



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **133910** (13) **U**
(51) МПК (2019.01)
G01N 33/50 (2006.01)
A61B 5/00

МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2018 11615	(72) Винахідник(и): Фейса Сніжана Василівна (UA), Чопей Іван Васильович (UA), Лазорик Михайло Іванович (UA)
(22) Дата подання заявки: 26.11.2018	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ", вул. Підгірна, 46, м. Ужгород, 88000 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.04.2019	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.04.2019, Бюл.№ 8	

(54) СПОСІБ ПОЕТАПНОГО КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ НА ФОНІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ДРУГОГО ТИПУ

(57) Реферат:

Спосіб поетапного комплексного лікування із неалкогольною жирною хворобою печінки у пацієнтів на фоні цукрового діабету другого типу включає на першому етапі проведення комплексного обстеження хворого зі збором скарг, анамнезу щодо виключення споживання алкоголю та наркотиків, фізичним обстеженням із визначенням зросту в метрах (ЗМ), маси тіла в кілограмах (МТ), індексу маси тіла (ІМТ) в $\text{кг}/\text{м}^2$, обчисленого шляхом ділення маси тіла в кілограмах (МТ) на величину зросту у метрах, піднесену до квадрата, обхвату талії (ОТ), визначення у венозній крові активності ферментів аланін-амінотрансферази (АЛТ), аспартат-амінотрансферази (АСТ), рівня тригліцеридів (ТГ), показників загального аналізу крові з пальця та величини середнього еритроцитарного об'єму (СЕО) за допомогою гемоаналізатора, потім у венозній крові визначають можливу наявність вірусів гепатитів В та С і виключають вірусну природу ураження, а потім визначають коефіцієнт накопичення жирів у печінці (КНЖ) за формулами:

для чоловіків: $\text{КНЖ} = (\text{обхват талії ОТ(см)} - 65) \times \text{тригліцериди ТГ (ммоль/л)}$;

для жінок: $\text{КНЖ} = (\text{обхват талії ОТ (см)} - 58) \times \text{тригліцериди ТГ (ммоль/л)}$,

де \times - знак множення показників окремих величин,

і при значенні КНЖ більше 4,28, діагностують стеатоз печінки;

після чого визначають неінвазивний індекс ІА/Н (алкоголь/неалкоголь) за формулами:

для чоловіків: $\text{ІА/Н} = -58,5 + 0,637 \times \text{СЕО} + 3,91 \times (\text{АСТ} : \text{АЛТ}) - 0,406 \times \text{ІМТ} + 6,35$;

для жінок: $\text{ІА/Н} = -58,5 + 0,637 \times \text{СЕО} + 3,91 \times (\text{АСТ} : \text{АЛТ}) - 0,406 \times \text{ІМТ}$,

де СЕО - середній еритроцитарний об'єм у фемтолітрах,

АСТ- активність аспартат-амінотрансферази в МО/л,

АЛТ - активність аланін-амінотрансферази в МО/л, \times - знак множення показників, $:$ - знак ділення;

і при значенні ІА/Н менше нуля, діагностують неалкогольну жирову хворобу печінки, далі визначають стан вуглеводного обміну (рівень глюкози крові натщесерце, глюкози через 2 год. після їжі (пероральний тест толерантності до глюкози), глікозильований гемоглобін крові HbA1C), і при рівні глюкози крові натщесерце більше 7,0 ммоль/л і/або рівні глюкози крові через 2 години більше 11 ммоль/л та вмісті глікозильованого гемоглобіну сироватки крові більше 6,5 %, діагностують цукровий діабет. На другому етапі призначають консервативне лікування, яке включає модифікацію способу життя із збільшенням рухового навантаження (мінімум 30 хвилин прогулянок пішки щодня) та корекцією харчового раціону (п'ять прийомів їжі протягом

UA 133910 U

дня - 3 основні прийоми та 2 перекуси, обмеження легкозасвоюваних вуглеводів та тваринних жирів, достатня кількість питної води, 15 %-ний дефіцит добового калоражу); гіпоглікемічну терапію у вигляді метформіну по 500-1000 мг 2 рази на добу (до 2 г на добу максимально) зі щоденним контролем рівня цукру глюкозиметром; есенціальні фосфоліпіди по 2 капсули 3 рази на добу та омега-3 поліненасичені жирні кислоти 1000 мг 1 раз на добу протягом 3-х місяців, після чого на третьому етапі лікування хворому відмінюють есенціальні фосфоліпіди та омега-3 поліненасичені жирні кислоти і рекомендують продовжити дотримуватися модифікованого способу життя, харчового раціону та прийому метформіну в індивідуальній дозі, що не перевищує 2 грам на добу, під контролем рівня цукру у крові.

Корисна модель належить до медицини, зокрема внутрішніх хвороб, гастроентерології та ендокринології, і може використовуватися для лікування неалкогольної жирової хвороби печінки пацієнтів, що мають цукровий діабет другого типу.

5 Відомі способи лікування неалкогольної жирової хвороби печінки, які включають консервативне лікування із використанням модифікації способу життя для зменшення маси тіла, дієтичного харчування, засобів гепатопротекторної дії рослинного походження (силімарин) та симптоматичне лікування окремих проявів хвороби [1-3]

10 Серед консервативних способів лікування неалкогольної жирової хвороби печінки найбільш ефективним є корекція харчового раціону (дотримання низькокалорійної дієти із низьким вмістом вуглеводів та жирів) та достатня фізична активність, а також медикаментозна терапія, направлена на затухання запального процесу в паренхімі печінки, що застосовується у разі переходу неалкогольної жирової хвороби печінки із стадії стеатозу на стадію неалкогольного стеатогепатиту [4].

15 Проте перераховані способи лікування неалкогольної жирової хвороби печінки дозволяють лише досягти регресу запальних змін у печінці, сприяють переходу неалкогольного стеатогепатиту (другої стадії) у стеатоз (першу стадію неалкогольної жирової хвороби печінки), практично не впливаючи на вуглеводний та ліпідний обмін пацієнта.

20 За умови призначення пацієнтам із неалкогольною жировою хворобою печінки комплексного лікування із врахуванням впливу на різні ланки етіопатогенезу зростає ризик поліпрагмазії, оскільки різні медикаменти мають різні "мішені дії". При цьому зростає потенційний ризик прояву побічних ефектів призначених медикаментів.

