

УДК [616.379-008.64+616.36-003.826]-073.43-085.326+615.326: 549.514: 539.12 DOI: 10.22141/2224-0721.13.3.2017.104111

Боднар П.М.¹, Марунчин Н.А.¹, Динник О.Б.², Воронін Є.П.³, Осіння Л.М.⁴

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

²Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, м. Київ, Україна

³Інститут хімії поверхні НАН України, м. Київ, Україна

⁴НВ ТОВ «Житомирбіопродукт», м. Житомир, Україна

Вплив аморфного нанокремнезему на показники мультипараметричного ультразвукового дослідження у хворих на цукровий діабет 2-го типу з неалкогольною жировою хворобою печінки

For cite: Mezhdunarodnyi Endokrinologicheskii Zhurnal. 2017;13:150-6. doi: 10.22141/2224-0721.13.3.2017.104111

Резюме. Метою дослідження є оцінка впливу аморфного нанорозмірного кремнезему на показники мультипараметричного ультразвукового дослідження неалкогольної жирової хвороби печінки в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу. **Матеріали та методи.** Дослідження проводилось на базі Київського міського клінічного ендокринологічного центру у 2015–2017 рр. Під нашим спостереженням перебували 105 хворих на цукровий діабет 2-го типу. Для лікування неалкогольної жирової хвороби печінки був застосований аморфний нанорозмірний кремнезем у суспензії. Для контролю ефективності лікування пацієнтам було проведено одномоментне ультразвукове дослідження органів черевної порожнини на приладі Soneus P7 (Ultrasign, Україна), що включало В-режим, доплерографію і доплерометрію, зсувнохвильову та компресійну еластографію (-метрію), вимірювання гепаторенального індексу, стеатографію (-метрію) за допомогою вимірювання коефіцієнта затухання. **Результати.** В основній групі відзначається зменшення показників еластографії правої частки печінки, розмірів правої частки печінки, а також зниження лінійної швидкості кровотоку ворітної вени. Крім того, в основній групі відмічалось зменшення прогресування жорсткості паренхіми правої частки печінки, розмірів правої і лівої часток печінки, діаметра ворітної вени, лінійної швидкості кровотоку ворітної вени. **Висновки.** Аморфний нанорозмірний кремнезем має гепатопротекторний ефект, що проявляється зменшенням показників еластографії правої частки печінки, розмірів правої частки печінки, зниженням лінійної швидкості кровотоку, а також зменшенням прогресування жорсткості паренхіми правої частки печінки, розмірів правої і лівої часток печінки, діаметра ворітної вени, лінійної швидкості кровотоку ворітної вени, тому може бути рекомендований для лікування неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих на цукровий діабет 2-го типу.

Ключові слова: мультипараметричний ультразвук; неалкогольна жирова хвороба печінки; цукровий діабет 2-го типу; аморфний нанорозмірний кремнезем; сорбент

Вступ

Цукровий діабет (ЦД) був і залишається актуальною проблемою сучасної ендокринології. Згідно з даними Міжнародної діабетичної федерації (МДФ), у 2015 році зареєстровано 415 млн дорослих людей із діабетом, а згідно з її прогнозом, у 2040 році буде 642 млн хворих на діабет.

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є однією з провідних причин непрацездатності, інвалідності, смертності хворих на ЦД. Відповідно до

рекомендацій Європейської асоціації з вивчення печінки (EASL), цукрового діабету (EASD), ожиріння (EASO), що базувались на рішеннях спеціальної конференції 2016 року, НАЖХП характеризується надмірним накопиченням жиру в печінці, що пов'язано з інсулінорезистентністю, і визначається наявністю стеатозу в більше ніж 5 % гепатоцитів. В її розвитку виділяють стадію стеатозу печінки, стеатогепатиту, фіброзу та стеатогенного цирозу [1]. У 7 % хворих із компенсованим

цирозом печінки внаслідок НАЖХП упродовж 10 років розвивається гепатоцелюлярна карцинома, близько 50 % із них потребують трансплантації печінки [2]. НАЖХП вражає 17–46 % дорослого населення європейських країн. До групи ризику прогресування НАЖХП і розвитку неалкогольного стеатогепатиту належать саме пацієнти з ЦД 2-го типу і метаболічним синдромом [1]. Також НАЖХП сприяє розвитку уражень серцево-судинної системи. Тому лікування НАЖХП у хворих на ЦД 2-го типу є актуальним і проблемним питанням на сьогодні.

