наявності ультразву-
кових ознак жирової дистрофії печінки у поєднанні
з підвищенням сироваткових рівнів запальної ак-
тивності трансаміназ (АсАТ, АлАТ) як маркерів
ураження гепатоцитів печінки, визначення та ста-

ндартну оцінку діагностичних критеріїв метаболического синдрому, проведення біохімічних досліджень сироватки крові натще з визначенням показників ліпідного обміну та рівня глюкози, який **відрізняється** тим, що додатково натще оцінюють стан інсулінорезистентності (ІР) за значенням індексу НОМА ІР, який розраховують за відомою формулою, клінічний перебіг НАСГ на тлі МС оцінюють у хворих з нормальним рівнем глюкози натще (менш ніж 5,6) та з наявністю ІР (індекс НОМА ІР > 2,77), як оціночний показник ліпідного обміну визначають концентрацію тригліцеридів (ТГ), при цьому додатково проводять стандартне жирове навантаження (СЖН), на третю годину якого повторно визначають та оцінюють, у порівнянні з попередньо встановленою нормою у здорових осіб, концентрацію ТГ та індекс НОМА ІР, і при зростанні концентрації ТГ не менш ніж у 3,6 разу та індексу НОМА ІР не менш ніж у 3 рази судять про безпосередній вплив постпрандіальної гіпертригліцеридемії на вираженість інсулінорезистентності, що клінічно може проявлятися прогресуванням НАСГ та розвитком цукрового діабету 2-го типу.

Корисна модель відноситься до галузі медицини, а саме до терапії (гастроентерології) і може бути використана для оцінки особливостей клінічного перебігу неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) на тлі метаболического синдрому (МС) з урахуванням впливу на перебіг захворювання метаболическої дисліпідемії (ДЛП) та інсулінорезистентності (ІР).

Відомий спосіб оцінки перебігу НАСГ при ожирінні та цукровому діабеті (ЦД) 2-го типу [Ю.М. Степанов, А.Ю. Филиппова. Клинические особенности течения НАСГ в зависимости от сопутствующих заболеваний// Сучасна гастроентерологія, №3 (29), 2006р.], у якому після проведення загальноприйнятих методів обстеження цієї категорії пацієнтів (фізикальне обстеження, анамнез, ан-

тропометричні вимірювання, діагностика абдомінального ожиріння II–III стадії, цукрового діабету (ЦД) 2-го типу) НАСГ верифікують за відсутністю в анамнезі алкоголізму, наявності при ультразвуковому дослідженні (УЗД) ознак жирової дистрофії печінки (ЖДП) та гістологічних ознак запалення у поєднанні з жировою інфільтрацією печінкової тканини у біоптатах. Проводять біохімічні дослідження сироватки крові натще, при якому визначають такі діагностичні критерії як маркери активності цитолізу та холестазу (рівні білірубину, рівні печінкових трансаміназ (аспартат і аланін аміно-трансфераз - АсАТ, АлАТ відповідно), амілази), рівень глюкози та показники ліпідного обміну, а саме загальний холестерин (ЗХС), тригліцериди (ТГ), бета-ліпопротеїди. За комплексною оцінкою

(19) UA (11) 36678 (13) U

змін діагностичних критеріїв відносно норми оцінюють особливості перебігу стеатогепатиту на тлі ожиріння та ЦД 2-го типу. Свідчать про те, що у пацієнтів з НАСГ, що протікає з ожирінням II-III ступеня, найбільша тривалість захворювання. Крім цього відмічена наявність одночасно декілька факторів ризику, які можуть ще більш посилювати порушення у обміні ліпідів та процеси перекисного їх окислення.

Недоліком відомого способу є використання інвазійного методу виявлення запальних змін при жировій дистрофії печінки на тлі ожиріння та ЦД 2-го типу. Впродовж тривалого часу прижиттєва біопсія печінки з подальшим гістологічним дослідженням біоптатів вважалась „золотим стандартом” для оцінки морфологічної структури печінки. У той же час біопсія розглядається як фактор ризику ускладнень, тому має протипоказання.