25 Для хворого найбільш важливим аспектом у лікуванні є вплив на порушений метаболізм ліпідів - патогенетичний фактор, який лежить в основі розвитку стеатозу (перша стадія неалкогольної жирової хвороби печінки - стеатоз - накопичення ліпідів у гепатоцитах), що згодом може переходити в неалкогольний стеатогепатит.

Найбільш близьким аналогом є корекція ліпідного обміну у пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки за допомогою ліпідознижуючого препарату розувастатину [4].

Перевагами цього способу є забезпечення впливу на ліпідний обмін пацієнта та простота дозування (1 раз на день).

30 Але поряд із позитивними сторонами, лікування розувастатином має ряд недоліків [5].

Так, такий терапевтичний підхід є симптоматичним і не враховує впливу на причину розвитку стеатозу печінки. По-друге, розувастатин не перешкоджає переходу стеатозу в неалкогольний стеатогепатит, а за умови уже наявного стеатогепатиту виникає небезпека виникнення побічних ефектів - в доступних літературних джерелах є опубліковані повідомлення про гепатотоксичність статинів і обмеження їх використання при патології печінки [6]. Ще одним недоліком найближчого аналога є однонаправленість його дії: препарат здатний лише коригувати ліпідний обмін, знижуючи рівень загальної холестерину та тригліцеридів, і не має впливу на інші патогенетичні процеси, що проходять при неалкогольній жировій хворобі печінки, такі як запалення в паренхімі печінки, перекисне окислення ліпідів в гепатоцитах, порушений вуглеводний обмін. Тобто, для корекції перерахованих патологічних змін необхідно, крім розувастатину, призначати інші медикаменти - в результаті чого зростає ризик поліпрагмазії.

40 Крім того, серйозним недоліком найближчого аналога є необхідність тривалого прийому (роками, а інколи і пожиттєво) добової дози препарату.

45 В основу корисної моделі поставлено задачу розробки способу поетапного лікування неалкогольної жирової хвороби печінки на фоні цукрового діабету другого типу, який забезпечує комплексний етіопатогенетичний вплив (корекція порушеного ліпідного та вуглеводного обміну, зменшення запалення та пригнічення перекисного окислення ліпідів в гепатоцитах), добру переносимість та відсутність побічних ефектів призначеного лікування, тобто розробити спосіб, який, маючи переваги, не має недоліків, характерних для найближчого аналога.

50 Поставлена задача вирішується тим, що запропоновано спосіб поетапного комплексного лікування неалкогольної жирової хвороби печінки у пацієнтів із цукровим діабетом другого типу, який на першому етапі включає проведення комплексного обстеження хворого зі збором скарг, анамнезу щодо виключення споживання алкоголю та наркотиків, фізичним обстеженням із визначенням зросту в метрах (ЗМ), маси тіла в кілограмах (МТ), індексу маси тіла (ІМТ) в $\text{кг}/\text{м}^2$, обчисленого шляхом ділення маси тіла в кілограмах (МТ) на величину зросту у метрах, піднесену до квадрата, обхвату талії (ОТ), визначення у венозній крові активності ферментів аланін-амінотрансферази (АЛТ), аспартат-амінотрансферази (АСТ), рівня тригліцеридів (ТГ), показників загального аналізу крові з пальця та величини середнього еритроцитарного об'єму (СЕО) за допомогою гемоаналізатора, потім у венозній крові визначають можливість наявності

вірусів гепатитів В та С і виключають вірусну природу ураження, а потім визначають коефіцієнт накопичення жирів у печінці (КНЖ) за формулами:

для чоловіків: $\text{КНЖ} = (\text{обхват талії ОТ(см)} - 65) \times \text{тригліцериди ТГ (ммоль/л)}$;

для жінок: $\text{КНЖ} = (\text{обхват талії ОТ (см)} - 58) \times \text{тригліцериди ТГ (ммоль/л)}$,

5 де \times - знак множення показників окремих величин,

і при значенні КНЖ більше 4,28, діагностують стеатоз печінки;

після чого визначають неінвазивний індекс ІА/Н (алкоголь/неалкоголь) за формулами:

для чоловіків: $\text{ІА/Н} = -58,5 + 0,637 \times \text{СЕО} + 3,91 \times (\text{АСТ:АЛТ}) - 0,406 \times \text{ІМТ} + 6,35$;

для жінок: $\text{ІА/Н} = -58,5 + 0,637 \times \text{СЕО} + 3,91 \times (\text{АСТ:АЛТ}) - 0,406 \times \text{ІМТ}$,

10 де СЕО - середній еритроцитарний об'єм у фемтолітрах,

АСТ - активність аспартат-амінотрансферази в МО/л,

АЛТ - активність аланін-амінотрансферази в МО/л,

\times - знак множення показників,

: - знак ділення;

15 і при значенні ІА/Н менше нуля діагностують неалкогольну жирову хворобу печінки, далі визначають стан вуглеводного обміну (рівень глюкози крові натще, глюкози через 2 год. після їжі (пероральний тест толерантності до глюкози), глікозильований гемоглобін крові HbA1C) і при рівні глюкози крові натщесерце більше 7,0 ммоль/л і/або рівні глюкози крові через 2 години більше 11 ммоль/л та вмісті глікозильованого гемоглобіну сироватки крові більше 6,5 %, 20 діагностують цукровий діабет, згідно з корисною моделлю, що на другому етапі призначають консервативне лікування, яке включає модифікацію способу життя із збільшенням рухового навантаження (мінімум 30 хвилин прогулянок пішки щодня) та корекцією харчового раціону (п'ять прийомів їжі протягом дня - 3 основні прийоми та 2 перекуси, обмеження 25 легкозасвоєваних вуглеводів та тваринних жирів, достатня кількість питної води, 15 %-ний дефіцит добового калоражу); гіпоглікемічну терапію у вигляді метформіну по 500-1000 мг 2 рази на добу (до 2 г на добу максимально) зі щоденним контролем рівня цукру глюкозиметром; есенціальні фосфоліпіди по 2 капсули 3 рази на добу та омега-3 поліненасичені жирні кислоти 1000 мг 1 раз на добу протягом 3-х місяців, після чого на третьому етапі лікування хворому відмінюють есенціальні фосфоліпіди та омега-3 поліненасичені жирні кислоти і рекомендують 30 продовжити дотримуватися модифікованого способу життя, харчового раціону та прийом метформіну в індивідуальній дозі, що не перевищує 2 грам на добу, під контролем рівня цукру у крові.

