

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА  
«ІНСТИТУТ ЕНДОКРИНОЛОГІЇ ТА ОБМІНУ РЕЧОВИН  
ІМ. В.П. КОМІСАРЕНКА НАМН УКРАЇНИ»**

**МАРУНЧИН Наталія Андріївна**

УДК 616.379 – 008.64: 616.36: 621.3

**ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ АМОРФНОГО  
НАНОРОЗМІРНОГО КРЕМНЕЗЕМУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ  
ДІАБЕТ 2 ТИПУ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ  
ПЕЧІНКИ**

14.01.14 – ендокринологія

**АВТОРЕФЕРАТ**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

**Київ – 2017**

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця

### Науковий керівник

доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України  
**Боднар Петро Миколайович**, Національний медичний університет імені  
 О.О. Богомольця

**Офіц  
ійні**

### опоненти:

доктор медичних наук, професор **Лучицький Євген Васильович**, ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», завідувач відділу репродуктивної ендокринології

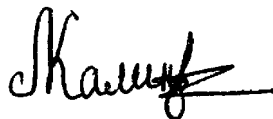
доктор медичних наук, професор **Анохіна Галина Анатоліївна**, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, професор кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії

Захист відбудеться « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2018 р. о год. на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.558.01 з ендокринології в ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (04114, м. Київ-114, вул. Вишгородська, 69)

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (04114, м. Київ-114, вул. Вишгородська, 69)

Автореферат розісланий « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2018 р.

**Вчений секретар**  
**спеціалізованої вченої ради,**  
**доктор біологічних наук**



**Калинська Л.М.**

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Цукровий діабет (ЦД) є одним з найбільших викликів здоров'ю у XXI сторіччі. Згідно даних IDF у 2017 році зареєстровано 424,9 млн. дорослих людей з діабетом і 352,1 млн. людей з порушеною толерантністю до глюкози, які мають великий ризик розвитку клінічного ЦД у майбутньому. 75% з них проживають у країнах із низьким або середнім доходом. Доведено, що 193 млн. людей живуть з недіагностованим ЦД і також мають ризик розвитку хронічних ускладнень [Зак К.П., Тронько М.Д., Попова В.В., 2015]. IDF прогнозує 629 млн. хворих на діабет у 2045 році. Відомо, що ЦД 2 типу складає 90% усієї кількості хворих на діабет [Atlas IDF, 2017].

Згідно з рекомендаціями Європейської асоціації по вивченню патології, лікування і регенерації печінки (EASL), цукрового діабету (EASD), ожиріння (EASO) від 2016 року, неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) вражає 17-46% дорослого населення Європейських країн. До групи ризику НАЖХП належать саме пацієнти з ЦД 2 типу і метаболічним синдромом [EASL-EASD-EASO, 2016]. Діагностика та лікування НАЖХП у хворих на ЦД 2 типу є актуальними і проблемними питаннями на сьогоднішній день.

«Золотим стандартом» діагностики НАЖХП і диференціації між стеатозом і стеатогепатитом є пункційна біопсія печінки, а її недоліком – залежність інтерпретації даних від морфолога, відсутність можливості динамічного спостереження за пацієнтом, ризик розвитку ряду ускладнень аж до летальних випадків. Комп'ютерна томографія та магнітно-резонансна томографія є дороговартісними методиками і тому не можуть застосовуватись в якості рутинного методу для діагностики та спостереження за пацієнтами з НАЖХП. Тому існує потреба у пошуку і впровадженні нових неінвазивних методик для діагностики, кількісного визначення НАЖХП, контролю за її перебігом і ефективністю проведеного лікування.

Згідно даних літератури, сьогодні не існує єдиних ефективних методів і медичних препаратів для лікування НАЖХП [Mazzella N. et al., 2014; Ratziu V. et al., 2015]. Метою лікування НАЖХП перш за все є зниження прогресування ураження печінки, стеатозу і смертності від можливих ускладнень [Singh S. et al., 2015; Nafliddadotir S. et al., 2014]. Критеріями адекватного лікування НАЖХП у пацієнтів з ЦД 2 типу є безпечність, добра переносимість, відсутність поліпрагмазії і врахування коморбідних станів [EASL-EASD-EASO, 2016]. Тому триває пошук медичних препаратів і методів лікування НАЖХП у пацієнтів з ЦД 2 типу.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної теми кафедри ендокринології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця «Розробка патогенетичних методів профілактики та лікування ЦД 2 типу та асоційованого з ним ожиріння і неалкогольної жирової хвороби печінки» (№ 0116U000124) (2014-2017 рр.).

**Мета дослідження.** Підвищення ефективності лікування аморфним нанорозмірним кремнеземом хворих на ЦД 2 типу, поєднаний з НАЖХП, та визначення доцільності застосування мультипараметричного ультразвукового дослідження в якості скринінгового методу оцінки стану паренхіми печінки.

**Завдання дослідження:**

1. Вивчити кількісний метод «вимірювання коефіцієнту затухання» для діагностики гепатостеатозу у хворих на ЦД 2 типу.
2. Дослідити «вимірювання коефіцієнту затухання» як метод вибору для контролю за перебігом НАЖХП у хворих на ЦД 2 типу.
3. Вивчити особливості стану паренхіми печінки у хворих на ЦД 2 типу з НАЖХП за допомогою показників мультипараметричного ультразвукового дослідження.
4. Провести оцінку впливу нанокремнезему на ультразвукові показники стану печінки у хворих на ЦД 2 типу з НАЖХП.
5. Дослідити вплив лікування із застосуванням нанокремнезему на клініко-біохімічні показники у хворих на ЦД 2 типу з НАЖХП.

*Об'єкт дослідження* – цукровий діабет 2 типу з НАЖХП.

*Предмет дослідження* – показники мультипараметричного ультразвукового дослідження, вуглеводного обміну, антропометричні, біохімічні дані та їх динаміка під впливом лікування аморфним нанорозмірним кремнеземом у хворих на ЦД 2 типу з НАЖХП.

*Методи дослідження.* Загальноклінічні, антропометричні, біохімічні, імунологічні, ультразвукові, статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше було показано значення кількісного ультразвукового методу «вимірювання коефіцієнту затухання» в діагностиці і контролі за перебігом НАЖХП у пацієнтів з ЦД 2 типу, що дозволяє встановити стадію гепатостеатозу, провести первинну оцінку стану печінкової паренхіми і забезпечити спостереження пацієнтів у динаміці.

Вперше було доведено значення застосування показників мультипараметричного ультразвуку для діагностики і визначення особливостей НАЖХП у пацієнтів з ЦД 2 типу за рахунок встановлення ступеня жирової інфільтрації печінки, відсутності/наявності фібротичних процесів, порушення печінкового кровотоку. Виконання мультипараметричного ультразвуку ґрунтовно і всебічно відображає ураження тканини печінки і забезпечує проведення контролю за призначеним лікуванням.

Вперше була встановлена ефективність застосування аморфного нанорозмірного діоксиду кремнію у формі суспензії в терапії НАЖХП у хворих на ЦД 2 типу як за результатами ультразвукового обстеження, так і клініко-лабораторними даними, що дозволяє покращити стан компенсації ЦД 2 типу та поліпшити перебіг НАЖХП із зниженням ступеня її прогресування у цих хворих.

**Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій.** Наукові положення, висновки, рекомендації, сформульовані у дисертації, отримані на достатньому теоретичному, клінічному матеріалі, статистично достовірні. Результати досліджень відповідають запланованій меті і завданням. У роботі представлена достатня кількість результатів дослідження – комплексно обстежені і проліковані 105 хворих. Для виконання поставлених мети та завдань роботи використовувались загальноприйняті клінічні, лабораторні та ультразвукові показники. Для проведення аналізу та отримання достовірних результатів використовували сучасну статистичну обробку даних з встановленням корелятивних зв'язків та методами оцінки ефективності. На підставі наведених вище

даних можна стверджувати, що основні наукові положення, висновки та рекомендації, сформульовані у дисертаційній роботі, є вірогідними.

**Наукова значимість роботи.** Доведено важливість застосування мультипараметричного ультразвуку для діагностики і визначення особливостей НАЖХП у пацієнтів з ЦД 2 типу за рахунок встановлення ступеня жирової інфільтрації печінки, відсутності/наявності фібротичних процесів, порушення печінкового кровотоку. Виконання мультипараметричного ультразвуку ґрунтовно і всебічно відображає ураження тканини печінки і забезпечує проведення контролю за призначеним лікуванням. Доведена ефективність аморфного нанорозмірного кремнезему у формі суспензії для лікування НАЖХП у хворих на ЦД 2 типу.

**Практична значимість роботи.** Для всебічної діагностики НАЖХП і спостереження в динаміці запропоновано застосування покрокового алгоритму мультипараметричного УЗД у реальному часі на приладі Soneus P7 (Ultrasign, Україна). У роботі наведені результати застосування аморфного нанорозмірного кремнезему у формі суспензії для лікування НАЖХП у пацієнтів з ЦД 2 типу.

**Особистий внесок здобувача.** Здобувач самостійно проводила клінічний набір пацієнтів, антропометричні виміри, статистичну обробку даних, збір біохімічних та ультразвукових показників, контроль за виконанням пацієнтами призначеного лікування, консультування пацієнтів, підготовку матеріалів до друку, написання статей та дисертації.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації представлено та обговорено на конференції Європейської асоціації з вивчення патології, лікування і регенерації печінки (EASL 2017) (Нідерланди, Амстердам, 19-23 квітня 2017р.); конференції Російської асоціації з вивчення печінки (РАПП) (Москва, 17-19 березня 2017 р.); Міжнародній науково-практичній конференції до Всесвітнього дня здоров'я 2017 р. у Національному медичному університеті імні О.О. Богомольця (Київ, 6-7 квітня 2017 р.).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 6 наукових статей (5 у співавторстві і 1 одноосібна) у фахових виданнях, рекомендованих МОН України та включених до міжнародних наукометричних баз; 3 тез у матеріалах конференцій та з'їздів.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація викладена на 161 сторінці і складається з анотацій українською та англійською мовами, вступу, 7 розділів власних досліджень, практичних рекомендацій, висновків, умовних скорочень, додатків. Список використаних джерел містить 138 найменувань. Робота містить 15 таблиць і 55 рисунків.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Клінічна характеристика хворих і методи дослідження.** Дослідження проводилось на базі Київського міського клінічного ендокринологічного центру з 2015 по 2017 рік. Критеріями включення хворих в дослідження були: наявність цукрового діабету 2 типу, індекс маси тіла  $25 \text{ кг/м}^2$  і більше, прийом метформіну в якості монотерапії або в комбінації з іншими цукрознижуючими засобами.

