



УКРАЇНА

(19) UA (11) 63076 (13) U
(51) МПК
G01N 33/49 (2006.01)ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ БІОЕЛЕМЕНТНОЇ ДІАГНОСТИКИ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

1

2

(21) u201102558

(22) 04.03.2011

(24) 26.09.2011

(46) 26.09.2011, Бюл.№ 18, 2011 р.

(72) БАБИЧЕВА ОЛЕКСАНДРА ОЛЕКСАНДРІВНА,
ЖУРАВЛЬОВА ЛАРИСА ВОЛОДИМИРІВНА(73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ

(57)

Спосіб біоелементної діагностики неалкогольної
жирової хвороби печінки у хворих на цукровий

діабет 2-го типу, який включає оцінку показників біоелементного спектра сироватки крові, який **відрізняється** тим, що в сироватці крові визначаються вміст цинку і, у пацієнтів з нормальною масою тіла, діагностують неалкогольну жирову хворобу печінки при його рівні $20,4 \pm 0,28$ ммоль/л, а у пацієнтів з підвищеною масою тіла діагностують неалкогольну жирову хворобу печінки при рівні цинку $18,7 \pm 0,23$ ммоль/л.

Корисна модель належить до медицини, а саме до внутрішніх хвороб та ендокринології, і може бути використаною для біоелементної діагностики неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу.

Згідно статистики, кожні 10-15 років кількість хворих на ЦД подвоюється. Причому збільшення популяції хворих в основному очікується за рахунок хворих на ЦД 2-го типу, питома вага яких на сьогодні становить 85-90 %. ЦД являється базою для розвитку супутніх захворювань та ускладнень, серед яких часто зустрічається НАЖХП [Щекина М.И. Неалкогольная жировая болезнь печени. // Consilium medicum. - 2009. - Том 11, №8. - С. 37-39.; Драпкина О.М. Неалкогольная жировая болезнь печени - современный взгляд на проблему. / О.М. Драпкина, В.И. Смирин // Лечащий врач.- 2010. - Том 5, №5. - С. 57-61].

НАЖХП представляє собою спектр печінкових розладів, що включають простий стеатоз різного ступеня виразності ("жирна печінка", жировий гепатоз, жирова інфільтрація печінки), неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) і цироз печінки [Драпкина О.М. Неалкогольная жировая болезнь печени - современный взгляд на проблему. / О.М. Драпкина, В.И. Смирин // Лечащий врач.- 2010. - Том 5, №5. - С. 57-61; Подымова С.Д. Болезни печени: Руководство для врачей.-4-е изд. - М.: Медицина, 2005. - 768с.]. У той час як стеатоз в більшості випадків перебігає доброякісно, НАСГ характеризується ушкодженням гепатоцитів, запаленням і фіброзом

печінки, що може призводити до розвитку цирозу, печінкової недостатності та гепатоцелюлярної карциноми [Подымова С.Д. Болезни печени: Руководство для врачей. - 4-е изд. - М.: Медицина, 2005. - 768с.]. НАЖХП чітко асоційована з ожирінням, інсулінорезистентністю, артеріальною гіпертензією та дисліпідемією, і в даний час розглядається як печінкова маніфестація метаболічного синдрому [Успенский Ю.П. Метаболический синдром и неалкогольный стеатогепатит: причинно-следственный континуум. / Ю.П. Успенский, Е.В. Балуква // Гастроэнтер. Приложение к журналу Consilium medicum. - 2009. - №1. - С. 41-46; Lewis J.R. Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Review and Update. / J.R.Lewis, S.R.Mohanty // Digestive Diseases and Sciences. - 2010. - Vol.55. - P.560-578].

Останніми роками спостерігається зростання кількості хворих на НАЖХП на тлі цукрового діабету, у зв'язку з чим особливої актуальності в медицині набула проблема оптимізації діагностики та лікування даного захворювання [Драпкина О.М. Неалкогольная жировая болезнь печени - современный взгляд на проблему. / О.М. Драпкина, В.И. Смирин // Лечащий врач. - 2010. - Том 5, №5. - С. 57-61; Успенский Ю.П. Метаболический синдром и неалкогольный стеатогепатит: причинно-следственный континуум. / Ю.П. Успенский, Е.В. Балуква // Гастроэнтер. Приложение к журналу Consilium medicum. // М, 2009. - №1. - С. 41-46].