Між запропонованим способом поетапного комплексного лікування пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки на фоні цукрового діабету другого типу і її патогенезом існує чіткий взаємозв'язок [4]. 35

Відомо, що майже 90 % осіб із важким (III ступеня і більше) ожирінням та гіперліпідемією мають ознаки неалкогольної жирової хвороби печінки [4].

Поширеність неалкогольної жирової хвороби печінки у пацієнтів із дисліпідемією - майже 50 %, характерним є підвищення рівня тригліцеридів (ТГ) та зниження вмісту ліпопротеїнів 40 високої щільності (ЛПВЩ) [4].

Враховуючи тісний зв'язок неалкогольної жирової хвороби печінки із ожирінням, дисліпідемією, гіпертонічною хворобою, цукровим діабетом другого типу та метаболічним синдромом (МС) та зважаючи на їх спільний механізм виникнення, що ґрунтується на інсулінорезистентності (ІР), неалкогольна жирова хвороба печінки НАЖХП справедливо 45 названа печінковим проявом метаболічного синдрому [4].

Першим аспектом ефективного лікування неалкогольної жирової хвороби печінки вважається модифікація способу життя: низькокалорійна дієта, підвищення фізичної активності та відмова від тютюнопаління [4].

Поступове зниження маси тіла особливо актуальне тоді, коли неалкогольна жирова хвороба печінки є в складі метаболічного синдрому [4, 7]. 50

Медикаментозна терапія у пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки при наявності стадії неалкогольного стеатогепатиту або ж у пацієнтів із стеатогепатозом та ознаками кардіометаболічних порушень (ожиріння, дисліпідемія, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет другого типу) при наявності коморбідності [4].

55 Згідно з рекомендаціями [4], фармакотерапія таких хворих може включати піоглітазон, вітамін Е або їх комбінацію, а також статини, омега-3 - поліненасичені жирні кислоти.

Проте сучасні рекомендації щодо лікування неалкогольної жирової хвороби печінки [4] не містять вказівок на призначення есенціальних фосфоліпідів, хоча їх застосування є патогенетично обґрунтованим, оскільки доведено, що корекція функціонального стану

гепатоцитів сприяє підвищенню ефективності терапії за рахунок опосередкованого впливу на ступінь інсулінорезистентності [8].

З огляду на комплексну дію, цитопротекторні, протизапальні, гіпотригліцеридемічні та антиоксидантні властивості, для пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки обґрунтованим є призначення есенціальних фосфоліпідів та омега-3 поліненасичених жирних кислот. Основним компонентом есенціальних фосфоліпідів є фосфатилхолін, що містить велику кількість поліненасичених жирних кислот [8-11].

Вбудовуючись у біологічні мембрани гепатоцитів, есенціальні фосфоліпіди покращують мембрано-залежні функції, проявляють протизапальний, антифібротичний, апоптозмодулюючий, регенеративний та протективний ефекти [9, 10].

З метою патогенетичної корекції гіперліпідемії у хворих із неалкогольною жировою хворобою печінки на фоні цукрового діабету другого типу доцільним та обґрунтованим є використання препаратів омега-3 поліненасичених жирних кислот, оскільки їх гіпотригліцеридемічна дія дозволяє розглядати цю групу препаратів як альтернативу статинам [11], для яких притаманний ефект гепатотоксичності [6].

Спосіб реалізується таким чином.

Спосіб поетапного комплексного лікування пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки на фоні цукрового діабету другого типу на першому етапі передбачає постановку діагнозу та включає проведення комплексного обстеження хворого зі збором скарг, анамнезу щодо виключення споживання алкоголю та наркотиків, фізичним обстеженням із визначенням зросту в метрах (ЗМ), маси тіла в кілограмах (МТ), індексу маси тіла (ІМТ) в $\text{кг}/\text{м}^2$, обчисленого шляхом ділення маси тіла в кілограмах (МТ) на величину зросту у метрах, піднесену до квадрата, обхвату талії (ОТ), визначення у венозній крові активності ферментів аланін-амінотрансферази (АЛТ), аспартат-амінотрансферази (АСТ), рівня тригліцеридів (ТГ), показників загального аналізу крові з пальця та величини середнього еритроцитарного об'єму (СЕО) за допомогою гемоаналізатора, потім у венозній крові визначають наявність вірусів гепатитів В та С і виключають вірусну природу ураження, а потім визначають коефіцієнт накопичення жирів у печінці (КНЖ) за формулами:

для чоловіків: $\text{КНЖ} = (\text{обхват талії ОТ(см)} - 65) \times \text{тригліцериди ТГ (ммоль/л)}$;

для жінок: $\text{КНЖ} = (\text{обхват талії ОТ (см)} - 58) \times \text{тригліцериди ТГ (ммоль/л)}$,

де \times - знак множення показників окремих величин,

і при значенні КНЖ більше 4,28, діагностують стеатоз печінки;

після чого визначають неінвазивний індекс ІА/Н (алкоголь/неалкоголь) за формулами:

для чоловіків: $\text{ІА/Н} = -58,5 + 0,637 \times \text{СЕО} + 3,91 \times (\text{АСТ:АЛТ}) - 0,406 \times \text{ІМТ} + 6,35$;

для жінок: $\text{ІА/Н} = -58,5 + 0,637 \times \text{СЕО} + 3,91 \times (\text{АСТ:АЛТ}) - 0,406 \times \text{ІМТ}$,

де СЕО - середній еритроцитарний об'єм у фемтолітрах fl ,

АСТ - активність аспартат-амінотрансферази в МО/л ,

АЛТ - активність аланін-амінотрансферази в МО/л ,

\times - знак множення показників,

: - знак ділення;

і при значенні ІА/Н менше нуля, діагностують неалкогольну жирову хворобу печінки.