Критеріями виключення з дослідження були: наявність антитіл до вірусних гепатитів В і С, зловживання алкоголем (споживання більше 30 г/день алкоголю для чоловіків і більше 20 г/день алкоголю для жінок), прийом наркотичних засобів, вагітність, наявність психічних захворювань, шкідливих умов праці, парентерального харчування, гемохроматозу, аутоімунного гепатиту, целиакії, хвороби Вільсона-Коновалова, гіпопітуїтаризму, гіпотиреозу, синдрому гіперкортицизму, цукрового діабету 1 типу.

Середній вік пацієнтів складав  $57,75 \pm 8,60$  роки; тривалість цукрового діабету 2 типу –  $10,19 \pm 5,99$  роки. 105 хворим (81 жінка і 24 чоловіки) було виконано УЗД органів черевної порожнини та збір клініко-біохімічних показників для первинної оцінки стану хворих. Дизайн дослідження – крос-секційний.

Для встановлення діагнозу НАЖХП у пацієнтів з ЦД 2 типу та їх всебічного обстеження застосували мультипараметричний УЗ, який включає в себе одночасне, одноразове, порівняльне і покрокове використання алгоритму УЗ методик у реальному часі, реалізованих на приладі Soneus P7 (Ultrasign, Україна), а саме: В-режим; стеатографія з виміром коефіцієнту затухання для кількісної оцінки стеатозу печінки; зсувнохвильова еластографія з визначенням ступеня цирозу/фіброзу за шкалою Metavir; розрахунок гепаторенального індексу; доплерографія і доплерометрія (діаметр і лінійна швидкість кровотоку ворітної вени).

У В-режимі оцінювали положення печінки (відношення її до краю реберної дуги, доступність акустичних вікон). Досліджували обидві частки печінки і проводили біометрію їх передньозаднього розміру при спокійному диханні пацієнта; описували контур (рівний чи нерівний) і передньонижній кут печінки (гострий чи заокруглений); ехогенність печінки (нормальна, знижена, підвищена); ехоструктуру дрібно- (1-2 мм), середньо- (3-4 мм) і крупнозернисту (5 і більше мм). У В-режимі за критеріями Nagauchi M. (2007) оцінювали звукопровідність паренхіми печінки або згасання УЗ по товщині печінки у передньозадньому напрямку.

За загальноприйнятою методикою вимірювали гепаторенальний індекс.

Вимір коефіцієнту затухання у паренхімі печінки виконано за допомогою УЗ-стеатографії і стеатометрії по 2D-технології кількісного виміру концентрації жирових крапель у режимі реального часу, розроблений українськими вченими (Patent UA №2014111234): Динник О.Б., Баранник Є.О., Марусенко А.І., Лінська Г.В., Кобиляк Н.М., Пупченко В.І. Стадіювання стеатозу за результатами УЗ-стеатометрії проводили у відповідності шкали затухання УЗ, запропонованої Sasso M. et al. і валідизованої за морфологічною шкалою жирової інфільтрації NAS (2011). Шкала одиниці УЗ затухання в дБ/см калібрується фантомом стеатометрії:

1. S0 відповідає ступеню норма (частка гепатоцитів із жировою інфільтрацією складає від 0 до 5%): від 1,0 до 2,19 дБ/см.

2. S1 відповідає легкому ступеню стеатозу (частка гепатоцитів із жировою інфільтрацією складає > 5% до 33%): від 2,20 до 2,29 дБ/см.

3. S2 відповідає помірному ступеню стеатозу (частка гепатоцитів із жировою інфільтрацією складає > 33% до 66%): від 2,30 до 2,90 дБ/см.

4. S3 відповідає важкому ступеню стеатозу (частка гепатоцитів із жировою інфільтрацією складає > 66%): > 2,90 дБ/см.

УЗ-доплерографію з доплерометрією портальної вени проводили за загальноприйнятою методикою з урахуванням метаболічної активності органів травлення і селезінки.

Методику зсувнохвильової еластографії (ЗХЕГ) та фіброеластометрії/зсувнохвильової еластометрії (ФЕМ/ЗХЕГ) проводили по встановленому алгоритму із врахуванням можливого виникнення артефактів для визначення ступеня фіброзу і цирозу за шкалою Metavir (впроваджена у клінічну практику шкала оцінки жорсткості печінки Castera et al. у кПа (2008) і відповідає вимогам Національного керівництва для лікарів, які направляють пацієнтів на радіологічні дослідження МОЗ України (2016): фіброз відсутній (F0): 2,5 – 6 кПа; слабо виражений фіброз (F1): 6 – 7 кПа; помірно виражений фіброз (F2): 7 – 9,5 кПа; сильно виражений фіброз (F3): 9,5 – 12,5 кПа; цироз (F4): 12,5 і більше кПа.

У пацієнтів було проведено збір анамнезу, визначено антропометричні показники (індекс маси тіла, обвід талії, обвід стегон, співвідношення обвід талії/обвід стегон) згідно загальноприйнятої методики вимірювання. Значення ОТ у чоловіків  $\geq 94$  см і ОТ у жінок  $\geq 80$  см було визначено як абдомінальне ожиріння [EASL, 2016]. Біохімічні дослідження були проведені на базі лабораторії Київського міського клінічного ендокринологічного центру, Сінево та «Сінлаб-Україна» згідно загальноприйнятих стандартизованих лабораторних методик. Печінкові проби (АЛТ, АСТ, ГГТ, загальний білірубін, лужна фосфатаза) проводились кінетичними та ферментативно-колориметричними методами із використанням аналізаторів і тест-систем Cobas 6000, Roche Diagnostics (Швейцарія). Нормальні показники АЛТ і АСТ склали до 35 Од/л; ГГТ – до 38 Од/л; загального білірубину – 5-21 мкмоль/л; лужної фосфатази – 30-120 Од/л. Проводився розрахунок коефіцієнту де Рітиса, який представляє собою співвідношення АСТ і АЛТ (в нормі коливається від 0,9 до 1,75). Показники ліпідограми (загальний холестерин, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, ТГ, коефіцієнт атерогенності) здійснювались ферментативно-колориметричним методом із використанням аналізаторів і тест-систем Cobas 6000, Roche Diagnostics (Швейцарія). Нормальні показники загального холестерину склали  $< 4,5$  ммоль/л; ЛПНЩ  $< 1,8$  ммоль/л; ЛПДНЩ до 1 ммоль/л; ТГ  $< 1,7$  ммоль/л; коефіцієнт атерогенності – до 3. Глікований гемоглобін визначався імунотурбидиметричним методом аналізатором і тест-системою Cobas 6000, Roche Diagnostics (Швейцарія) (рівень глікованого гемоглобіну при цукровому діабеті складає 6,5% і вище). Індекс НОМА досліджувався методом CLIA – EIA (імуноферментний аналіз) з хемілюмінесценцією на аналізаторі і тест-системі Cobas 6000, Roche Diagnostics (Швейцарія) (нормальний показник індексу НОМА становить до 3). С-реактивний білок визначався латекс-турбидиметричним методом із аналізатором і тест-системою Cobas 6000, Roche Diagnostics (Швейцарія) (нормальний показник С-реактивного білка становить до 5 мг/л). ФНП-альфа виконувався методом CLIA (імунохімічний з хемілюмінесцентною детекцією) на аналізаторі і тест-системі Siemens AG, Німеччина (нормальний показник ФНП-альфа становить до 8,1 пг/мл). Сумарні антитіла до гепатиту С визначались методом ELISA (твердо-фазний імуноферментний аналіз) на аналізаторі і тест-системі Cobas 6000, Roche Diagnostics (Швейцарія). Австралійський антиген (HBsAg) виконувався методом ECLIA

(імунохімічний з електрохемілюмінесцентною детекцією) на аналізаторі і тест-системі Cobas 6000, Roche Diagnostics (Швейцарія).

Оцінку ефективності аморфного нанорозмірного кремнезему проводили згідно впливу на показники мп-УЗ та клініко-лабораторні дані.

Розподіл пацієнтів по групах відбувався за принципом випадковості. Всі 105 пацієнтів були розподілені на: основну групу із 69 пацієнтів та групу порівняння із 36 хворих. В основній групі для лікування неалкогольної жирової хвороби печінки було застосовано аморфний нанорозмірний кремнезем у суспензії – гель-сорбент «Ан-нушка» – у дозі 60 мл 3 рази на день через 1,5-2 години після їжі/прийому ліків або за 1,5-2 години до їжі/прийому ліків протягом 10 днів. У основній групі 34 пацієнти приймали один курс ентеросорбції, а 35 пацієнтів – повторний курс ентеросорбції у цій же дозі тривалістю 10 днів з перервою два тижні. Група порівняння складала 36 пацієнтів, які знаходились на традиційній терапії. Усім пацієнтам були надані рекомендації по дотриманню режиму раціонального харчування та дозованого фізичного навантаження. Повторне обстеження пацієнтів проводилось через 2,5-3 місяці з моменту початку першого курсу ентеросорбції. Остаточні результати були отримані у 67 з 69 пацієнтів основної групи (33 і 34 відповідно за методами лікування) і 34 з 36 хворих групи порівняння.

Статистична обробка даних за результатами дослідження проводилась за допомогою авторського пакету MedStat (Лях Ю.Є., Гур'янов В.Г., 2004-2011) та IBM SPSS Statistics Base v.22. Для статистичного аналізу розраховували середнє арифметичне (M), стандартне відхилення від середніх значень ( $\delta$ ), значення медіани розподілу (Me) із значенням першого (Q1) та третього квантилей (Q3). Вірогідну різницю між середніми величинами визначали за допомогою t критерію Стьюдента, Вілкоксона. Для оцінки ефективності лікування була використана методика множинних порівнянь. Для проведення кореляційного аналізу були застосовані критерії Пірсона, Спірмена. Статистична значущість даних встановлена на рівні  $p < 0,05$ .

### **Результати дослідження та їх обговорення.**

**Аналіз результатів крос-секційного дослідження застосування методу «вимірювання коефіцієнту затухання» та мультипараметричного УЗД для діагностики і визначення особливостей перебігу НАЖХП у хворих на ЦД 2 типу.**

УЗД органів черевної порожнини проведено 105 пацієнтам з ЦД 2 типу із застосуванням мультипараметричного УЗД на приладі Soneus P7 (Ultrasign, Україна), серед яких були 81 жінка і 24 чоловіки. Вік пацієнтів був  $57,75 \pm 8,60$  роки; тривалість цукрового діабету 2 типу –  $10,19 \pm 5,99$  роки, максимальне значення стеатозу печінки  $2,60 \pm 0,31$  дБ/см, максимальне значення еластографії правої частки печінки  $6,70 \pm 1,47$  кПа, максимальне значення еластографії лівої частки печінки  $6,5$  (5,7; 7) кПа, гепаторенальний індекс  $1,6$  (1,3; 1,7), розміри правої частки  $161,80 \pm 16,36$  мм, розміри лівої частки  $72,95 \pm 12,53$  мм, діаметр ворітної вени  $11,7$  (11; 12) мм, максимальна лінійна швидкість кровотоку портальної вени  $25,49 \pm 5,07$  см/с. У В-режимі було проведено біометрію і оцінку ехоструктури



органів черевної порожнини, а саме: печінки, біліарного тракту, підшлункової залози, лімфатичних вузлів, пошук рідини.