Відомий також спосіб оцінки клінічного перебігу неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) на тлі МС [Hamaguchi M., Kojima T., Takeda N., Nakagawa T., Taniguchi H. The Metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease// Vol. 143, 2005, Issue 10. - P.722-728], обраний за найближчий аналог. Суть найближчого аналога полягає у тому, що верифікацію НАЖХП здійснюють на підставі даних в анамнезі про відсутність зловживання алкоголем та медикаментозного ураження печінки; наявності при ультразвуковому дослідженні ознак жирової дистрофії печінки у поєднанні з підвищенням рівнів печінкових трансамін (АсАТ, АлАТ) як маркерів ураження гепатоцитів. Проводять біохімічне дослідження сироватки крові натще, визначають такі діагностичні критерії МС як абдомінальне ожиріння (об'єм талії більш, ніж 102см для чоловіків та 88см для жінок), АТ більш, ніж 130/85мм.рт.ст., рівень глюкози крові натще, показники ліпідного обміну (концентрації ТГ та холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), за змінами яких, у порівнянні з нормою, діагностують дисліпідемію. Визначені найбільш характерні для МС порушення показників ліпідного обміну: наявність гіпертригліцеридемії (ТГ більш, ніж 1,7ммоль/л), зниження ХС ЛПВЩ (менш, ніж 1,04ммоль/л). При цьому відмічають наявність порушень вуглеводного обміну (глюкоза крові натще більш, ніж 6,1ммоль/л).

У відомому способі, згідно найближчого аналога, оцінку перебігу захворювання здійснюють лише для пацієнтів, у яких порушений вуглеводний обмін.

Недоліком найближчого аналога є те, що не забезпечується можливість оцінки ранніх порушень ліпідного обміну, а саме в умовах нормального рівня глюкози натще, що обмежує об'єктивність оцінки особливостей клінічного перебігу НАЖХП на тлі МС, унеможлиблює вчасний прогноз та адекватну терапію поєднаної патології.

Задача корисної моделі - визначити додаткові біохімічні критерії, які дадуть змогу виявити та оцінити внесок патогенетичних чинників у перебіг НАСГ на тлі МС в умовах відсутності порушень вуглеводного обміну (рівень глюкози натще менш, ніж 5,6ммоль/л), що дозволить більш об'єктивно відібрати пацієнтів з потенційним ризиком прогресування НАСГ та ризиком розвитку ЦД 2-го типу.

А це, в свою чергу, дозволить вчасно та адекватно корегувати терапію і сприятиме гальмуванню прогресування захворювання.

Задача вирішується у процесі оцінки особливостей клінічного перебігу НАСГ на тлі МС, який включає верифікацію НАСГ на підставі наявності ультразвукових ознак ЖДП у поєднанні з підвищенням сироваткових рівнів запальної активності трансамін (АсАТ, АлАТ) як маркерів ураження гепатоцитів печінки, визначення та стандартну оцінку діагностичних критеріїв МС, проведення біохімічних досліджень сироватки крові натще з визначенням показників ліпідного обміну (ЗХС, ТГ та ХС ЛПВЩ) та рівня глюкози.

Ознаки, що відрізняють корисну модель від найближчого аналога, є такі: - додатково натще оцінюють стан ІР за значенням індексу HOMA IR, який розраховують за відомою формулою, клінічний перебіг НАСГ на тлі МС оцінюють у хворих з нормальним рівнем глюкози натще (менш, ніж 5,6ммоль/л) та з наявністю ІР (індекс HOMA IR > 2,77), у якості оціночного показника ліпідного обміну визначають концентрацію ТГ, при цьому додатково проводять стандартне жирове навантаження (СЖН), на третю годину якого повторно визначають та оцінюють концентрацію ТГ та індекс HOMA IR, і при зростанні концентрації ТГ не менш, ніж у 3,6 разів, та індексу HOMA IR не менш, ніж у 3 рази у порівнянні з попередньо встановленою нормою у здорових осіб, коли концентрація ТГ ($1,25 \pm 0,2$ ммоль/л) та індекс HOMA IR (4,5), судять про безпосередній вплив постпрандіальної гіпертригліцеридемії на вираженість ІР, що клінічно може проявлятися прогресуванням НАСГ та розвитком ЦД 2-го типу.