Після цього визначають стан вуглеводного обміну (рівень глюкози крові натще, глюкози через 2 год. після їжі (пероральний тест толерантності до глюкози), глікозильований гемоглобін крові HbA1C) і при рівні глюкози крові натщесерце більше 7,0 ммоль/л і/або рівні глюкози крові через 2 години більше 11 ммоль/л та вмісті глікозильованого гемоглобіну сироватки крові більше 6,5 % діагностують цукровий діабет.

На другому етапі призначають консервативне лікування, яке включає модифікацію способу життя із збільшенням рухового навантаження пацієнта. Хворому рекомендують мінімум 30 хвилин прогулянок пішки в швидкому темпі щодня та корекцію харчового раціону з обмеженням кількості легкозасвоюваних вуглеводів та тваринних жирів, вживанням достатньої кількості питної води та зменшенням добового калоражу на 15 %, при цьому рекомендується 5-разове харчування (3 основні прийоми їжі протягом дня та 2 перекуси) [12].

Крім модифікації способу життя та харчування, пацієнту рекомендується медикаментозне лікування. Для забезпечення гіпоглікемічного ефекту призначають метформін (починають з 500 мг 2 рази на добу, збільшуючи при потребі дозу до 2 г на добу максимально) під контролем рівня цукру, оскільки відомо, що цьому препарату притаманна ще одна важлива властивість - він здатний зменшувати інсулінорезистентність, таким чином впливаючи на основну ланку патогенезу неалкогольної жирової хвороби печінки та цукрового діабету другого типу [4].

Додатково до метформіну призначають есенціальні фосфоліпіди по 2 капсули 3 рази на добу, оскільки відомий їх цитопротекторний, антиоксидантний та протизапальний ефекти [10].

Також призначають омега-3 поліненасичені жирні кислоти 1000 мг 1 раз на добу протягом 3-х місяців. Омега-3 поліненасичені жирні кислоти володіють потужними антиоксидантними властивостями, пригнічують перекисне окислення ліпідів у паренхімі печінки та мають гіполіпідемічний ефект [11].

5 Другий етап запропонованого способу лікування, що включає модифікацію способу життя, дієту та медикаментозну терапію (метформін, есенціальні фосфоліпіди, омега-3 поліненасичені жирні кислоти) триває 3 місяці.

На третьому етапі лікування хворому відмінюють есенціальні фосфоліпіди та омега-3 поліненасичені жирні кислоти і рекомендують продовжити дотримуватися модифікованого способу життя й харчового раціону та прийом метформіну в індивідуально підбраній дозі, що не перевищує 2 грам на добу, під контролем рівня цукру у крові.

Можливість застосування способу підтверджується виписками із медичної документації:

Приклад 1. Хворий С. 72 роки, чоловік.

15 Скарги при зверненні на відчуття спраги, дискомфорту і важкість у правому підребер'ї, неприємний присмак у роті.

Об'єктивно: Хворий звичайної будови тіла. Маса тіла - 90 кг, зріст - 1,65 м, ІМТ - 33,09 кг/м², обсяг талії (ОТ) - 96 см. Шкірні покриви та видимі слизові оболонки звичайного забарвлення, чисті. Серцева діяльність ритмічна, тони дещо ослабленої звучності. Артеріальний тиск АТ - 125/80 мм. рт. ст., пульс - 72 удари за хв. В легенях - везикулярне дихання, хрипів немає. Живіт м'який, при пальпації не болючий. Нижній край печінки на 1,0 см нижче краю реберної дуги, безболісний. Периферичних набряків немає. Симптом Пастернацького від'ємний з обох сторін.

20 Діагноз неалкогольної жирової хвороби печінки встановлювався згідно з [13]. Пацієнту проведено комплекс лабораторних методів дослідження. Спектр показників біохімічного дослідження крові включав: рівень загального білірубину і його фракцій, сечової кислоти, загального білка, альбуміну, креатиніну, активність ферментів (аланін-амінотрансфераза (АЛТ), аспартат-амінотрансфераза (АСТ), гамма-глутаматтранспептидаза (ГГТП), лужна фосфатаза (ЛФ)). Дослідження ліпідного спектра передбачало визначення вмісту в крові загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), холестерину ліпідів низької щільності (ЛПНЩ), холестерину ліпідів дуже низької щільності (ЛПНЩ) та обчислення коефіцієнта атерогенності (КА). Стан вуглеводного обміну оцінювався за показниками рівня глюкози крові натщесерце, постпрандіального рівня глюкози (пероральний глюкозо-толерантний тест (ПОТТГ)), глікозильованого гемоглобіну (HbA1C). Інсулінорезистентність оцінювали за індексом НОМА, який вираховувався за формулою: IR-НОМА=(глюкоза крові натщесерце × інсулін крові натщесерце)/22,5, де × - знак множення, а / - знак ділення.

Отримані такі результати лабораторного обстеження:

Загальний аналіз крові: ШОЕ - 23 мм/год. (норма 1-10 мм/год.), гемоглобін 154 г/л (норма у чоловіків 135-160 г/л), еритроцити - $4,6 \times 10^{12}$ /л (норма у чоловіків $4,1-5,3 \times 10^{12}$ /л), лейкоцити - $6,4 \times 10^9$ /л (норма $4,0-9,0 \times 10^9$ /л), лейкоцитарна формула: паличкоядерні нейтрофіли - 3 % (норма 1-6 %), сегментоядерні нейтрофіли - 52 % (норма 47-72 %), еозинофіли - 3 % (норма 0,5-5 %), моноцити - 12 % (норма 3-11 %), лімфоцити - 30 % (норма 19-37 %). Загальний аналіз сечі - норма. Біохімічний аналіз крові: глюкоза - 7,5 ммоль/л (норма 3,3-5,5 ммоль/л), загальний білок - 68,0 г/л (норма 66-86 г/л), холестерин 6,0 ммоль/л (норма 3,2-5,6 ммоль/л), тригліцериди ТГ - 2,1 ммоль/л (норма 0,41-1,8 ммоль/л), білірубін загальний - 31,0 мкмоль/л (норма 3,4-17,1 мкмоль/л), білірубін пряий - 6,3 мкмоль/л (норма 25 % від загального білірубину), білірубін непряий - 24,7 мкмоль/л (норма 75 % від загального білірубину), АСТ - 41,1 МО/л (норма - до 36 МО/л), АЛТ - 65,2 МО/л (норма - до 40 МО/л), сечовина - 6,5 ммоль/л (норма 2,8-7,2 ммоль/л), креатинін - 90,7 мкмоль/л (норма 62-115 мкмоль/л), сечова кислота - 374,1 ммоль/л (норма 210-420 мкмоль/л), CRP позитивний (норма негативний), RF негативний (норма: негативний). Глікозильований гемоглобін HbA1C - 7,2 % (норма до 6,5 %). Аналіз крові на маркери вірусних гепатитів: HBsAg - negative (норма); Anti HCV - negative (норма).