Для діагностики НАЖХП було визначено відповідність УЗ даних критеріям Хамагочі, яким відповідали 99 пацієнтів (91,4%). У 104 пацієнтів (99%) визначили потовщення правої частки печінки, а у 31 (29,5%) – розміри лівої частки відповідали нормі. У 104 осіб (99%) було діагностовано хронічний панкреатит згідно УЗ параметрам. При дослідженні жовчного міхура було виявлено: гіпотонічний жовчний міхур у 35 осіб (33%), поліпи у 7 осіб (6,7%), жовчнокам'яна хвороба у 17 пацієнтів (16,2%), холецистектомія – у 10 пацієнтів (9,5%). Ознаки рідини органів черевної порожнини були відсутні у всіх 105 осіб. Спленомегалія була виявлена у 25 пацієнтів (24%), що свідчить про прогресування захворювання. Значення застосування В-режиму полягало у виборі оптимального акустичного доступу інших наступних УЗ-режимів. Пацієнтам було проведено вимірювання гепаторенального індексу за загальноприйнятою методикою.

Проведення УЗ-доплерографії з доплерометрією портальної вени. Діаметр портальної вени вимірювали у 96 пацієнтів (91,4%), а швидкість лінійного кровотоку – у 98 (93,3%). У двох пацієнтів діаметр ворітної вени складав 14 мм. Зі 105 осіб у 13 максимальний лінійний кровотік ворітної вени був вище 30,3 см/с, що було зумовлено метеоризмом, гіперсекрецією шлунку натще, запальним процесом.

Після цього пацієнтам з ЦД 2 типу та НАЖХП було проведено УЗ-стеатографію (-метрію) з визначенням ВКЗ правої частки печінки і стадіювання стеатогепатозу у дБ/см:

1. S0 (відповідає ступеню норма (частка гепатоцитів із жировою інфільтрацією складає від 0 до 5%): від 1,0 до 2,19 дБ/см) – 9 пацієнтів (8,6%).

2. S1 (відповідає легкому ступеню стеатозу (частка гепатоцитів із жировою інфільтрацією складає > 5% до 33%): від 2,20 до 2,29 дБ/см) – 4 особи (3,8%).

3. S2 (відповідає помірному ступеню стеатозу (частка гепатоцитів із жировою інфільтрацією складає > 33% до 66%): від 2,30 до 2,90 дБ/см) – 73 пацієнти (69,5%).

4. S3 (відповідає важкому ступеню стеатозу (частка гепатоцитів із жировою інфільтрацією складає > 66%): > 2,90 дБ/см) – 19 осіб (18,1%).

За результатами проведення ФЕМ/ЗХЕГ правої частки печінки було виявлено:

1. F0 (норма): 30 пацієнтів (29,7%).

2. F1 (слабко виражений): 35 осіб (34,6%).

3. F2 (помірно виражений): 30 пацієнтів (29,7%).

4. F3 (сильно виражений): 5 осіб (5%).

5. F4 (цироз): 1 пацієнт (1%).

У 4-х пацієнтів зі 105 не вдалося провести ЗХЕГ правої частки печінки у зв'язку з метеоризмом.

За результатами проведення ФЕМ/ЗХЕГ лівої частки печінки було виявлено:

1. F0 (норма): 32 пацієнтів (34%).

2. F1 (слабко виражений): 38 осіб (40%).

3. F2 (помірно виражений): 20 (21%).

4. F3 (сильно виражений): 4 (4%).

5. F4 (цироз): 1 (1%).

У 10 пацієнтів зі 105 не вдалося провести ЗХЕГ лівої частки печінки, тому що анатомічно ліва частка може бути недоступною за рахунок високого стояння печінки, метеоризму.

При проведенні кореляційного аналізу за допомогою коефіцієнту кореляції Пірсона був виявлений статистично значущий позитивний середньої сили кореляційний зв'язок максимального значення стеатозу (ВКЗ) із гепаторенальним індексом ( $r=0,4$ ;  $p<0,001$ ) (рис. 1), товщиною правої частки печінки ( $r=0,3$ ;  $p=0,008$ ) (рис. 2) та товщиною лівої частки печінки ( $r=0,3$ ;  $p=0,001$ ) (рис. 3). Водночас не було виявлено кореляційного зв'язку ВКЗ з максимальним значенням еластографії правої ( $r=0$ ;  $p=0,25$ ) і лівої частки печінки ( $r=0$ ;  $p=0,094$ ), а також діаметром ( $r=0$ ;  $p=0,077$ ) і кровотоком ворітної вени ( $r=0$ ;  $p=0,075$ ).

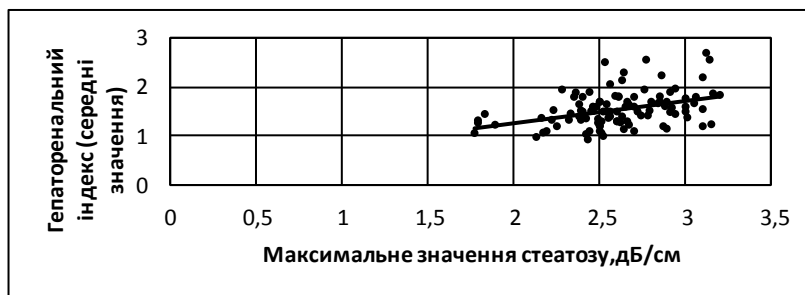


Рис. 1. Кореляційний зв'язок ВКЗ із гепаторенальним індексом



Рис. 2. Кореляційний зв'язок ВКЗ із товщиною правої частки печінки



Рис. 3. Кореляційний зв'язок ВКЗ із товщиною лівої частки печінки

При проведенні кореляційного аналізу показників мп-УЗ із застосуванням коефіцієнтів кореляції Пірсона та Спірмена було визначено статистично значущий позитивний слабкої сили кореляційний зв'язок максимального значення еластографії правої частки печінки з розмірами лівої частки печінки ( $r=0,2$ ;  $p=0,045$ ); позитивний сильний кореляційний зв'язок між максимальним значенням еластографії правої частки та максимальним значенням еластографії лівої частки

( $r=0,95$ ;  $p<0,001$ ); позитивний середньої сили кореляційний зв'язок діаметру ворітної вени з гепаторенальним індексом ( $r=0,3$ ;  $p<0,01$ ). При цьому було виявлено статистично значущий позитивний сильний кореляційний зв'язок між максимальним значенням еластографії правої частки та максимальним значенням еластографії лівої частки ( $r=0,95$ ;  $p<0,001$ ); позитивний середньої сили кореляційний зв'язок діаметру ворітної вени з гепаторенальним індексом ( $r=0,3$ ;  $p<0,01$ ).

Отже, для діагностики НАЖХП у пацієнтів з ЦД 2 типу було застосовано принцип мп-УЗ ОЧП з оцінкою даних В-режиму, доплерографії (-метрії), зсувнохвильової еластографії (-метрії), стеатографії (-метрії), гепаторенального індексу, реалізовані в одному приладі Soneus P7 (Ultrasign, Україна) в реальному часі, що згідно рекомендацій EASL 2016 відповідає вимогам сучасної діагностики НАЖХП із визначенням ступеня стеатозу та жорсткості паренхіми печінки. Відомо, що при стеатогепатозі відбувається накопичення ліпідів у печінці, що призводить до збільшення її розмірів [Sasso M. et al., 2012]. Оскільки було визначено зв'язок максимального значення стеатозу із гепаторенальним індексом, розмірами правої і лівої частки печінки, то одержані нами дані свідчать про те, що методика «вимірювання коефіцієнту затухання» об'єктивно відображає накопичення ліпідів у печінці. В останній час багато досліджень присвячені вивченню впливу стеатозу на фіброз [Singh S. et al., 2015]. До стадій НАЖХП належить стеатоз і стеатогепатит (ранній стеатогепатит з/без фіброзу; фібротичний стеатогепатит) [EASL, 2016]. У наших дослідженнях не було виявлено зв'язку максимального значення стеатозу з даними еластографії, діаметром і кровотоком ворітної вени, тому гепатостеатоз і жорсткість паренхіми печінки можуть бути окремими патологічними процесами у пацієнтів з ЦД 2 типу з урахуванням різних факторів впливу. Методика ЗХЕГ відображає стан жорсткості паренхіми печінки [Ferraioli G. et al., 2012]. У нашому дослідженні доведено зв'язок між даними еластографії правої та лівої часток печінки. При цьому визначений у дослідженні зв'язок показників еластографії правої частки печінки з розмірами лівої частки печінки свідчить про компенсаторне збільшення лівої частки печінки при наявності ураження правої частки. Визначений у нашому дослідженні зв'язок гепаторенального індексу з діаметром ворітної вени узгоджується із даними щодо порушення гемодинаміки печінкового кровотоку при стеатогепатозі [Chauhan A. et al., 2016].

**ВКЗ як метод контролю.** Для визначення діагностичної цінності ВКЗ як методу контролю за перебігом НАЖХП у пацієнтів з ЦД 2 типу було проведено кореляційний аналіз ВКЗ з клініко-біохімічними показниками. Максимальне значення стеатозу печінки (ВКЗ) становило  $2,60\pm 0,31$  дБ/см. Загальний холестерин  $5,36\pm 1,10$ ; ТГ  $2,1$  (1,6; 2,9); ЛПДНЩ  $0,9$  (0,6; 1,2); коефіцієнт атерогенності  $3,75\pm 1,30$ ; індекс НОМА-IR  $6,5$  (4,4; 9,7); АЛТ  $27,0\pm 1,9$ ; ОТ (об'єм талії)  $107,6\pm 9,3$ ; індекс ОТ/ОС (ОТ/об'єм стегон)  $1$  (0,9; 1,1). У дослідженні було визначено кореляційний зв'язок ВКЗ з показниками ліпідного обміну (рис. 4):

1. Позитивний середньої сили зв'язок ВКЗ із рівнем загального холестерину ( $r=0,3$ ;  $p=0,002$ ) (рис. 4А).