Згідно з даними літератури, не існує єдиних установлених методів і ефективних медичних препаратів для лікування НАЖХП, зокрема й у пацієнтів із ЦД 2-го типу [3, 4]. Метою лікування НАЖХП є насамперед зниження прогресування ураження печінки, стеатозу і смертності від можливих ускладнень [5, 6]. Критеріями адекватного лікування НАЖХП у пацієнтів із ЦД 2-го типу є безпека, добра переносимість, відсутність поліпрагмазії і врахування коморбідних станів [1].

У світі та Україні впроваджують нанотехнології в різні сфери людської діяльності, зокрема створюють нові нанопрепарати для діагностики і лікування. Вчені Інституту хімії поверхні імені О.О. Чуйка НАН України спільно з ученими вітчизняних науково-медичних закладів уперше у світі розробили, дослідили та впровадили в медичну практику препарат сорбційно-детоксикаційної дії на основі нанокремнезему силікс [7]. Але на підставі результатів спільних досліджень науковці Інституту хімії поверхні НАН України імені О.О. Чуйка та технологи НВ ТОВ «Житомирбіопродукт» створили детоксикаційний засіб на основі нанокремнезему у формі стабільної водної дисперсії, розробили промислову технологічну схему його виготовлення і випустили як харчовий продукт для спеціальних медичних цілей — гель-сорбент [8]. Застосування методів сорбційної детоксикації в терапії хворих на ЦД завжди було в центрі уваги співробітників кафедри ендокринології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця [9, 10]. Експериментальне та клінічне обґрунтування методу ентеросорбції наводиться в численних публікаціях В.Г. Ніколаєва.

Метою даного дослідження є оцінка впливу аморфного нанорозмірного кремнезему на показники мультипараметричного ультразвукового дослідження неалкогольної жирової хвороби печінки в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу.

Матеріали та методи

Дослідження проводилось на базі Київського міського клінічного ендокринологічного центру у 2015–2017 рр. Обстежено 111 хворих обох статей віком 18–79 років. Критерієм включення в дослідження була наявність ЦД 2-го типу в пацієнтів віком старше 18 років з індексом маси тіла (ІМТ) 25 кг/м² і більше, які приймають метформін як

монотерапію або метформін у комбінації з іншими цукрознижуючими засобами.

Критеріями виключення суб'єктів 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; пацієнти, які мають психічні захворювання; наявність шкідливих умов праці (із токсичним впливом на печінку), парентерального харчування, гемохроматозу, автоімунного гепатиту, целиакії, хвороби Вільсона — Коновалова, гіпопітуїтаризму, декомпенсованого гіпотиреозу, синдрому гіперкортицизму, вродженого дефіциту лізосомної кислоти ліпази (хвороба Вольмана), ЦД 1-го типу, хвороби Крона.

З дослідження було виключено 6 пацієнтів у зв'язку з наявністю антитіл до вірусного гепатиту В (HBsAg) (одна особа) і до вірусного гепатиту С (сумарні антитіла) (5 осіб).

Усім 105 пацієнтам було проведено одномоментне УЗД органів черевної порожнини на приладі Soneus P7 (Ultrasign, Україна) із конвексним датчиком 1–6 МГц правої частки печінки, що включало В-режим, доплерографію (-метрію), компресійну і зсувнохвильову еластографію (-метрію), вимірювання гепаторенального індексу, стеатографію (-метрію). 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 (дрібнозернисту — 1–2 мм, середньозернисту — 3–4 мм і великозернисту — 5 і більше мм). У В-режимі за критеріями М. Nagauchi оцінювали звукопровідність паренхіми печінки або згасання ультразвуку за товщиною печінки в передньозадньому напрямку [11]. На однаковій глибині вимірювали гепаторенальний індекс [12], коефіцієнт згасання ультразвуку, у паренхімі печінки виконували УЗ-стеатографію і стеатометрію за 2D-технологією кількісного виміру концентрації жирових крапель у режимі реального часу, розробленою українськими вченими (патент UA № 20141111234). Стадіювання стеатозу за результатами УЗ-стеатометрії проводили за шкалою згасання УЗ, запропонованою М. Sasso et al., що валідизована за морфологічною шкалою жирової інфільтрації NAS [13, 14].