Вибір у якості додаткового біохімічного критерію індекса ІР (HOMA IR) та проведений (за власними даними оригінальних досліджень) кореляційний аналіз постпрандіальної гіпертригліцеридемії в залежності від ІР, як основного компоненту МС, дали змогу дослідити фактори, що сприяють порушенню ліпідного обміну на рівні печінки на ранній стадії, а саме при нормальному рівні глюкози натще, що є неможливим при звичайному підході - проведеному стандартних біохімічних досліджень та УЗД.

Вибір критеріїв та необхідність оцінки особливостей перебігу НАСГ на тлі МС обумовлений наступним:

Доведено, що печінка відіграє ключову роль у обміні ліпідів: у ній синтезується холестерин (ХС), жирні кислоти, гормоноподібні речовини ліпідної природи, а також складні ліпіди та ліпопротеїди [Бабак О.Я. Хронические гепатиты и обмен липидов.// Здоров'я України. - 2004. - №1. - с.4].

Відомо, що практично у 100% випадків НАЖХП виявляється у хворих на МС та сприяє як виникненню ДЛП, так і її прогресуванню. І навпаки ДЛП, котра виникає внаслідок впливу різних екзо- і ендогенних чинників, може негативно впливати на печінку, а саме призводити до жирової дистрофії печінки (стеатогепатозу) і в подальшому - стеатогепатиту [Фадеев Г.Д. „Жировая печень”: этиопатогенез, диагностика, лечение// Сучасна гастро-

ентерологія. - 2003. - №3 (13). - с.9-17.].

При жировій дистрофії печінки пошкоджуються мітохондрії та лізосоми гепатоцитів, порушується перетворення вільних жирних кислот (ВЖК), які згодом призводять до холестази і збільшення синтезу ліпідів (Буеверов А.О. Жирная печень: причины и последствия// Практикующий врач. - 2002. - №1. - с.36-38.). Спочатку нагромадження жиру в гепатоцитах може не спричиняти порушення їх функцій, але подальші морфофункціональні зміни можуть зумовити хронічний стеатогепатит, тому актуальним є оцінка ліпідного обміну при стеатогепатиті. Крім цього, порушення обміну ліпідів на рівні печінки, в свою чергу, часто призводить до розвитку інсулінорезистентності (ІР) як основного компоненту МС.

У відомому рівні розвитку проблеми тільки у поодиноких дослідженнях детально проаналізована чутливість до інсуліну за допомогою обчислення індексу чутливості до інсуліну (ІЧІ) при жировій хворобі печінки неалкогольної етіології [Фадеев Г.Д., Кравченко Н.А. Стеатогепатит. Биохимические маркеры и проблемы диагностики// Сучасна гастроентерологія. - 2006. - №1 (27). - с.8-14.].

Додаткова оцінка стану ІР (за проведеними власними дослідженнями) дозволила більш об'єктивно відібрати групу хворих для оцінки особливостей перебігу НАСГ на тлі МС.