2. Позитивний середньої сили зв'язок ВКЗ сили з ТГ ( $r=0,4$ ;  $p<0,001$ ) (рис. 4Б).

3. Позитивний середньої сили зв'язок ВКЗ сили з ЛПДНЩ ( $r=0,4$ ;  $p<0,001$ ) (рис. 4В).

4. Позитивний середньої сили зв'язок ВКЗ сили з коефіцієнтом атерогенності ( $r=0,3$ ;  $p=0,003$ ) (рис. 4Г)

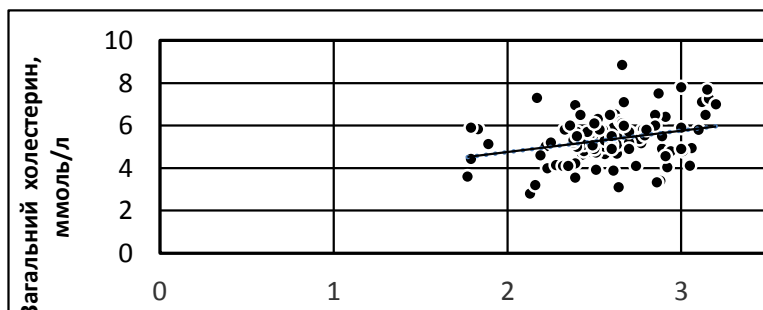


Рис. 4А. Кореляційний зв'язок ВКЗ із рівнем загального холестерину

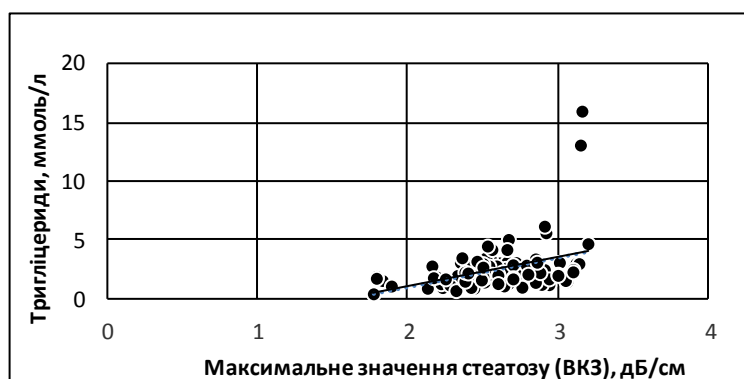


Рис. 4Б. Кореляційний зв'язок ВКЗ із рівнем тригліцеридів

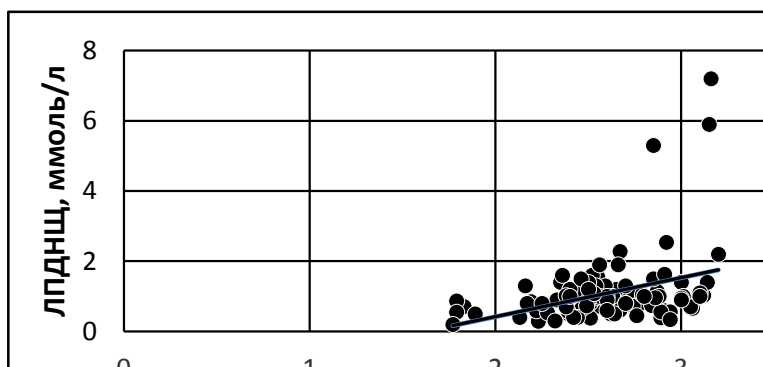


Рис. 4В. Кореляційний зв'язок ВКЗ із рівнем ліпопротеїдів дуже низької щільності

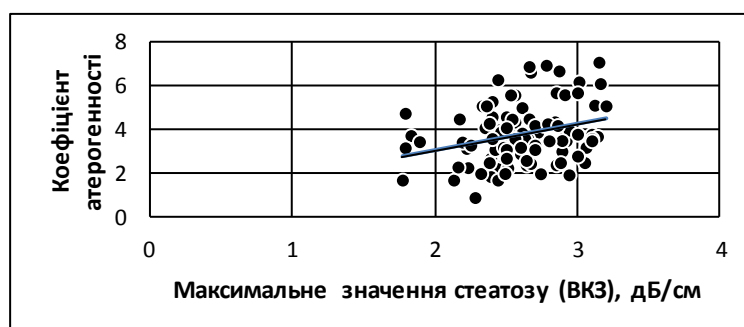


Рис. 4Г. Кореляційний зв'язок ВКЗ із коефіцієнтом атерогенності

Також було виявлено позитивний слабкої сили зв'язок ВКЗ з показником індекс НОМА-IR ( $r=0,2$ ;  $p=0,017$ ) (рис. 5), а також позитивний зв'язок ВКЗ з рівнем АЛТ ( $r=0,3$ ;  $p=0,014$ ) (рис. 6).

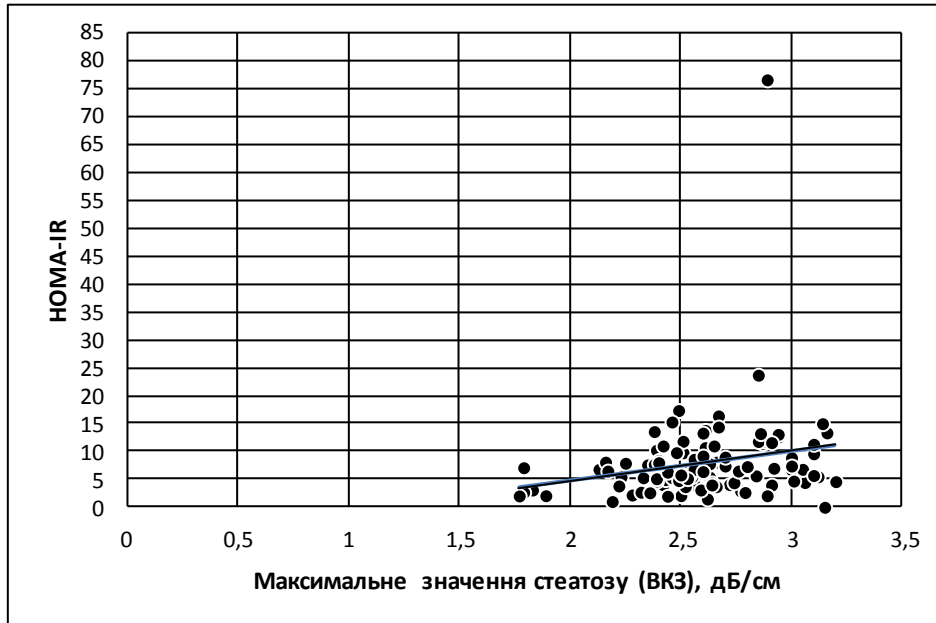


Рис. 5. Кореляційний зв'язок ВКЗ із показником індекс НОМА-IR

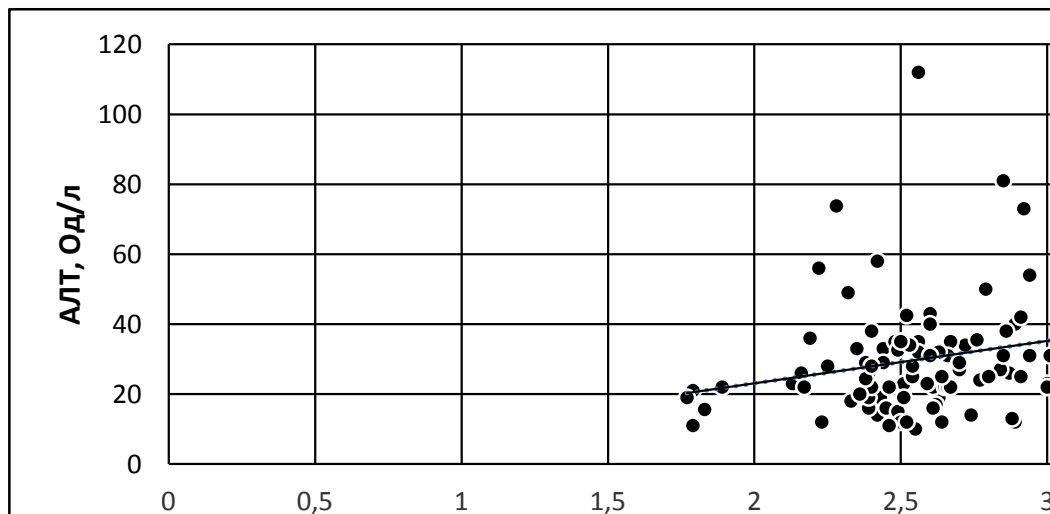


Рис. 6. Кореляційний зв'язок ВКЗ із рівнем АЛТ

У дослідженні доведено позитивний зв'язок ВКЗ із антропометричними даними:

1. Середньої сили позитивний зв'язок ВКЗ з ОТ ( $r=0,3$ ;  $p=0,008$ ) (рис. 7).
2. Середньої сили позитивний зв'язок ВКЗ з індексом ОТ/ОС ( $r=0,4$ ;  $p<0,001$ ) (рис. 8).

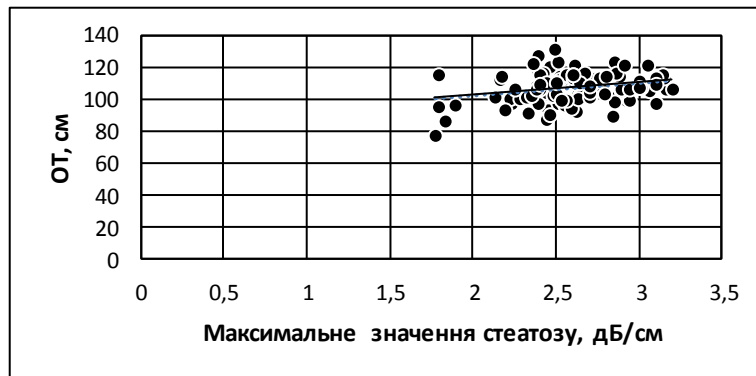


Рис. 7. Кореляційний зв'язок ВКЗ із об'ємом талії



Рис. 8. Кореляційний зв'язок ВКЗ із співвідношенням OT/OC

Відомо, що для пацієнтів з ЦД 2 типу характерним є наявність інсулінорезистентності, надмірної маси тіла, дисліпідемії, підвищеного рівня печінкових проб і тенденція до накопичення печінкового стеатозу незалежно від ІМТ [Gaggini M. et al., 2013]. При цьому жировий гепатоз являє собою накопичення ліпідів у паренхімі печінки, що призводить до порушення ліпідного складу венозної крові [Yki-Jarvinen H., 2014]. Тому важливо не лише діагностувати НАЖХП, а й проводити контроль за її перебігом, ефективністю лікування, особливостями прогресування. Критеріями прогресування НАЖХП у хворих на ЦД 2 типу є: індекс НОМА-IR; рівень печінкових ферментів; показники ІМТ та ОТ, які відображають стан вісцеральної жирової тканини [EASL, 2016]. У нашому дослідженні визначено зв'язок ВКЗ із показниками ліпідограми, інсулінорезистентності, що доводить значення цього методу об'єктивно відображати стеатогепатоз. Також наявність зв'язку ВКЗ із рівнем АЛТ свідчить про діагностичну можливість цього ультразвукового методу визначати стеатогепатит у хворих на ЦД 2 типу. Визначений у нашому дослідженні зв'язок ВКЗ із ОТ і співвідношенням OT/OC свідчить про відповідність ВКЗ як методу визначення вісцеральної жирової тканини у пацієнтів з ЦД 2 типу.