(13) U

(11) 63076

(19) UA

Одним з напрямків пошуку нових діагностичних маркерів у хворих на НАЖХП у поєднанні із ЦД 2-го типу стала оцінка стану показників біоеlementного обміну, так як вони не тільки відіграють важливу роль в забезпеченні метаболічних процесів, характеризують активність цілого ряду ферментів, але і визначають стан системи антиоксидантного захисту і рецепторного апарату клітин [Драпкина О.М. Неалкогольная жировая болезнь печени - современный взгляд на проблему. / О.М. Драпкина, В.И. Смирин // Лечащий врач. - 2010. - Том 5, №5. - С. 57-61; Скальный А.В. Биоеlementы в медицине / А.В. Скальный, И.А. Рудаков - М.: ОНИКС, 2004. - 272с.].

Даний спосіб біоеlementної діагностики НАЖХП у хворих на ЦД 2 типу є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю та результатом, який може бути досягнутим, тому його вибрано за прототип.

Основним недоліком способу-прототипу є його недостатня точність, обумовлена його низькою специфічністю та громіздкістю.

У зв'язку в вищевикладеному, в основу корисної моделі поставлено задачу підвищення специфічності з одночасним спрощенням способу.

Задачу, яку поставлено в основу корисної моделі, вирішують тим, що у відомому способі біоеlementної діагностики НАЖХП у хворих на ЦД 2-го типу, який включає оцінку показників біоеlementного спектра сироватки крові, згідно з корисною моделлю, в сироватці крові визначають вміст цинку і у пацієнтів з нормальною масою тіла діагностують НАЖХП при його рівні $20,4 \pm 0,28$ ммоль/л, а у пацієнтів з підвищеною масою тіла діагностують НАЖХП при рівні цинку $18,7 \pm 0,23$ ммоль/л.

Технічний ефект способу, а саме підвищення специфічності біоеlementної діагностики НАЖХП у хворих на ЦД 2-го типу, обумовлений тим, що виявлено біоеlement (цинк) складу сироватки крові та його вміст, який в більший мірі ніж інші біоеlementи корелює із структурно-функціональним станом печінки.

Спосіб виконують наступним чином: в сироватці крові хворого визначають вміст цинку. У пацієнта з нормальною масою тіла діагностують НАЖХП при рівні цинку $20,4 \pm 0,28$ ммоль/л. У пацієнта з підвищеною масою тіла діагностують НАЖХП при рівні цинку $18,7 \pm 0,23$ ммоль/л.

Ефективність способу доведена експериментально.

В умовах ендокринологічного та гастроентерологічного відділень було обстежено 120 хворих на НАЖХП, ЦД 2-го типу та при їх поєднанні. Верифікація діагнозів здійснювалась згідно з класифікацією МКХ-10, діагноз ЦД формулювався відповідно до класифікації (ВООЗ, 1999). Розподіл хворих за статтю і віком проводився відповідно до

Міжнародної класифікації вікових періодів. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб.

Пацієнти віком від 19 до 74 років, серед яких 38 (31,6 %) чоловіків та 82 (68,3 %) жінки, які були включені у дослідження, були розділені на 4 групи. Першу групу склали хворі з НАЖХП - 20 осіб; другу групу - хворі на ЦД 2-го типу - 20 осіб; третю групу - хворі на НАЖХП у поєднанні із ЦД 2-го типу з нормальною масою тіла - 40 осіб; четверту групу - хворі на НАЖХП у поєднанні із ЦД 2-го типу з підвищеною масою тіла - 40 осіб.

Програма дослідження містила верифікацію клінічного діагнозу, визначення дисбалансу метаболізму біоеlementів, оцінку структурно-функціонального стану печінки.

При оцінюванні показників біоеlementного складу сироватки крові був вибраний метод плазмової фотометрії.

Визначення калію та натрію проводилось за методом В.Г. Колба та В.С. Камишнікова. Дослідження кальцію, магнію, міді, заліза та цинку проводили методом атомно-адсорбційної спектрофотометрії.

Діагноз НАЖХП був верифікований за допомогою проведеного дослідження функціонального стану печінки з використанням комплексу клініко-лабораторних, біохімічних та інструментальних методів. Вибірково 8 хворим діагноз НАЖХП був підтверджений за допомогою біопсії.

Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини проводилося за допомогою апарату "Simens S-450" (Німеччина) з лінійним датчиком.

Статистична обробка даних проводилася за допомогою розробленої карти для тематичних хворих, адаптованої до обробки одержаних показників за допомогою програми „Microsoft Excel“, з використанням критерію Стюдента, кореляційного аналізу за Пірсоном. Використано стандартні методи описової статистики, дисперсійного та регресійного аналізу. За рівень достовірності статистичних показників прийнято $p < 0,05$.

Аналізуючи отримані дані показників біоеlementного спектра сироватки крові (табл. 1), було відмічено достовірне ($p < 0,05$) зниження рівня калію у 1-й і 2-й групах при порівнянні з контролем та прогресуюче вірогідне ($p < 0,05$) зниження у пацієнтів 3-ї та 4-ї груп в порівнянні з показниками 1-ї і 2-ї групи.