УЗ-доплерографію з доплерометрією портальної вени проводили за загальноприйнятою методикою з урахуванням метаболічної активності органів травлення і селезінки. Методику зсувнохвильової еластографії та фіброеластометрії/зсувнохвильової еластометрії здійснювали за встановленим алгоритмом із врахуванням можливого виникнення артефактів для визначення

ступеня фіброзу і цирозу за шкалою Metavir (впроваджена в клінічну практику шкала оцінки жорсткості печінки Castera et al.) у кПа [15–17].

Для діагностики НАЖХП було застосовано принцип одномоментного мп-УЗ органів черевної порожнини з оцінкою даних В-режиму, доплерографії (-метрії), компресійної і зсувнохвильової еластографії (-метрії), стеатографії (-метрії), що реалізовані за допомогою одного приладу Soneus P7 (Ultrasign, Україна), у 105 пацієнтів із ЦД 2-го типу, серед яких були 81 жінка і 24 чоловіки. Вік пацієнтів становив $57,75 \pm 8,62$ року, тривалість ЦД 2-го типу — $10,19 \pm 5,99$ року, максимальне значення стеатозу печінки — $2,60 \pm 0,31$ дБ/см, максимальне значення еластографії правої частки печінки — $6,70 \pm 1,47$ кПа, лівої частки печінки — $6,50 \pm 1,42$ кПа, гепаторенальний індекс — $1,55 \pm 0,36$, розміри правої частки — $161,80 \pm 16,36$ мм, розміри лівої частки — $72,95 \pm 12,53$ мм, діаметр ворітної вени — $11,73 \pm 1,31$ мм, максимальна лінійна швидкість кровотоку портальної вени — $25,49 \pm 5,07$.

105 пацієнтів були розподілені на такі групи: основну групу становили 69 пацієнтів, а групу порівняння — 36. Розподіл пацієнтів за групами здійснювався за принципом випадковості. Основній групі для лікування НАЖХП було застосовано аморфний нанорозмірний кремнезем у суспензії в 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 основній групі 34 пацієнти приймали один курс ентросорбції і 35 пацієнтів — повторний курс ентросорбції в цій же дозі протягом 10 днів із перервою у два тижні. Повторне обстеження пацієнтів проводилось через 2,5–3 місяці з моменту початку першого курсу ентросорбції. Групу порівняння становили 36 пацієнтів, які знаходилися на традиційній терапії. Усім пацієнтам були надані рекомендації щодо дотримання режиму раціонального харчування та дозованого фізичного навантаження. Остаточні результати були отримані в 67 із 69 пацієнтів основної групи (33 і 34 відповідно за методами лікування) і в 34 із 36 хворих групи порівняння. Для оцінки різниці кількісних показників використовували t-критерій Стьюдента та метод множинних порівнянь (критерій хі-квадрат). Статистично значущим вважали $p < 0,05$.

Аморфний нанорозмірний кремнезем за фізико-хімічними властивостями є непористим, питома поверхня становить 300 г/м^2 і являє собою частинки сферичної форми діаметром ~ 10 нм. На поверхні наночастинок знаходяться поодинокі ізольовані гідроксильні групи $\equiv\text{Si-OH}$ (вільні силанольні групи), гідроксильні групи, що зв'язані взаємним водневим зв'язком, а також сорбована вода [8]. Нанокремнезем відповідає усім вимогам, установленим для ентросорбентів, а саме: нетоксичний (не руйнується до компонентів, що при всмоктуванні здатні прямо або опо-