### **Вплив аморфного нанорозмірного кремнезему на показники мп-УЗД у хворих на ЦД 2 типу.**

Ефективність аморфного нанорозмірного кремнезему оцінювалась за наступними ультразвуковими показниками: значення стеатометрії (виміру коефіцієнту затухання у дБ/см), еластографії правої та лівої часток печінки у кПа; гепаторенального індексу; товщини правої і лівої часток печінки у мм; діаметру ворітної вени у мм та лінійної швидкості кровотоку в ній у см/с.

В основній групі за даними еластографії правої частки печінки жорсткість паренхіми печінки до лікування нанорозмірним кремнеземом становила  $6,75 \pm 1,41$  кПа,

а після лікування –  $6,32 \pm 1,14$  кПа. Різниця цих показників за t-критерієм Стьюдента досягла статистичної значущості ( $p < 0,05$ ). В основній групі до лікування нанорозмірним кремнеземом еластографію правої частки печінки було виконано у 66 хворих з 69 (96%), тоді як після лікування – у 64 з 67 (95,5%).

У групі порівняння жорсткість паренхіми правої частки печінки до лікування традиційною терапією складала  $6,57 \pm 1,59$  кПа, а після лікування –  $6,12 \pm 1,39$  кПа. Різниця цих показників за t-критерієм Стьюдента не досягла статистичної значущості ( $p > 0,05$ ). У групі порівняння до лікування еластографію правої частки печінки було виконано у 35 із 36 хворих (97%), а після – у 33 з 34 (97%).

В основній групі до лікування нанорозмірним кремнеземом товщина правої частки печінки складала  $163,4 \pm 13,5$  мм, а після лікування –  $160,7 \pm 14,4$ . Різниця цих показників за t-критерієм Стьюдента не досягла статистичної значущості ( $p > 0,05$ ). В основній групі розміри правої частки печінки було визначено у 69 хворих до лікування нанорозмірним кремнеземом і у 67 пацієнтів – після.

У групі порівняння товщина правої частки печінки до проведення традиційної терапії була  $158,9 \pm 20,7$  мм, а після –  $157,6 \pm 20,1$  мм. Різниця цих показників за t-критерієм Стьюдента не досягла статистичної значущості ( $p > 0,05$ ). Розміри правої частки печінки було визначено у 36 хворих до традиційної терапії і у 34 – після.

В основній групі за t-критерієм Стьюдента була виявлена статистично значуща різниця показників лінійної швидкості кровотоку ворітної вени, яка до лікування нанорозмірним кремнеземом була  $24,5 \pm 0,8$  см/с, а після –  $22,7 \pm 0,7$  см/с ( $p < 0,01$ ). В основній групі до лікування нанокремнеземом вимірювання лінійної швидкості було виконано у 64 пацієнтів з 69 (93%), тоді як після лікування – у 62 з 67 (93%).

У групі порівняння лінійна швидкість кровотоку до лікування традиційною терапією складала  $24,8 \pm 1,1$  см/с, а після –  $24,6 \pm 1,1$  см/с. Різниця цих показників за t-критерієм Стьюдента не досягла статистичної значущості ( $p > 0,05$ ). У групі порівняння до лікування традиційною терапією вимірювання лінійної швидкості кровотоку було виконано у 34 із 36 пацієнтів (94%), а після – у 34 з 34 (100%).

Різниця таких показників як максимальне значення еластографії лівої частки печінки, гепаторенального індексу, товщини лівої частки печінки та діаметр ворітної вени не досягнула статистичної значущості у основній групі та у групі порівняння після проведеного лікування ( $p > 0,05$ ). При виконанні статистичного аналізу різниця показників максимального значення виміру коефіцієнту затухання також не досягнула статистичної значущості в основній групі і у групі порівняння після проведеного лікування ( $p > 0,05$ ).

З метою визначення ефективності обраного методу лікування (традиційна терапія, один курс ентеросорбції, повторний курс ентеросорбції) хворих на ЦД 2 типу з НАЖХП було використано методику множинних порівнянь за критерієм прогресування і стабілізації процесу (за критерієм хі-квадрат, процедура М-Л-Г).

При оцінці максимального значення еластографії правої частки печінки критерієм прогресування процесу було визначено перехід стадії фіброзу у наступну стадію. У 7 пацієнтів групи порівняння за даними еластографії після проведеної традиційної терапії відбувся перехід з F0 у F1 у трьох пацієнтів; з F0 у F2 у одного

пацієнта та з F1 у F2 у трьох пацієнтів. У хворих на ЦД 2 типу, що отримали один і повторний курс ентеросорбції, не було виявлено переходу у наступну стадію фіброзу (табл. 1). Також при оцінці показника розміру правої частки печінки критерієм прогресування процесу було визначено збільшення передньо-заднього розміру печінки на 1 мм, що відбулося у 17 пацієнтів з групи порівняння, у 8 хворих з одним курсом ентеросорбції, а також у 3-х хворих з повторним курсом ентеросорбції (табл. 1). Ефективність лікування залежить від обраного методу лікування (за критерієм  $\chi^2$ -квадрат  $p < 0,001$ ). За даними еластографії правої частки: групи I, II  $\chi^2 = 7,26$ ,  $p = 0,027$ ; групи I, III  $\chi^2 = 7,45$ ,  $p = 0,024$ ; групи II, III  $\chi^2 = 0,00$ ,  $p = 1,000$ . Один курс ентеросорбції і повторний курс ентеросорбції дають менший відсоток прогресування жорсткості паренхіми печінки, ніж традиційна терапія. За даними розмірів правої частки печінки: групи I, II  $\chi^2 = 3,81$ ,  $p = 0,149$ ; групи I, III  $\chi^2 = 13,41$ ,  $p = 0,001$ ; групи II, III  $\chi^2 = 1,94$ ,  $p = 0,379$ . Повторний курс ентеросорбції дає менший відсоток збільшення розмірів правої частки печінки.

Таблиця 1

**Частота прояву негативного результату лікування за даними еластографії і розмірів правої частки печінки**

Методика лікування	Кількість пацієнтів	Частота прояву негативного результату лікування, (абс. кількість хворих на ЦД 2 типу з НАЖХП)		Частота прояву негативного результату лікування, % (95% ВІ)	
		Дані еластографії	Розміри правої частки	Дані еластографії	Розміри правої частки
I*	34	7	17	20,6% (8,5-36,2%)	50% (32,9-67,1%)
II**	33	0	8	0,0% (0,0-5,7%)	24,2% (11,0-40,7%)
III***	34	0	3	0,0% (0,0-5,5%)	8,8% (1,6-21,0%)

Примітки: I\* – традиційна терапія; II\*\* – один курс ентеросорбції 10 днів; III\*\*\* – повторний курс ентеросорбції. Застосований метод кутового перетворення Фішера.

При оцінці показника розміру лівої частки печінки критерієм прогресування процесу було визначено збільшення передньо-заднього розміру печінки на 1 мм, що відбулося у 17 хворих з групи порівняння, 9 пацієнтів з одним курсом ентеросорбції і 3-х пацієнтів з повторним курсом ентеросорбції (табл. 2). Ефективність лікування залежить від обраного методу лікування (за критерієм  $\chi^2$ -квадрат  $p < 0,001$ ). Групи I, II  $\chi^2 = 2,80$ ,  $p = 0,247$ ; групи I, III  $\chi^2 = 13,41$ ,  $p = 0,001$ ; групи II, III  $\chi^2 = 2,83$ ,  $p = 0,242$ . Отже, повторний курс ентеросорбції дає менший відсоток збільшення розмірів лівої частки печінки.



**Інтервальна оцінка частоти прояву негативного результату лікування  
за даними товщини лівої частки печінки**

Методика лікування	Кількість пацієнтів	Частота прояву негативного результату лікування, (абс. кількість хворих на ЦД 2 типу з НАЖХП)	Частота прояву негативного результату лікування, % (95% ВІ)
I*	34	17	50% (32,9-67,1%)
II**	33	9	24,2% (11,0-40,7%)
III***	34	3	8,8% (1,6-21,0%)

Примітки: I\* – традиційна терапія; II\*\* – один курс ентеросорбції 10 днів; III\*\*\* – повторний курс ентеросорбції. Застосований метод кутового перетворення Фішера.

При оцінці показника діаметру ворітної вени критерієм прогресування процесу було визначено збільшення її діаметру на 1 мм, що відбулося у 9 пацієнтів групи порівняння, 3-х пацієнтів з одним курсом ентеросорбції і 1-го пацієнта з повторним курсом ентеросорбції (табл. 3). Було визначено, що ефективність лікування залежить від обраного методу лікування (за критерієм хі-квадрат  $p=0,010$ ). Групи I, II Chi-square=2,64,  $p=0,267$ ; групи I, III Chi-square=6,62,  $p=0,037$ ; групи II, III Chi-square=0,27,  $p=0,874$ . Отже, повторний курс ентеросорбції дає менший відсоток збільшення діаметру ворітної вени.

**Інтервальна оцінка частоти прояву негативного результату лікування  
за даними діаметру ворітної вени**

Методика лікування	Кількість пацієнтів	Частота прояву негативного результату лікування, (абс. кількість хворих на ЦД 2 типу з НАЖХП)	Частота прояву негативного результату лікування, % (95% ВІ)
I*	34	9	26,5% (12,8-43%)
II**	33	3	8,8% (1,6-21%)
III***	34	1	2,9% (0,0-11,6%)

Примітки: I\* – традиційна терапія; II\*\* – один курс ентеросорбції 10 днів; III\*\*\* – повторний курс ентеросорбції. Застосований метод кутового перетворення Фішера.