50 На основі проведених обстежень виставлено клінічний діагноз: Цукровий діабет 2 типу, субкомпенсований, легкий перебіг. Ожиріння I ступеня. Неалкогольна жирова хвороба печінки: неалкогольний стеатогепатит I ступеня активності. ГЦН - 0.

55 Згідно з запропонованим способом, на першому етапі було поставлено діагноз неалкогольної жирової хвороби печінки [13].

На другому етапі хворому рекомендовано змінити спосіб життя, дотримуватися достатнього рухового режиму, а також змінити свій харчовий раціон. Пацієнту роз'яснено особливості дієтичного харчування при діабеті та ожирінні, складено приблизний раціон його харчування.

Пацієнту також призначено медикаментозне лікування тривалістю 3 місяці: 1. Метформін 500 мг 2 рази на добу; 2. Есенціальні фосфоліпіди по 2 капсули 3 рази на добу; 3. Омега-3 поліненасичені жирні кислоти 1000 мг 1 раз на добу.

Через 3 місяці зроблено контроль антропометричних та лабораторних показників:

5 Маса тіла - 90 кг, зріст - 1,65 м, ІМТ - 33,09 кг/м², обсяг талії (ОТ) - 86 см.

Загальний аналіз крові: ШОЕ - 12 мм/год. (норма від 1-10 мм/год.), гемоглобін - 157 г/л (норма у чоловіків 135-160 г/л), еритроцити - $4,7 \times 10^{12}$ /л (норма у чоловіків $4,1-5,3 \times 10^{12}$ /л), лейкоцити - $6,3 \times 10^9$ /л (норма від $4,0-9,0 \times 10^9$ /л). Біохімічний аналіз крові: глюкоза - 5,5 ммоль/л (норма 3,3-5,5 ммоль/л), холестерин - 4,8 ммоль/л (норма 3,2-5,6 ммоль/л), тригліцериди ТГ - 1,7 ммоль/л (норма 0,41-1,8 ммоль/л), білірубін загальний - 19,0 мкмоль/л (норма 3,4-17,1 мкмоль/л), білірубін прямий - 5,3 мкмоль/л (норма 25 % від загального білірубину), АСТ - 22,0 МО/л (норма - до 36 МО/л), АЛТ - 29,5 МО/л (норма - до 40 МО/л), глікозильований гемоглобін HbA1C - 6,9 %.

15 Антропометричні та лабораторні показники, оцінені через 3 місяці, свідчили про позитивну динаміку призначеного лікування.

На третьому етапі лікування пацієнту було відмінено есенціальні фосфоліпіди та омега-3 поліненасичені жирні кислоти. Рекомендовано продовжити прийом метформіну по 500 мг 2 рази на добу під контролем глюкозиметрії та дотримуватися достатнього рухового режиму і дієтичних рекомендацій.

20 Періодичний контроль (1 раз на 3 місяці протягом 1 року) вище вказаних антропометричних та лабораторних показників свідчив про стійкість терапевтичного ефекту вказаного способу лікування.

25 З метою підтвердження придатності запропонованого способу було обстежено 74 пацієнти із неалкогольною жировою хворобою печінки, в тому числі 47 хворих із супутнім цукровим діабетом другого типу, які проходили обстеження та лікування на кафедрі терапії та сімейної медицини ДВНЗ "Ужгородський національний університет" протягом 2011-2017 рр. До контрольної групи увійшли 30 практично здорових осіб (ГІЗО), репрезентативних до обстежених хворих за віком (середній вік $49,47 \pm 5,54$ років) та статтю (20 чоловіків, 10 жінок).

30 Пацієнти із неалкогольною жировою хворобою печінки на фоні цукрового діабету другого типу в залежності від призначеного лікування були поділені на 2 групи: до групи 1 ввійшло 25 хворих, що отримували метформін 500 мг 2 рази на день, есенціальні фосфоліпіди по 2 капсули 3 рази на добу та омега-3 поліненасичені жирні кислоти у дозі 1000 мг 1 раз на добу; до другої групи увійшло 22 пацієнти, що приймали, окрім метформіну, 10 мг розувастатину щодня з метою корекції дисліпідемії.

35 Для загальної лабораторної характеристики неалкогольної жирової хвороби печінки визначали середні значення лабораторних показників до призначення лікування (базові показники) та порівнювали їх із відповідними показниками групи практично здорових осіб.

40 Статистична обробка результатів виконувалася за допомогою програми "Statistica 10.0" із попереднім створенням бази даних у таблицях Excel. Усі кількісні показники, наведені далі, подані у вигляді $M \pm m$, де M - середнє арифметичне, m - середньоквадратичне відхилення від середнього.

45 Лабораторна характеристика пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки та супутнім цукровим діабетом другого типу проілюстрована табл. 1, де середньо-групові значення кожного лабораторного показника наведені в порівнянні із аналогічними показниками групи практично здорових осіб та групи пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки без діабету.

Вказані значення лабораторних тестів визначалися перед призначенням лікування і характеризують базові показники хворих.

50 Лабораторна характеристика пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП) та супутнім цукровим діабетом другого типу (ЦД-2) (в порівнянні із хворими на неалкогольну жирову хворобу печінки без діабету та із здоровими особами) ($M \pm m$).