Додаткове проведення, згідно власних досліджень, СЖН у хворих з нормальним рівнем глюкози натще та з наявністю ІР дозволило виявити ранні пострандіальні порушення ліпідного обміну (гіпертригліцеридемію), а також порушення толерантності до жиру, що обумовлено наступним:

В основі патогенезу дисліпідемії при МС лежить ІР [К. Ryorala та співавт., 1997, J. Meigs та співавт., 2000]. Резистентність до інсуліну призводить до підсилення ліполізу і вивільнення великої кількості вільних жирних кислот (ВЖК) із жирової тканини в порталну вену, що надає додаткову кількість субстрату для синтезу ТГ у печінці. Синтезується велика кількість ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), збагачених на ТГ. ЛПДНЩ у кров'яному руслі підлягають впливу ферменту ліпопротеїдліпази. При цьому утворюються частинки ліпопротеїдів проміжної щільності (ЛППЩ), а після дії на них печінкової тригліцеридліпази - частинки ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ). Активність ліпопротеїдліпази контролюється вмістом інсуліну в крові. При МС цей фермент виявляється резистентним до дії інсуліну, що сповільнює вилучення ЛПДНЩ з кровоплини. Дефект функції ліпопротеїдів проявляється також зниженням вмісту ХС ЛПВЩ. Так як частинки ЛПВЩ утворюються при трансформації ліпідів та циркулюючих ЛПДНЩ у процесі їх гідролізу ліпопротеїдліпазою, знижена швидкість розпаду ЛПДНЩ при ІР може бути однією з причин зниження утворення ЛПВЩ. Більш того, компенсаторна гіперінсулінемія, яка існує при МС, сприяє розпаду частинок ЛПВЩ [Чазова І.В., Мычка М.В. Метаболический синдром. - М.: Медиа Медика, 2004. - 168с.]. Перелічені ознаки метаболічної ДЛП свідчать про прямий вплив ТГ-місних ЛПДНЩ на структуру, функцію і метаболізм ЛПНЩ і ЛПВЩ.

Причому чим вище вміст в сироватці крові ТГ, тим частинки ЛПНЩ більш атерогенні.

Згідно власних досліджень визначено, що при проведенні СЖН в умовах надміру ВЖК, гіпертригліцеридемії та гіперінсулінемії, особливо у випадку неалкогольного стеатогепатиту, печінкова тканина з більшою активністю продовжує синтезувати ВЖК, ТГ і секретувати ЛПДНЩ у циркуляцію крові, що, у свою чергу, підтримує гіпертригліцеридемію.

Таким чином, додаткове проведення СЖН дозволило:

змодельовати у хворих на НАСГ на тлі МС при нормальному рівні глюкози натще та з наявністю ІР атерогенну пострандіальну ДЛП на рівні печінки на ранній стадії;

визначити її характерні прояви, які виражаються в гіпертригліцеридемії. За результатами власних даних визначений безпосередній вплив гіпертригліцеридемії на вираженість ІР, що клінічно може проявлятися прогресуванням НАСГ та розвитком ЦД 2-го типу.

Для оцінки пострандіальної гіпертригліцеридемії у якості контролю обрано концентрацію ТГ більшу, ніж 1,7ммоль/л [Alberti K.G., Zimmet P., Shaw J. The metabolic syndrome - a new worldwide definition// Lancet. - 2005. - Vol.366. - P.1059-1062].

Ступінь відтворюваності корисної моделі - 95-98%.

Дослідження за запропонованою корисною моделлю були проведені у відділі захворювання печінки та шлунково-кишкового тракту ДУ "Інститут терапії ім. Л.Т.Малої АМН України" на 30 хворих (12 чоловіків і 18 жінок) у віці від 25 до 74 років (середній вік $48,3 \pm 1,8$ років) у яких виявлена НАЖХП, а саме НАСГ на тлі МС.

Математичну обробку даних здійснено на персональному комп'ютері з використанням статичної програми „Statistica". Вірогідність різниць оцінювали за критерієм t-Ст'юдента. Взаємозв'язок між показниками встановлювали за коефіцієнтом кореляції Пірсона.

Оцінку особливостей клінічного перебігу НАСГ на тлі МС здійснюють таким чином:

1. При надходженні пацієнтів до стаціонару проводять загальноприйняті методи обстеження: фізикальне обстеження, уточнення скарг, анамнез захворювання.