При оцінці показника лінійної швидкості кровотоку критерієм прогресування процесу було визначено збільшення її швидкості на 1 см/с, що відбулося у 17 пацієнтів з групи порівняння, 8 хворих з одним курсом ентеросорбції і у жодного хворого з повторним курсом ентеросорбції (табл. 4). Було визначено, що ефективність лікування залежить від обраного методу лікування (за критерієм хі-квадрат  $p<0,001$ ). Групи I, II Chi-square=3,81,  $p=0,149$ ; групи I, III Chi-square=28,65,  $p<0,001$ ; групи II, III Chi-square=9,44,  $p=0,009$ . Отже, повторний курс ентеросорбції дає менший відсоток збільшення лінійної швидкості кровотоку портальної вени.

**Інтервальна оцінка частоти прояву негативного результату лікування за даними лінійної швидкості кровотоку портальної вени**

Методика лікування	Кількість пацієнтів	Частота прояву негативного результату лікування, (абс. кількість хворих на ЦД 2 типу з НАЖХП)	Частота прояву негативного результату лікування, % (95% ВІ)
I*	34	17	50,0% (32,9-67,1%)
II**	33	8	24,2% (11,0-40,7%)
III***	34	0	0,0% (0,0-5,5%)

Примітки: I\* – традиційна терапія; II\*\* – один курс ентеросорбції 10 днів; III\*\*\* – повторний курс ентеросорбції. Застосований метод кутового перетворення Фішера.

При проведенні статистичного аналізу методикою множинних порівнянь з метою визначення ефективності обраного методу лікування за критерієм прогресування і стабілізації процесу не було виявлено статистично значущого впливу методу лікування (традиційної терапії; курсу ентеросорбції 10 днів та повторного курсу ентеросорбції) на показники максимального значення стеатозу (виміру коефіцієнту затухання), максимального значення еластографії лівої частки печінки, а також значення гепаторенального індексу.

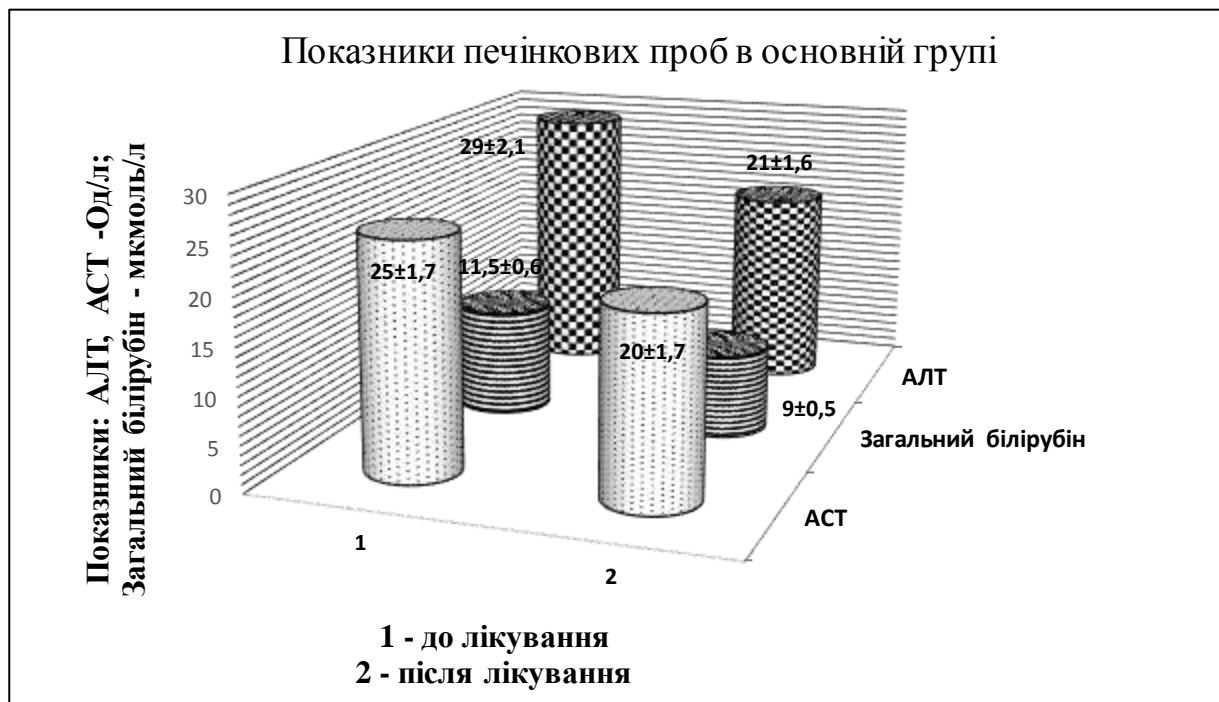
Отже, згідно одержаних даних, саме повторний курс ентеросорбції знижує прогресування НАЖХП у хворих на ЦД 2 типу, що, очевидно, пояснюється протизапальним ефектом нанокремнезему. З літератури відомо, що цей сорбент має неспецифічну протеонектичну властивість і застосовується у комплексному лікуванні патологій шлунково-кишкового тракту, аутоімунних процесах тощо [Геращенко І.І., 2014; Воронін Є.П. та ін., 2017].

**Аналіз результатів впливу аморфного нанорозмірного кремнезему на клініко-біохімічні показники у хворих на ЦД 2 типу з НАЖХП.**

**Вплив нанокремнезему на печінкові проби.** Під впливом аморфного нанорозмірного кремнезему за t-критерієм Стьюдента в основній групі відмічено зниження показників АЛТ ( $p < 0,01$ ), АСТ ( $p < 0,05$ ), загального білірубіну ( $p < 0,01$ ) (рис. 9). Середнє значення АЛТ в основній групі до лікування сорбентом у 69 пацієнтів складало  $29,0 \pm 2,1$  Од/л і після лікування у 67 пацієнтів  $21,0 \pm 1,6$  Од/л. Середнє значення АСТ в основній групі до лікування сорбентом у 69 пацієнтів складало  $25,0 \pm 1,7$  і після лікування у 67 пацієнтів  $20,0 \pm 1,7$ . Середнє значення загального білірубіну в основній групі до лікування сорбентом у 69 пацієнтів складало  $11,5 \pm 0,6$  і після лікування у 67 пацієнтів  $9,0 \pm 0,5$ .

Середнє значення АЛТ у групі порівняння до лікування сорбентом у 36 пацієнтів складало  $22,1 \pm 4,0$  Од/л і після лікування у 34 пацієнтів  $23,0 \pm 2,8$  Од/л. Різниця показників АЛТ у цій групі не досягнула статистичної значущості ( $p > 0,05$ ). Середнє значення АСТ у групі порівняння до лікування сорбентом у 36 пацієнтів складало  $20,3 \pm 5,6$  Од/л і після лікування у 34 пацієнтів  $19,3 \pm 3,4$  Од/л. Різниця показників АСТ у цій групі не досягнула статистичної значущості ( $p > 0,05$ ). Середнє значення загального білірубіну у групі порівняння до лікування сорбентом у 36

пацієнтів складало  $9,6 \pm 1,6$  Од/л і після лікування у 34 пацієнтів  $8,6 \pm 1,1$  Од/л. Різниця показників загального білірубину у групі порівняння не досягла статистичної значущості ( $p > 0,05$ ).



**Рис. 9.** Вплив нанокремнезему на рівень печінкових проб основної групи у пацієнтів з ЦД2 типу і НАЖХП ( $M \pm \delta$ ,  $n=67-69$ )

Для визначення ефективності нанорозмірного кремнезему було використано методику множинних порівнянь з метою визначення ефективності обраного методу лікування (традиційна терапія, один курс ентеросорбції, повторний курс ентеросорбції) за критерієм Данна. Середні показники коефіцієнту де Рітиса у групі контролю склали  $0,9 \pm 0,1$ ; у групі ентеросорбції 10 днів  $1,1 \pm 0,1$ ; у групі з повторним курсом ентеросорбції  $0,8 \pm 0,1$ . Визначено вплив обраного методу лікування на показник коефіцієнту де Рітиса (співвідношення АСТ/АЛТ) ( $p < 0,001$ ) через 3 місяці після лікування за критерієм Крускала-Уолліса: група контролю та ентеросорбції 10 днів  $Q=3,26$ ;  $p < 0,01$ ; група контролю та повторного курсу ентеросорбції  $Q=0,51$ ;  $p > 0,05$ ; група ентеросорбції 10 днів та повторного курсу ентеросорбції  $Q=3,77$ ;  $p < 0,01$ . Традиційна терапія та повторний курс ентеросорбції позитивно впливають на рівень коефіцієнту де Рітиса.

#### **Вплив нанокремнезему на стан компенсації цукрового діабету та антропометричні показники.**

В основній групі за t-критерієм Стюдента було визначено зменшення рівня глікованого гемоглобіну ( $p=0,018$ ) після лікування сорбентом. Середнє значення глікованого гемоглобіну в основній групі до лікування сорбентом у 69 пацієнтів складало  $8,7 \pm 0,2$  і після лікування у 67 пацієнтів –  $8,2 \pm 0,2$ .

Середнє значення глікованого гемоглобіну у групі порівняння до лікування сорбентом у 36 пацієнтів складало  $9,1 \pm 1,7$  і після лікування у 34 пацієнтів  $8,8 \pm 1,5$ .

Різниця показників глікованого гемоглобіну у цій групі не досягла статистичної значущості ( $p > 0,05$ ).

В основній групі після лікування сорбентом за Т-критерієм Вілкоксона різниця показників ОТ ( $p = 0,006$ ) і ОС ( $p = 0,014$ ) досягла статистичної значущості. Медіанне значення ОТ в основній групі до лікування сорбентом у 69 пацієнтів складало 109 (103; 114) і після лікування у 67 пацієнтів 106 (101; 113). Медіанне значення ОС в основній групі до лікування сорбентом у 69 пацієнтів складало 113 (108; 117) і після лікування у 67 пацієнтів 110 (107; 115).

Середнє значення ОТ у групі порівняння до лікування сорбентом у 36 пацієнтів складало  $106,4 \pm 10,3$  і після лікування у 34 пацієнтів  $106,4 \pm 11,4$ . Різниця показників ОТ у цій групі за t-критерієм Стьюдента не досягнула статистичної значущості ( $p > 0,05$ ). Середнє значення ОС у групі порівняння до лікування сорбентом у 36 пацієнтів складало  $109,3 \pm 9,7$  і після лікування у 34 пацієнтів  $110,8 \pm 9,6$ . Різниця показник ОС у цій групі за t-критерієм Стьюдента не досягнула статистичної значущості ( $p > 0,05$ ).

Отже, отримані у нашому дослідженні результати застосування аморфного нанорозмірного кремнезему у формі суспензії зумовлені протизапальною, гепатопротекторною дією ентеросорбції як методу лікування НАЖХП, а також позитивним впливом сорбенту на вуглеводний обмін та антропометричні показники у хворих на ЦД 2 типу, що покращує стан цих хворих.