Таблиця 1

Показник	НАЖХП з ЦД-2 n=47	НАЖХП без діабету n=27	Практично здорові особи n=30
Глюкоза натщесерце, ммоль/л	11,1±1,78* [#]	6,23±0,66	4,08±0,59
HbA1C, %	7,87±0,52**	6,036±0,24	5,13±0,44
IR-HOMA, ум.од.	9,34±3,42 [#]	6,32±3,35	2,33±0,23
Загальний холестерин, ммоль/л	5,84±0,68 [#]	5,18±0,56	4,03±0,66
Тригліцериди, ммоль/л	2,77±0,6 [#]	2,51±0,41	1,84±0,26
ЛПВЩ, ммоль/л	0,906±0,10* [#]	1,16±0,11	2,27±0,76
ЛПНЩ, ммоль/л	3,67±0,47	2,87±0,41	2,71±0,34
ЛПДНЩ, ммоль/л	1,26±0,27	1,15±0,19	0,83±0,13
Коефіцієнт атерогенності, ум.од.	5,48±0,68 [#]	3,5±0,64	2,15±0,43
АЛТ, МО/л	37,9±10,52 [#]	27,4±8,61	12,56±3,12
АСТ, МО/л	33,8±11,98 [#]	22,06±5,26	8,32±2,89
ГГТП, МО/л	39,3±12,55 [#]	21,3±12,68	10,24±3,61
Лужна фосфатаза, МО/л	94,81±14,05* [#]	38,41±15,73	46,57 ± 7,13
Загальний білок, г/л	70,6±3,03	70,11±5,57	73,86±2,56
Білірубін загальний, мкмоль/л	9,74±1,82	13,03±4,08	10,01±1,24
Білірубін прямий, мкмоль/л	3,42±0,9	3,7±0,61	3,4±0,76
Креатинін, мкмоль/л	77,25±11,51	78,42±25,5	78,91±8,22
Сечова кислота, ммоль/л	336,2±53,97	269,3±90,02	280,21±22,3

Примітки: * - достовірність розходжень при порівнянні показників хворих із НАЖХП та супутнім діабетом із аналогічними показниками групи пацієнтів із НАЖХП без діабету, $p < 0,05$; [#] - достовірність розходжень при порівнянні показників хворих на НАЖХП та супутній діабет із аналогічними показниками групи практично здорових осіб, $p < 0,05$

5 Стан ліпідного обміну пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки на фоні цукрового діабету другого типу до початку лікування характеризувався гіперхолестеринемією та дисліпідемією, що проявлялася гіпертригліцеридемією, підвищеним рівнем ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) та достовірно зниженим рівнем ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ). Внаслідок цього коефіцієнт атерогенності хворих із неалкогольною жировою хворобою печінки на фоні цукрового діабету 10 другого типу (5,48±0,68) виявився достовірно ($p < 0,05$) вищим, ніж у пацієнтів, що мали неалкогольну жирову хворобу печінки без супутнього діабету (3,5±0,64), він у 2,55 рази перевищував аналогічний показник групи здорових осіб (2,15±0,43).

Зміни показників ліпідного обміну під впливом лікування, проілюстровані таблицею 2, свідчать про позитивний ефект призначеного лікування.

15 Вплив лікування на показники ліпідного обміну пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки та супутнім цукровим діабетом, М±m.

Таблиця 2

Показник		Група 1	Група 2
		ЕФЛ+омега-3 ПНЖК n=25	Розувастатин n=22
Загальний холестерин, ммоль/л	До початку лікування	5,80±0,65	5,87±0,87
	Через 3 місяці	5,45±0,1*	5,17±0,59
	Через 12 місяців	5,22±0,31*	4,9±0,44*
Тригліцериди, ммоль/л	До початку лікування	2,86 ± 0,51	2,86±0,74
	Через 3 місяці	2,45±0,08	2,28±0,56
	Через 12 місяців	1,94±0,16*	1,97±0,34
ЛПВЩ, ммоль/л	До початку лікування	0,904±0,1	0,917±0,13
	Через 3 місяці	0,984±0,15	0,995±0,087
	Через 12 місяців	1,11±0,09*	1,05±0,07
ЛПНЩ, ммоль/л	До початку лікування	3,6±0,46	3,65±0,62
	Через 3 місяці	3,36±0,07*	3,13±0,42*
	Через 12 місяців	3,23±0,26*	2,95±0,35*

Таблиця 2

Показник		Група 1 ЕФЛ+омега-3 ПНЖК n=25	Група 2 Розувастатин n=22
ЛПДНЩ, ммоль/л	До початку лікування	1,3±0,23	1,3±0,34
	Через 3 місяці	1,12±0,04*	1,04±0,26*
	Через 12 місяців	0,88±0,07*	0,89±0,15*
Коефіцієнт атерогенності, ум.од.	До початку лікування	5,45±0,74	5,44±0,75
	Через 3 місяці	4,56±0,1*	4,2±0,41*
	Через 12 місяців	3,74±0,44*	3,7±0,49*

У всіх пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки на фоні цукрового діабету другого типу оцінювалися біохімічні аспекти стану печінки, що виражалися в цитолітичному, паренхіматозно-запальному та холестатичному синдромі - таблиця 3.

5 Динаміка змін деяких біохімічних показників пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки та супутнім цукровим діабетом другого типу під впливом лікування, M±m.

Таблиця 3

Показник		Група 1 Есенціальні фосфоліпіди + омега-3 поліненасичені жирні кислоти (25 осіб)	Група 3 Розувастатин (22 особи)
АЛТ, МО/л	До початку лікування	37,5±11,87	39,9±8,56
	Через 3 місяці	31,84±2,03	36,9±1,78
	Через 12 місяців	30,72±16,99	34,5±7,04*
АСТ МО/л	До початку лікування	32,02±12,72	36,75±10,95
	Через 3 місяці	27,2±2,16	33,74±2,03
	Через 12 місяців	23,9±8,99	31,4±8,44
ГГТП, МО/л	До початку лікування	38,7±9,43	38,03±11,69
	Через 3 місяці	32,24±1,63*	34,43±2,11
	Через 12 місяців	28,47±6,73*	32,86±8,97
Лужна фосфатаза, МО/л	До початку лікування	94,08±16,14	99,67±7,63
	Через 3 місяці	75,56±2,99*	83,25±3,12*
	Через 12 місяців	66,4±12,11*	67,35±7,41*
Загальний білок, г/л	До початку лікування	70,4±3,61	71,4±2,7
	Через 3 місяці	74,4±0,65*	72,6±0,61
	Через 12 місяців	71,25±13,77	73,02±3,4
Білірубін загальний, мкмоль/л	До початку лікування	9,28±1,85	9,9±1,25
	Через 3 місяців	9,89±0,37	13,4±1,89*
	Через 12 місяців	10,8±2,76*	13,5±2,23*
Білірубін прямий, мкмоль/л	До початку лікування	3,3±0,55	3,33±0,41
	Через 3 місяці	3,8±0,17*	5,1±0,45*
	Через 12 місяців	3,7±1,0	4,81±1,02*
Креатинін, мкмоль/л	До початку лікування	77,97 ± 12,31	76,8±11,33
	Через 3 місяці	78,3±2,12	83,9±3,45*
	Через 12 місяців	80,4±10,27	86,3±7,91*
Сечова кислота, ммоль/л	До початку лікування	345,6±77,6	322,25±15,2
	Через 3 місяці	326,54±8,37	324,4±11,55
	Через 12 місяців	322,7±37,9	325,5±14,56