2. Здійснюють стандартну оцінку критеріїв МС (АО, АГ, вуглеводний та ліпідний обміни):

2.1. Для цього проводять антропометричні вимірювання з визначенням росту, маси тіла, окружності талії (ОТ) та стегон (ОС)). Розраховують індекс маси тіла (ІМТ) за відомою формулою. Судять про наявність ожиріння, якщо ІМТ більш, ніж 25 kg/m^2 і ОТ/ОС понад 0,91 у чоловіків і понад 0,85 у жінок.

2.2. Вимірюють артеріальний тиск (АТ) за стандартним методом С.М. Короткова (АТ більш, ніж 130/85мм.рт.ст.)

2.3. Проводять біохімічні дослідження сироватки крові натще, при якому визначають вміст в плазмі венозної крові натще ЗХС, ТГ, ХС ЛПВЩ відомим ферментативним методом на автоаналізаторі Humareader (фірма Human, Німеччина) [Ко-

маров Ф.И., Коровкин Б.Ф., Меньшиков В.В. Биохимическое исследование в клинике. - Элиста: АПП "Джангар", 1999. - 250с.], рівень глюкози плазми крові - відомим глюкозооксидазним методом.

Встановлюють діагноз МС при наявності у пацієнта 3 або більше із наступних ознак:

ОТ >94см у чоловіків і ОТ >80см у жінок;
рівень ТГ в сироватці крові >1,7ммоль/л (>150мг/дл);

ХС ЛПВЩ < 0,9ммоль/л (<35мг/дл) у чоловіків і <1,1ммоль/л (<40мг/дл) у жінок;

АТ > 130/85мм.рт.ст.;
рівень глюкози натще >5,6ммоль/л [Alberti K.G., Zimmet P., Shaw J. The metabolic syndrome - a new worldwide definition// Lancet. - 2005. - Vol.366. - P.1059-1062].

3. Верифікацію НАСГ здійснюють на підставі даних в анамнезі про відсутність зловживання алкоголем (виключення вживання алкоголю у гепатотоксичній дозі - більш, ніж 20мл етанолу на добу); наявності при ультразвуковому дослідженні ознак ЖДП у поєднанні з підвищенням рівнів запальної активності маркерів ураження гепатоцитів АсАТ, АлАТ понад 0,6 і 0,8 відповідно.

4. Згідно корисної моделі, натще додатково оцінюють стан інсулінорезистентності (ІР) за значенням індексу HOMA IR (пряма ознака), який розраховують за відомою формулою (інсулін натще (мк МО/мл) х глюкоза натще (ммоль/л)/ 22,5); якщо індекс HOMA IR >2,77, констатують наявність ІР.

Оцінку особливостей клінічного перебігу НАСГ на тлі МС здійснюють у хворих з ІР, та з нормальним рівнем глюкози натще (менш, ніж 5,6ммоль/л);

при цьому для визначення толерантності до харчових жирів додатково проводять тест зі СЖН (прийом натще у середньому 639±7мл 20% сливков), на третю годину якого повторно визначають та оцінюють у порівнянні з попередньо встановленою нормою у здорових осіб концентрацію ТГ та індекс HOMA IR;

і при зростанні концентрації ТГ не менш, ніж у 3,6 разів, та індексу HOMA IR не менш, ніж у 3 рази з попередньо встановленою нормою у здорових осіб, коли концентрація ТГ (1,25±0,2ммоль/л) та індекс HOMA IR (4,5), свідчать про безпосередній вплив гіпертригліцеридемії на вираженість ІР, що клінічно може проявлятися прогресуванням НАСГ та розвитком ЦД 2-го типу.

Можливість здійснення даної корисної моделі підтверджується клінічними прикладами.

Приклад 1

Хвора Ч., 49 років, історія хвороби №876, 2007р., була госпіталізована до відділення гастроентерології ДУ «Інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України» зі скаргами на відчуття дискомфорту у правому підребер'ї, періодичну нудоту, гіркоту у роті, слабкість.