## ВИСНОВКИ

У дисертації наведено нове вирішення питання діагностики НАЖХП та підвищення ефективності лікування цієї патології у хворих на ЦД 2 типу за допомогою суспензії аморфного нанорозмірного кремнезему за клініко-біохімічними даними та показниками мультипараметричного ультразвукового дослідження.

1. Встановлено, що «вимірювання коефіцієнта затухання» є новим ультразвуковим методом первинної неінвазивної кількісної оцінки ступеня стеатогепатозу у хворих на ЦД 2 типу, що дозволяє визначати особливості динаміки розвитку НАЖХП у цих пацієнтів.

2. Визначені методом «вимірювання коефіцієнта затухання» у паренхімі печінки ехоструктурні кількісні показники стеатогепатозу позитивно корелюють з показниками ліпідного обміну, інсулінорезистентності, антропометричними даними та маркером розвитку стеатогепатиту, що може застосовуватись як скринінговий метод діагностики та контролю за перебігом НАЖХП у хворих на ЦД 2 типу.

3. Визначено, що виконання покрокового алгоритму мультипараметричного ультразвуку у реальному часі у хворих на ЦД 2 типу забезпечує одночасне визначення ступеня жирового гепатозу за допомогою виміру коефіцієнта затухання, стадії фіброзу, порушення гемодинаміки печінкової паренхіми, що відображає стан НАЖХП у цих пацієнтів і дозволяє контролювати прогресію захворювання.

4. Динаміка даних мультипараметричного ультразвукового дослідження (еластографія правої частки печінки, лінійна швидкість кровотоку портальної вени)

та біохімічних показників (АЛТ, АСТ, загальний білірубін, коефіцієнт де Рітіса) свідчить, що аморфний нанорозмірний кремнезем у формі суспензії має гепатопротекторний ефект у хворих на ЦД 2 типу з НАЖХП.

5. Визначено, що повторний курс ентеросорбції вірогідно знижує прогресування перебігу НАЖХП за показниками жорсткості паренхіми правої частки печінки, товщини правої і лівої часток печінки та даних гемодинаміки ворітної вени порівняно із застосуванням одного курсу ентеросорбції і традиційною терапією у пацієнтів з ЦД 2 типу.

6. Доведено, що терапія за допомогою суспензії аморфного нанорозмірного кремнезему сприяє як покращенню перебігу ЦД 2 типу, так і стану компенсації захворювання на підставі зниження значення глікованого гемоглобіну та зменшення антропометричних показників у хворих на ЦД 2 типу з НАЖХП.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою визначення ступеня НАЖХП доцільно застосовувати ультразвуковий кількісний метод ВКЗ.

2. Для діагностики, визначення особливостей перебігу і проведення контролю за лікуванням НАЖХП у пацієнтів з ЦД 2 типу запропоновано застосування мультипараметричного ультразвуку на приладі Soneus P7 (Ultrasign, Україна).

3. Хворим на ЦД 2 типу з НАЖХП рекомендовано призначати аморфний нанорозмірний кремнезем у формі суспензії у дозі 60 мл тричі на день через 1,5-2 години після їжі/прийому ліків або за 1,5-2 години до їжі/прийому ліків протягом 10 днів в якості одного курсу ентеросорбції або повторним курсом ентеросорбції через два тижні у тій же дозі протягом 10 днів.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

*Наукові праці, в яких опубліковано основні наукові результати дисертації:*

1. **Марунчин Н. А.** Вимір коефіцієнту затухання – новий неінвазивний метод ультразвукової діагностики стеатогепатозу / **Н. А. Марунчин**, О. Б. Динник, Н. М. Кобиляк, О. А. Федусенко, Є. О. Баранник // *Ендокринологія*. – 2017. – Т. 22, № 2. – С. 115–120. *(Дисертантом проведено узагальнення та аналіз матеріалів, огляд літератури з даної наукової проблеми, написання та підготовка статті до друку, узагальнення результатів та висновки сформульовані з науковим керівником).*

2. **Марунчин Н. А.** Застосування принципу мультипараметричного ультразвуку для діагностики неалкогольної жирової хвороби печінки у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу / **Н. А. Марунчин**, О. Б. Динник, Л. С. Ковалеренко // *Міжнародний ендокринологічний журнал*. – 2017. – Т. 13, № 2. – С. 87–92. *(Дисертантом проведено відбір, загально-клінічне обстеження хворих, збір ультразвукових показників, статистична обробка даних, аналіз літератури з даної проблеми, написання та підготовка статті до друку, узагальнення результатів та висновки сформульовані з науковим керівником).*

3. **Marunchyn N.** Evaluation of multiparametric echography in diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes mellitus / **N. Marunchyn**, P. Bodnar, O. Dynnyk, O. Fedusenko, N. Kobyliak, V. Gurianov // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2017. – Т. 58, № 2. – С. 70–77. *(Дисертантом проведено відбір, загально-клінічне обстеження хворих, збір ультразвукових показників, аналіз літератури з даної проблеми, написання та підготовка статті до друку, узагальнення результатів та висновки сформульовані з науковим керівником).*

4. Боднар П.М. Вплив аморфного нанокремнезему на показники мультипараметричного ультразвукового дослідження у хворих на цукровий діабет типу 2 з неалкогольною жировою хворобою печінки / П. М. Боднар, **Н. А. Марунчин**, О. Б. Динник, Є. П. Воронін, Л. М. Осіння // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2017. – Т. 13, №3. – С. 48–54. *(Дисертантом проведено відбір, загально-клінічне обстеження, лікування хворих, збір ультразвукових показників, аналіз літератури з даної проблеми, статистична обробка даних, написання та підготовка статті до друку, узагальнення результатів та висновки сформульовані з науковим керівником).*

5. **Марунчин Н. А.** Клініко-лабораторна оцінка ефективності аморфного нанокремнезему у хворих на цукровий діабет типу 2 з неалкогольною жировою хворобою печінки / **Н. А. Марунчин** // Український медичний часопис. – 2017. – Т. 119, № 3. – С. 157–159.

6. **Марунчин Н.А.** Вимір коефіцієнту затухання як метод контролю за перебігом неалкогольної жирової хвороби печінки у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу / **Н.А. Марунчин**, П.М. Боднар, Динник О.Б., Ковалеренко Л.С. // Сімейна медицина. – 2017. – Т. 71, № 3. – С. 65–68. *(Дисертантом проведено відбір, загально-клінічне обстеження, лікування хворих, збір ультразвукових та біохімічних показників, статистична обробка даних, аналіз літератури з даної проблеми, написання та підготовка статті до друку, узагальнення результатів та висновки сформульовано з науковим керівником).*

*Опубліковані праці апробаційного характеру:*

1. **Марунчин Н. А.** Attenuation coefficient measurement (ACM) as novel real time ultrasound alternative to CAP (Fibroscan): конференція Європейської асоціації з вивчення печінки (EASL 2017) 19-23 квітня 2017 р. у м. Амстердам, Нідерланди / **Марунчин Н. А.** Динник О. Б., Кобиляк Н. М., Федусенко О. А., Гур'янов В. Г. // Journal of Hepatology. – 2017. – V. 66 – № 1. – P. 669. *(Дисертантом проведено узагальнення результатів, висновки, постерна доповідь).*

2. **Марунчин Н. А.** Влияние метаболических факторов на мультипараметрическую ультразвуковую диагностику неалкогольной жировой болезни печени: конференція Російської асоціації з вивчення печінки (РАПП) 17-19 березня 2017 р. у м. Москва, Росія. Тези / **Марунчин Н. А.** Динник О. Б., Кобиляк Н. М., Гур'янов В. Г. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2017. – Т. 27. – № 49. – С. 34. *(Дисертантом проведено аналіз літератури з даної проблеми, написання та підготовка статті до друку, узагальнення результатів та висновки).*

3. **Марунчин Н. А.** Діагностика дисліпідемії у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та неалкогольною жировою хворобою печінки. Міжнародна науково-практична конференція до Всесвітнього дня здоров'я 2017 р. 6-7 квітня 2017 р., стендова доповідь у Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна / **Н. А. Марунчин**, П. М. Боднар, О. Б. Динник, Н. М. Кобиляк, В. Г. Гур'янов // Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції до Всесвітнього дня здоров'я 2017 р. «Депресія: давай поговоримо». – 2017. – С. 59. *(Дисертантом проведено аналіз літератури з даної проблеми, написання та підготовка стендової доповіді, узагальнення результатів та висновки).*

## АНОТАЦІЯ

**Марунчин Н.А. Оцінка ефективності застосування аморфного нанорозмірного кремнезему у хворих на цукровий діабет 2 типу з неалкогольною жировою хворобою печінки.** – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.14 – ендокринологія. Підготовка здійснювалась у Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця, кафедра ендокринології. Подана до захисту до ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка Національної академії медичних наук України». – Київ, 2017.

У дисертації наведено нове вирішення питання діагностики НАЖХП та підвищення ефективності лікування цієї патології у хворих на ЦД 2 типу за допомогою суспензії аморфного нанорозмірного кремнезему за клініко-біохімічними даними та показниками мультипараметричного ультразвукового дослідження.

Встановлено, що «вимірювання коефіцієнту затухання» є новим ультразвуковим методом неінвазивної кількісної діагностики і контролю за перебігом стеатогепатозу у хворих на ЦД2 типу. Доведено значення застосування мультипараметричного ультразвуку, що включає в себе одномоментне проведення алгоритму обстежень у В-режимі, доплерографії (доплерометрії), зсувнохвильової еластографії (еластометрії), стеатографії (стеатометрії), розрахунок гепаторенального індексу на приладі Soneus P7 (Ultrasign, Україна) у реальному часі для визначення стану печінкової паренхіми у хворих на ЦД 2 типу.

При оцінці впливу нанокремнезему на клініко-лабораторні дані та показники мультипараметричного ультразвукового дослідження у хворих на ЦД 2 типу доведено, що аморфний нанорозмірний кремнезем у формі суспензії має гепатопротекторний ефект, сприяє зниженню рівня глікованого гемоглобіну та антропометричних даних.

**Ключові слова:** неалкогольна жирова хвороба печінки, вимірювання коефіцієнту затухання, мультипараметричний ультразвук, зсувнохвильова еластографія, цукровий діабет 2 типу, нанокремнезем, лабораторні показники, дисліпідемія.