10 Вираженість цитолізу гепатоцитів оцінювалася за показниками активності аланін-амінотрансферази (АЛТ) та аспартат-амінотрансферази (АСТ).

Під впливом терапії із включенням есенціальних фосфоліпідів та омега-3 поліненасичених жирних кислот (група 1) спостерігалася зменшення середнього значення активності АЛТ на 15,1 % через 3 місяці та на 18,12 % через 12 місяців в порівнянні із базовим показником.

15 У групі, пацієнти якої приймали гіполіпідемічну терапію у вигляді розувастатину та не приймали жодного гепатопротектора, теж спостерігалася незначне зниження активності АЛТ: на

7,5 % через 3 та на 15,5 % через 12 місяців лікування. Схожою була й динаміка активності АСТ в даних групах дослідження.

Результати даного клінічного дослідження продемонстрували клінічну ефективність застосування есенціальних фосфоліпідів та омега-3 поліненасичених жирних кислот, їх здатність зменшувати прояви лабораторних синдромів цитолізу та холестазу, а також покращувати білково-синтетичну функцію печінки.

Відмічено також позитивний вплив на синдром холестазу: додаткове призначення есенціальних фосфоліпідів та омега-3 поліненасичених жирних кислот (група 1) призводить до достовірного зниження показників гамма-глутамат-транспептидази та лужної фосфатази через 3 місяці лікування, причому ефект зберігався і через 12 місяців.

Результати дослідження впливу лікування на ліпідний обмін були такими: рівень загального холестерину знизився більше під впливом розувастатину (група 2), що було очікуваним, проте середнє значення тригліцеридів через 12 місяців було найнижчим у пацієнтів групи 1, а не групи 2, тобто комбінація есенціальних фосфоліпідів та омега-3 поліненасичених жирних кислот краще знижувала рівень тригліцеридів (саме вони відіграють основну патогенетичну роль у виникненні стеатозу печінки), ніж розувастатин.

У цій же групі 1 спостерігалось і найбільше зростання середнього значення ліпопротеїдів високої щільності - "добрих" ліпопротеїдів.

Зазначені ефекти свідчать про позитивний вплив на ліпідний обмін есенціальних фосфоліпідів та омега-3 поліненасичених жирних кислот: при порівнюваному із розувастатином зниженні рівня загального холестерину відбувається зростання рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності, для якого характерні антиатерогенні властивості та зниження рівня тригліцеридів.

Гіпотригліцеридемічна дія зазначеного лікування (група 1) є важливою із огляду на те, що саме тригліцериди, відкладаючись у гепатоцитах, за умови виникнення неалкогольної жирової хвороби печінки спричинюють стеатоз печінки.

Позитивні віддалені ефекти лікування (1 рік), які спостерігалися у нашому дослідженні, пояснюються, найімовірніше, тим, що протягом перших 3 місяців лікування у пацієнтів формується звичка дотримання модифікованого способу життя та корегованого харчування, яка залишається й після закінчення 3-місячного курсу медикаментозної терапії.

Тому обґрунтованим є не лише перший та другий, а і третій етап лікування, згідно з описом даного способу.

Отже, поряд із модифікацією способу життя та корекцією харчового раціону, пацієнтам із неалкогольною жировою хворобою печінки на фоні цукрового діабету другого типу доцільним є призначення медикаментозного лікування.

Включення у терапевтичний комплекс омега-3 поліненасичених жирних кислот та есенціальних фосфоліпідів призводить до покращення лабораторної картини таких пацієнтів, оскільки сприяє не тільки корекції лабораторних синдромів цитолізу та холестазу, а й коригує дисліпідемію та знижує вміст тригліцеридів у гепатоцитах.

Комплексне лікування із включенням вказаних препаратів може служити хорошою альтернативою розувастатину, оскільки поряд із гепатопротекторною дією, характеризується й гіполіпідемічним та гіпотригліцеридемічним ефектом.

Запропонований спосіб поетапного лікування пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки на фоні цукрового діабету другого типу є обґрунтованим, відповідає критеріям новизни і є придатним для клінічного використання.

Спосіб може використовуватися в системі охорони здоров'я для якісного лікування неалкогольної жирової хвороби печінки. Корисна модель може бути рекомендована для впровадження в амбулаторно-поліклінічних та стаціонарних умовах як ефективний, простий та доступний спосіб лікування.

Джерела інформації:

1. Stepanov, Y., Nedzvetskaya, N., Yagmur, V., & Kononenko, I. (2018). The significance of hepatic transaminases and ultrasound in the diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 9(1), 105-111. doi:10.15421/021815.

2. Machado, M.V., & Cortez-Pinto, H. (2014). Non-alcoholic fatty liver disease: What the clinician needs to know. *World Journal of Gastroenterology*, 20(36), 12956-12980. Doi:10.3748/wjg.v20.i36.12956.

3. Lombardi, R., Onali, S., Thorburn, D., Davidson, B.R., Gurusamy, K.S., & Tsochatzis, E. (2017). Pharmacological interventions for non-alcohol related fatty liver disease (NAFLD): an attempted network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3, CD011640pub2. doi: 10.1002/14651858.CD011640.pub2.

4. EASL-EASD-EASO (2016). Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology*, 64(6), 1388-1402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004. - найближчий аналог.

5. Nseir, W., & Mahamid, M. (2013). Statins in nonalcoholic fatty liver disease and steatohepatitis: Updated review. *Current Atherosclerosis Reports*, 15, 305. Doi: 10.1007/s11883-012-0305-5.