Проводять загальноприйняті методи обстеження: уточнення скарг, анамнезу захворювання, фізикальне обстеження.

Із анамнезу: хронічний панкреатит з порушенням зовнішньосекреторної функції підшлункової залози, хронічний гастродуоденіт. Алкоголь не вживає. Аліментарно-конституційне ожиріння 2 ступеню. Гіпертонічна хвороба 2ст.

Об'єктивно: загальний стан відносно задовільний. Шкіряні покриви звичайного кольору. Над легенями везикулярне дихання. Межі відносної серцевої тупості-ліва-у п'ятому міжребер'ї на 0,5см назовні від лівої середньо-ключичної лінії. Серцева діяльність ритмічна, тони приглушені. ЧСС 64уд. за хв. При фізикальному обстеженні під час пальпації: живіт збільшений у розмірах, м'який, помірно болісний у правому підребер'ї. Печінка збільшена в розмірах. Периферійні набряки відсутні.

Верифікацію НАСГ у хворої здійснюють на підставі даних в анамнезі про відсутність зловживання алкоголем; наявності при УЗД ознак ЖДП, гепатомегалії у поєднанні з підвищенням рівнів запальної активності маркерів ураження гепатоцитів, а саме АсАТ (0,79ммоль/л), АлАТ (1,09ммоль/л), що понад обраних величин для порівняння: 0,6 і 0,8 відповідно. Здійснюють стандартну оцінку критеріїв МС (АО, АГ; вуглеводний та ліпідний обміни за результатами біохімічного дослідження крові натще). Встановлюють діагноз МС при наявності у хворої 3 або більше із наступних ознак:

ІМТ=36,1кг/м² (більш, ніж 25кг/м²);ОТ=98см. (більш, ніж 80см у жінок); АТ 140/95мм.рт.ст. (більш, ніж 130/85мм.рт.ст.).

Показники ліпідного обміну: концентрація ТГ - 2,76ммоль/л (більш, ніж 1,7ммоль/л), ХС ЛПВЩ - 0,64ммоль/л (менш, ніж 1,1ммоль/л у жінок).

У хворої визначений нормальний рівень глюкози плазми крові натще - 5,3ммоль/л (менш, ніж 5,6ммоль/л).

Згідно корисної моделі, натще додатково оцінюють стан ІР за значенням індексу HOMA IR (пряма ознака). Розрахований індекс HOMA IR становить 4,35 (більш, ніж 2,77). Констатують наявність ІР.

Визначають характерні особливості клінічного перебігу НАСГ на тлі МС в умовах наявності у хворої ІР та при нормальному рівні глюкози плазми крові натще. Для цього додатково проводять тест зі СЖН (прийом натще у середньому 639±7мл 20% сливков), на третю годину якого повторно визначають та оцінюють у порівнянні з попередньо встановленою нормою у здорових осіб концентрацію ТГ (1,25±0,2ммоль/л) та індекс HOMA IR (4,5).

Результати дослідження: концентрація ТГ - 4,8ммоль/л (що більше встановленої норми у 3,8 рази). Індекс HOMA IR. - 14,3 (що більше встановленої норми у 3,2 рази). Судять про безпосередній вплив постпрандіальної гіпертригліцеридемії на вираженість ІР, що клінічно може проявлятися прогресуванням НАСГ та розвитком ЦД 2-го типу.

Таким чином визначення особливостей перебігу НАСГ на тлі МС з оцінкою поряд з основними (АО, АГ, ліпідний, вуглеводний обміни) додаткових критеріїв (оцінка стану ІР) розширює можливості диференційованого підходу до проведення коригуючої терапії як НАСГ так і складових компонентів МС. Тому патогенетично обґрунтоване призначення хворій препаратів, що підсилюють гідроліз та всмоктування жирів і тим самим знижують постпрандіальну гіпертригліцеридемію, показана активна корекція ІР та призначення гепатопротекторів

у максимальних дозах, що дозволить гальмувати прогресування захворювання та підвищити якість життя.