Показники натрію були достовірно ($p < 0,05$) знижені у сироватці крові у обстежених хворих 1-ї, 2-ї, 3-ї та 4-ї груп при порівнянні з показниками контрольної групи.

Рівень кальцію у сироватці крові був вірогідно ($p < 0,05$) знижений у пацієнтів 1-ї, 2-ї, 3-ї групи у порівнянні з контролем та максимально достовірно ($p < 0,05$) знижений у хворих 4-ї групи при порівнянні з показниками контрольної, 1-ї та 2-ї групи.

Таблиця 1

Біоеlementний склад сироватки крові ($M \pm m$) у хворих на НАЖХП, ЦД 2-го типу та при їх поєднанні

Показники	Контрольна група n=20	Хворі (n=120)			
		НАЖХП (1 гр.) n=20	ЦД 2 типу (2 гр.) n=20	НАЖХП + ЦД 2 типу з норм, масою тіла (3 гр.) n=40	НАЖХП + ЦД 2 типу з підв. масою тіла (4 гр.) n=40
1	2	3	4	5	6
Калій ммоль/л	5,55±0,35	4,45±0,17*	4,1±0,15*	3,28±0,14*/***	2,71±0,13*/***
Натрій ммоль/л	145,0±1,3	140,0±1,2*	135,0±1,3*	130,0±1,5*	127,0±1,3*
Кальцій ммоль/л	2,8±0,22	1,75±0,22*	1,4±0,21*	1,1±0,18*	0,85±0,17*/**/****/
Магній ммоль/л	2,9±0,23	1,86±0,18*	1,65±0,16*	1,33±0,1*/**	0,92±0,11*/**/****/
Цинк ммоль/л	27,5±0,32	25,4±0,33*	24,2±0,31*/**	20,4±0,28*/**/****/	18,7±0,23*/**/****/
Залізо ммоль/л	21,0±0,25	18,7±0,22*	18,2±0,21*	16,8±0,20*/**/****/	16,2±0,19*/**/****/
Мідь ммоль/л	13,8±0,35	19,2±0,28*	19,8±0,31*	20,2±0,32*	21,9±0,33*/**/****

Примітка:

* - $p < 0,05$ - при порівнянні з контролем

** - $p < 0,05$ - при порівнянні з показниками 1-ї групи

*** - $p < 0,05$ - при порівнянні з показниками 24 групи

**** - $p < 0,05$ - при порівнянні з показниками 3-ї групи

Зареєстроване достовірне ($p < 0,05$) зниження показників магнію у сироватці крові в 1-й та 2-й групах хворих у порівнянні з контролем, у 3-й групі при порівнянні з контрольною і 2-ю групою та вірогідно ($p < 0,05$) знижений рівень у пацієнтів 4-ї групи у порівнянні з контролем та показниками 1-ї, 2-ї та 3-ї груп.

Встановлено достовірне ($p < 0,05$) зниження показників заліза у сироватці крові в 1-й та 2-й групі при порівнянні з контрольною і вірогідне зниження ($p < 0,05$) показників заліза у хворих 3-ї і 4-ї групи у порівнянні з контролем, показниками 1-ї, 2-ї групи.

Зареєстровано достовірне ($p < 0,05$) підвищення вмісту міді у сироватці крові у 1-й, 2-й та 3-й групі хворих при порівнянні з контрольною групою та вірогідне ($p < 0,05$) зростання показників у пацієнтів 4-ї групи у порівнянні з контрольною та 1-ю, 2-ю групами.

Відзначене вірогідне зниження ($p < 0,05$) цинку у сироватці крові в 1-й групі пацієнтів при порів-

нянні з контролем, 2-й групі при порівнянні з контролем та показниками 1-ї групи, достовірне ($p < 0,05$) зниження показників цинку в 3-й групі хворих при порівнянні з контрольною групою, 1-ю та 2-ю групами та вірогідне ($p < 0,05$) зниження вмісту цинку у пацієнтів 4-ї групи у порівнянні з контролем та показниками 1-ї, 2-ї та 3-ї груп.

Аналізуючи результати дослідження біоеlementного складу сироватки крові в обстежених хворих на НАЖХП, ЦД 2-го типу та при їх поєднанні встановлено, що вміст цинку більш ніж інші показники біохімічного спектра крові корелює з НАЖХП та масою тіла.

Підвищення маси тіла у хворих на НАЖХП у поєднанні з ЦД 2-го типу викликало вірогідно ($p < 0,05$) більше виражені зміни вмісту цинку, ніж у групі хворих на НАЖХП у поєднанні з ЦД 2-го типу та нормальною масою тіла.