6. Chalasani N. Statin hepatotoxicity: focus on statin usage in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology-2005*. - Vol. 41. - P. 690-695.

7. Ballestri, S. (2016). Nonalcoholic fatty liver disease is associated with an almost two-fold increased risk of incident type 2 diabetes and metabolic syndrome. Evidence from a systematic review and meta-analysis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 31 (5), P. 936-944. Doi: 10.1111/jgh.13264.

8. Newsome, P.N., Cramb, R., Davison, S.M., Dillon, J.F., Foulerton, M., Godfrey, E.M., Hall, R., Harrower, U., Hudson, M., Langford, A., Mackie, A., Mitchell-Thain, R., Sennett, K., Sheron, N.C., Verne, J., Walmsley, M., & Yeoman, A. (2018). Guidelines on the management of abnormal liver blood tests. *Gut*, 67, 6-19. Doi: 10.1136/gutjnl-2017-314924.

9. Dajani, A.I., Abu Hammour, A.M., Zakaria, M.A., Al Jaber, M.R., Nounou, M.A., & Semrin, A.I. (2015). Essential phospholipids as a supportive adjunct in the management of patients with NAFED. *Arab Journal of Gastroenterology*, 16(3-4), 99-104. doi: 10.1016/j.ajg.2015.09.001.

10. Gundermann, K.-J., Gundermann, S., Drozdziak, M., & Mohan Prasad, V.G. (2016). Hssential phospholipids in fatty liver: a scientific update. *Clinical and Experimental Gastroenterology*, 9: 105-117. doi:10.2147/CEG.S96362.

11. Di Minno, M.N., Russolillo, A., Lupoli, R., Ambrosino, P., Di Minno, A., & Tarantino, G. (2012). Omega-3 fatty acids for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *World Journal of Gastroenterology*, 18, 5839-5847. doi: 10.3748/wjg.v18.i41.5839.

12. Дієтологія: Підручник / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна та ін. - Київ - К-д: Вид-во "Меридіан", 2012. - 528 с

13. Патент на корисну модель №126661 "Спосіб неінвазивної поетапної діагностики неалкогольної жирової хвороби печінки на стадії стеатозу" (zareєстрований 25.06.2018 р.).

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб поетапного комплексного лікування із неалкогольною жировою хворобою печінки у пацієнтів на фоні цукрового діабету другого типу, що включає на першому етапі проведення комплексного обстеження хворого зі збором скарг, анамнезу щодо виключення споживання алкоголю та наркотиків, фізичним обстеженням із визначенням зросту в метрах (ЗМ), маси тіла в кілограмах (МТ), індексу маси тіла (ІМТ) в $\text{кг}/\text{м}^2$, обчисленого шляхом ділення маси тіла в кілограмах (МТ) на величину зросту у метрах, піднесено до квадрата, обхвату талії (ОТ), визначення у венозній крові активності ферментів аланін-амінотрансферази (АЛТ), аспартат-амінотрансферази (АСТ), рівня тригліцеридів (ТГ), показників загального аналізу крові з пальця та величини середнього еритроцитарного об'єму (СЕО) за допомогою гемоаналізатора, потім у венозній крові визначають можливу наявність вірусів гепатитів В та С і виключають вірусну природу ураження, а потім визначають коефіцієнт накопичення жирів у печінці (КНЖ) за формулами:

для чоловіків: $\text{КНЖ} = (\text{обхват талії ОТ(см)} - 65) \times \text{тригліцериди ТГ (ммоль/л)}$;

45 для жінок: $\text{КНЖ} = (\text{обхват талії ОТ (см)} - 58) \times \text{тригліцериди ТГ (ммоль/л)}$,

де \times - знак множення показників окремих величин,

і при значенні КНЖ більше 4,28, діагностують стеатоз печінки;

після чого визначають неінвазивний індекс ІА/Н (алкоголь/неалкоголь) за формулами:

для чоловіків: $\text{ІА/Н} = -58,5 + 0,637 \times \text{СЕО} + 3,91 \times (\text{АСТ:АЛТ}) - 0,406 \times \text{ІМТ} + 6,35$;

50 для жінок: $\text{ІА/Н} = -58,5 + 0,637 \times \text{СЕО} + 3,91 \times (\text{АСТ:АЛТ}) - 0,406 \times \text{ІМТ}$,

де СЕО - середній еритроцитарний об'єм у фемтолітрах,

АСТ- активність аспартат-амінотрансферази в МО/л,

АЛТ - активність аланін-амінотрансферази в МО/л, \times - знак множення показників, $:$ - знак ділення;

55 і при значенні ІА/Н менше нуля, діагностують неалкогольну жирову хворобу печінки, далі визначають стан вуглеводного обміну (рівень глюкози крові натщесерце, глюкози через 2 год. після їжі (пероральний тест толерантності до глюкози), глікозильований гемоглобін крові HbA1C) і при рівні глюкози крові натщесерце більше 7,0 ммоль/л і/або рівні глюкози крові через 2 години більше 11 ммоль/л та вмісті глікозильованого гемоглобіну сироватки крові більше 6,5 %, діагностують цукровий діабет; який **відрізняється** тим, що на другому етапі призначають

- консервативне лікування, яке включає модифікацію способу життя із збільшенням рухового навантаження (мінімум 30 хвилин прогулянок пішки щодня) та корекцією харчового раціону (п'ять прийомів їжі протягом дня - 3 основні прийоми та 2 перекуси, обмеження легкозасвоюваних вуглеводів та тваринних жирів, достатня кількість питної води, 15 %-ний дефіцит добового калоражу); гіпоглікемічну терапію у вигляді метформіну по 500-1000 мг 2 рази на добу (до 2 г на добу максимально) зі щоденним контролем рівня цукру глюкозиметром; есенціальні фосфоліпіди по 2 капсули 3 рази на добу та омега-3 поліненасичені жирні кислоти 1000 мг 1 раз на добу протягом 3-х місяців, після чого на третьому етапі лікування хворому відмінюють есенціальні фосфоліпіди та омега-3 поліненасичені жирні кислоти і рекомендують продовжити дотримуватися модифікованого способу життя, харчового раціону та прийому метформіну в індивідуальній дозі, що не перевищує 2 грам на добу, під контролем рівня цукру у крові.

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601