## АННОТАЦИЯ

**Марунчин Н.А. Оценка эффективности применения аморфного наноразмерного кремнезема у больных сахарным диабетом 2 типа с неалкогольной жировой болезнью печени.** – Квалификационный научный труд на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 – эндокринология. Подготовка проводилась в Национальном медицинском университете имени А.А. Богомольца, кафедра эндокринологии. Подана на защиту в ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ имени В.П. Комисаренко Национальной академии медицинских наук Украины». – Киев, 2017.

В диссертации приведено новое решение вопроса диагностики НАЖБП и повышения эффективности лечения этой патологии у больных сахарным диабетом 2 типа с помощью суспензии аморфного наноразмерного кремнезема по клинико-биохимическим данным и показателями мультипараметрического ультразвука.

Установлено, что «вычисление коэффициента затухания» являет собой новый ультразвуковой метод неинвазивной количественной диагностики и контроля за течением стеатогепатоза у больных СД 2 типа. Доказано значение использования мультипараметрического ультразвука, которое включает в себя одномоментное проведение алгоритма исследований в В-режиме, доплерографии (доплерометрии), сдвиговолновой эластографии (эластометрии), стеатографии (стеатометрии), измерения гепаторенального индекса на аппарате Soneus P7 (Ultrasign, Украина) в реальном времени для определения состояния печеночной паренхимы у больных СД 2 типа.

При оценке влияния нанокремнезема на клинико-лабораторные данные и показатели мультипараметрического ультразвукового исследования у больных СД 2 типа доказано, что аморфный наноразмерный кремнезем в форме суспензии имеет гепатопротекторный эффект, способствует снижению уровня гликированного гемоглобина, антропометрических показателей.

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени, вычисление коэффициента затухания, мультипараметрический ультразвук, сдвиговолновая эластография, сахарный диабет 2 типа, нанокремнезем, лабораторные показатели, дислипидемия.

## SUMMARY

**Marunchyn N. Evaluating the efficacy of amorphous nanosilica in patients with type 2 diabetes mellitus and nonalcoholic fatty liver disease.** – Qualified scientific work on the right of the manuscript.

Dissertation for getting scientific degree of the Doctor of Philosophy according to the speciality 14.01.14 «Endocrinology». It was prepared on the department of endocrinology of Bogomolets National Medical University. It is given for approving to



Komisarenko Institute of endocrinology and metabolism of the Ukrainian National academy of medical sciences, Kyiv, 2017.

The research was conducted on the base of Kyiv clinical endocrinological centre from 2015-2017. The inclusion criteria of the research were: presence of T2DM, body mass index 25 kg/m<sup>2</sup> and more with metformin as monotherapy or in combination with other hypoglycemic drugs. The criteria of exclusion were: presence of antibodies to the viral hepatitis B (HBsAg) and C (summary antibodies); alcohol abuse (more than 30 g/day of alcohol for men and 20 g/day of alcohol for women); drug abuse; pregnancy; patients with mental illnesses; hazardous conditions of work (with toxic influence on the liver); parenteral nutrition; presence of hemochromatosis, autoimmune hepatitis, coeliac disease, Wilson-Konovalov disease, hypopituitarism, decompensated hypothyroidism, type 1 diabetes mellitus.

In all 105 patients simultaneous ultrasound diagnosis of organs of abdominal cavity on Soneus P7 (Ultrasign, Ukraine) device was conducted and included step by step investigation of organs of abdominal cavity in B-mode, dopplerography (dopplerometry), shear wave elastography (elastometry), hepatorenal index and steatography (steatometry) with attenuation coefficient measurement according to the principle of multiparametric ultrasound.

The following variables such as age, sex, duration of T2DM, body mass index, waist and thigh circumference and its coefficient, levels of total bilirubin, serum alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase, total cholesterol, low and high density lipoprotein cholesterol, triglycerides, very low density lipoprotein cholesterol, C-reactive protein, tumor necrosis factor- $\alpha$ , insulin, hemoglobin A1C, homeostasis model assessment-insulin resistance index, De Ritis ratio, atherogenic coefficient were included in analysis. There were 81 women and 24 men in the investigation.

The evaluation of efficacy of amorphous nanosize silica was conducted according to its influence on the data of multiparametric ultrasound and clinical and laboratory data. The following ultrasound data have been evaluated: maximum value of steatosis in dB/cm, right and left lobes' elastography in kPa, hepatorenal index, size of right and left liver lobes in mm, diameter of portal vein in mm, maximum blood flow velocity of portal vein in cm/s.

All 105 patients were divided by chance into the groups: treatment group included 69 patients and comparing group – 36. The treatment group used suspension of nanokremnezem in the form of gel-sorbent 'An-nyshka' in the dose 60 ml 3 times a day after/before meals or medications with interval 1.5-2 hours during 10 days. In the treatment group 34 patients were treated with one course of enterosorption and 35 – with two courses of the intervals of two weeks. Patients were investigated in 2.5-3 months after enterosorption. Comparing group was 36 patients and was treated in a traditional way. All patients were given recommendations about healthy diet and physical activity. The final results were gotten in 67 of 69 patients in the treatment group (33 and 34 respectively) and in 34 of 36 in the comparing group.

According to the results of the conducted study the evaluation of ACM was made. ACM is new ultrasound approach of primary noninvasive quantitative diagnoses of fatty

liver disease in real time. ACM is implemented in ordinary ultrasound device and is economically affordable. In the research there was proved that ACM can be used for monitoring the efficacy of treatment, follow up patients because there was found correlation of ACM with the total cholesterol ( $r=0.3$ ;  $p=0.002$ ), triglycerides ( $r=0.4$ ;  $p<0.001$ ), very low density lipoprotein cholesterol ( $r=0.4$ ;  $p<0.001$ ), atherogenic coefficient ( $r=0.3$ ;  $p=0.003$ ) in patients with T2DM and confirms the diagnosis NAFLD. ACM was also correlated with homeostasis model assessment-insulin resistance index ( $r=0.2$ ;  $p=0.017$ ) which proves the impaired tolerance to glucose and the diagnosis of T2DM. ACM also correlated with serum alanine aminotransferase ( $r=0.3$ ;  $p=0.014$ ) which is the marker of inflammation and steatohepatitis. ACM correlated with waist circumference ( $r=0.3$ ;  $p=0.008$ ) and coefficient waist/thigh circumference ( $r=0.4$ ;  $p<0.001$ ) which proves the visceral fat in patients with T2DM and is one of the criteria of NAFLD progression.

According to the results of the conducted study the evaluation of the principle of multiparametric ultrasound in patients with T2DM and NAFLD was made. The principle of multiparametric ultrasound (mp-US) includes simultaneous step by step investigation of organs of abdominal cavity in B-mode, dopplerography, dopplerometry, shear wave elastography, elastometry, hepatorenal index and ACM (steatometry) for diagnosis of steatohepatitis in patients with T2DM. ACM is one of the methods of mp-US for diagnosis of NAFLD and quantitative evaluation of the steatosis stage: correlation of ACM with hepatorenal index ( $r=0.4$ ;  $p<0.001$ ), right liver size ( $r=0.3$ ;  $p=0.008$ ) and left liver size ( $r=0.3$ ;  $p=0.001$ ). Mp-US objectively measures liver stiffness: correlation of maximum value right lobe elastography and left lobe elastography ( $r=0.95$ ;  $p<0.001$ ). Impaired hemodynamics is also detected by mp-US: correlation of portal vein diameter with hepatorenal index ( $r=0.3$ ;  $p<0.01$ ). Damage of the liver can be evaluated with mp-US in case of presence and absence of steatosis.

Performing the evaluation of nanokremnezem on the data of mp-US in patients with T2DM and NAFLD there was proved that amorphous nanosilica had hepatoprotective effects because the data of the right lobe elastography ( $p<0.05$ ) and blood flow velocity ( $p<0.01$ ) were decreased. Amorphous nanosilica has hepatoprotective effects because the progression of the right lobe stiffness ( $p=0.027$ ;  $p=0.024$ ), sizes of right ( $p=0.001$ ) and left liver lobes ( $p=0.001$ ), diameter of portal vein ( $p=0.037$ ) and blood flow velocity ( $p=0.009$ ) were decreased.

Performing the evaluation of nanosilica on the clinical and laboratory data in patients with T2DM and NAFLD there was proved that amorphous nanosilica had hepatoprotective effects because the data of serum alanineaminotransferase ( $p<0.01$ ), aspartataminotransferase ( $p<0.05$ ), total bilirubin ( $p<0.01$ ) and De Ritis ratio ( $p<0.01$ ) were decreased. Amorphous nanosilica caused compensation of diabetes mellitus because the level of hemoglobin A1C was decreased ( $p=0.018$ ). Amorphous nanosilica influenced on the anthropometric data because there was decreasing of waist ( $p=0.006$ ) and thigh ( $p=0.014$ ) circumference.

**Key words:** nonalcoholic fatty liver disease, attenuation coefficient measurement, multiparametric ultrasound, shear wave elastography, type 2 diabetes mellitus, nanosize silica, laboratory data, dyslipidemia.

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

<b>АЛТ</b>	– аланінамінотрансфераза
<b>АСТ</b>	– аспартатамінотрансфераза
<b>ВКЗ</b>	– вимір коефіцієнту затухання
<b>ЛПДНЩ</b>	– ліпопротеїди дуже низької щільності
<b>МДФ</b>	– Міжнародна діабетична федерація
<b>МП-УЗД</b>	– мультипараметричне ультразвукове дослідження
<b>НАЖХП</b>	– неалкогольна жирова хвороба печінки
<b>ОС</b>	– об'єм стегон
<b>ОТ</b>	– об'єм талії
<b>ОЧП</b>	– органи черевної порожнини
<b>ТГ</b>	– тригліцериди
<b>ЦД</b>	– цукровий діабет
<b>АСМ</b>	– attenuation coefficient measurement
<b>ALT</b>	– alanine aminotransferase
<b>AST</b>	– aspartate aminotransferase
<b>DM</b>	– diabetes mellitus
<b>EASD</b>	– Європейська асоціація з вивчення цукрового діабету
<b>EASL</b>	– Європейська асоціація по вивченню патології, лікування і регенерації печінки
<b>EASO</b>	– Європейська асоціація з вивчення ожиріння
<b>HbA1C</b>	– glycohemoglobin
<b>HBsAg</b>	– surface antigen to hepatitis B
<b>HCV</b>	– hepatitis C virus
<b>HOMA-IR</b>	– homeostasis model assessment-insulin resistance index
<b>IDF</b>	– International Diabetes Federation
<b>Мр-US</b>	– multiparametric ultrasound
<b>NAFLD</b>	– nonalcoholic fatty liver disease
<b>NAS</b>	– NAFLD Activity Score
<b>T2DM</b>	– diabetes mellitus type 2
<b>TC</b>	– thigh circumference