Приклад 2

Хворий В., 45 років, історія хвороби №1147, 2007р., був госпіталізований до відділення гастроентерології ДУ «Інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України» зі скаргами на відчуття дискомфорту у правому підребер'ї, гіркоту у роті, слабкість.

Проводять загальноприйняті методи обстеження: фізикальне обстеження, уточнення скарг, анамнез захворювання.

Із анамнезу: хронічний гастродуоденіт. Алкоголь не вживає. Аліментарно-конституційне ожиріння 1 ступеню. Гіпертонічна хвороба 2ст.

Об'єктивно: загальний стан відносно задовільний. Шкіряні покрови звичайного кольору. Над легенями везикулярне дихання. Серцева діяльність ритмічна, тони приглушені. ЧСС 75уд. за хв. При фізикальному обстеженні під час пальпації: живіт збільшений у розмірах за рахунок ПЖК, м'який, помірно болісний у правому підребер'ї. Печінка збільшена в розмірах Периферійні набряки відсутні.

Верифікацію НАСГ у хворого здійснюють на підставі даних в анамнезі про відсутність зловживання алкоголем; наявності при УЗДі ознак ЖДП, помірної гепатомегалії у поєднанні з підвищенням рівнів запальної активності маркерів ураження гепатоцитів, а саме АсАТ (0,98ммоль/ч-л), АлАТ (1,13ммоль/ч-л), що понад обраних величин для порівняння: 0,6 і 0,8 відповідно.

Здійснюють стандартну оцінку критеріїв МС (АО, АГ; вуглеводний та ліпідний обміни за результатами біохімічного дослідження крові натще).

Встановлюють діагноз МС при наявності у хворого 3 або більше із наступних ознак:

ІМТ=32,3кг/м² (більш, ніж 25кг/м²); ОТ-101см. (більш, ніж 90см у чоловіків); АТ 145/100мм.рт.ст. (більш, ніж 130/85мм.рт.ст.).

Показники ліпідного обміну: концентрація ТГ - 2,82ммоль/л (більш, ніж 1,7ммоль/л на 60%), ХС ЛПВЩ - 0,61ммоль/л (менш, ніж 0,9ммоль/л у чоловіків на 67%).

У хворого визначений нормальний рівень глюкози плазми крові натще - 5,2ммоль/л (менш, ніж 5,6ммоль/л).

Визначені особливості клінічного перебігу НАСГ на тлі МС при нормальному рівні глюкози плазми крові натще та на підставі результатів одержаних даних стандартних біохімічних досліджень та УЗД (проба зі СЖН не проводилася), а саме судять про помірне порушення ліпідного обміну натще і призначають стандартну терапію, спрямовану на його корекцію.

Загальні висновки: Клінічними прикладами підтверджено, що вибір у якості додаткового біохімічного критерію індекса ІР (НОМА ІР) та проведений за власними даними оригінальних досліджень кореляційний аналіз постпрандіальної гіпертригліцеридемії в залежності від ІР, як основного компонента МС, дали змогу дослідити фактори, що сприяють порушенню ліпідного обміну на рівні печінки на ранній стадії, а саме при нормальному рівні глюкози натще (приклад 1), що є неможливим при звичайному підході - проведенні стандартних біохімічних досліджень та УЗД (приклад 2).

Технічний результат. Використання корисної моделі у медичній практиці, у порівнянні з найближчим аналогом, надає можливість виявляти порушення ліпідного обміну на рівні печінки на ранній стадії, а саме ще при нормальному рівні глюкози натще та з урахуванням ІР, що дозволить більш об'єктивно відібрати пацієнтів з потенційним ризиком прогресування НАСГ та ризиком розвитку ЦД 2-го типу. А це, в свою чергу, дозволить вчасно та адекватно корегувати терапію і сприятиме гальмуванню прогресування захворювання.