середковано впливати на органи і системи); нетравматичний для слизових оболонок; евакуація з кишечника без посилення процесів, що викликають диспептичні порушення; висока сорбційна ємність щодо компонентів хімусу, які видаляються; відсутність десорбції речовин у процесі евакуації і зміни рН середовища, здатної призвести до несприятливих проявів; зручна фармацевтична форма препарату, що дає змогу його використовувати протягом тривалого часу; відсутність негативних органолептичних властивостей сорбенту [18]. За протеонектичними (білоксорбуючими) властивостями нанорозмірний кремнезем переважає більшість сучасних ентросорбентів і, відповідно, має неспецифічну протеонектичну активність, високу сорбційну ємність щодо мікробів (10^8 – 10^{10} мікробних тіл/г) незалежно від їх виду та має широкий адсорбційний спектр. Лікувальна дія сорбенту полягає в сорбції речовин, що беруть участь у гепато- і гемоентеральній циркуляції і утворюються в кишечнику при гідролізі їжі. Крім того, сорбент призводить до подразнення рецепторів і стимуляції функціональної активності органів травлення, зменшення метеоризму [19]. Нанокремнезем у формі суспензії гелю-сорбенту «Ан-нушка» зручний для дозування, не розшаровується і стійкий до умов навколишнього середовища.

Результати

Ефективність аморфного нанорозмірного кремнезему оцінювалась за ультразвуковими показниками: максимальним значенням стеатометрії (вимірювання коефіцієнта згасання в дБ/см), еластографії правої та лівої часток печінки в кПа; гепаторенальним індексом; розміром правої частки в кПа; розміром лівої частки в кПа; діаметром ворітної вени в мм та лінійною швидкістю кровотоку ворітної вени в см/с.

Згідно з проведеним статистичним аналізом основної групи і групи порівняння було виявлено зменшення максимальних значень еластографії

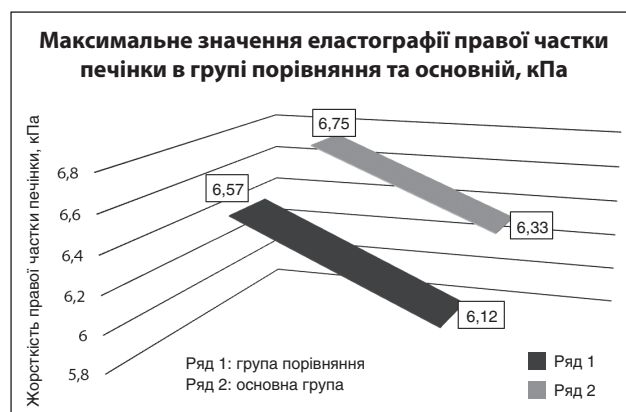


Рисунок 1. Показники жорсткості правої частки печінки (кПа) у групі порівняння (до і після лікування традиційною терапією) та основній групі (до і після лікування нанорозмірним кремнеземом) за критерієм Стьюдента

правої частки печінки в основній групі після лікування нанорозмірним кремнеземом ($p = 0,006$), тоді як у групі порівняння цього не було досягнуто ($p = 0,091$) (рис. 1). У групі порівняння до лікування традиційною терапією еластографію правої частки печінки було виконано в 35 із 36 пацієнтів (97 %), що пов'язано з метеоризмом, а після — у 33 із 34 (97 %). В основній групі до лікування нанорозмірним кремнеземом еластографію правої частки було виконано в 66 пацієнтів із 69 (96 %), тоді як після лікування — у 64 з 67 (95,5 %).

Виявлено значне зменшення розмірів правої частки печінки в основній групі після лікування нанорозмірним кремнеземом ($p = 0,006$), тоді як у групі порівняння цього не було досягнуто ($p = 0,091$) (рис. 2). Розміри правої частки печінки було визначено в 36 пацієнтів у групі порівняння до традиційної терапії і в 34 — після неї. В основній групі розміри правої частки печінки було визначено в 69 пацієнтів до лікування нанорозмірним кремнеземом і в 67 пацієнтів — після нього.

Виявлено статистично значуще зменшення показника лінійної швидкості кровотоку ворітної вени в основній групі після лікування нанорозмірним кремнеземом ($p < 0,001$), тоді як у групі порівняння цього не було досягнуто ($p = 0,557$) (рис. 3). У групі порівняння до лікування традиційною терапією вимірювання лінійної швидкості кровотоку було виконано в 34 із 36 пацієнтів (94 %), а після нього — у 34 із 34 (100 %). В основній групі до лікування нанорозмірним кремнеземом вимірювання лінійної швидкості було виконано в 64 пацієнтів із 69 (93 %), тоді як після лікування — у 62 із 67 (93 %).

Максимальне значення еластографії лівої частки, гепаторенального індексу, розміри лівої частки та діаметр ворітної вени не досягнули ста-

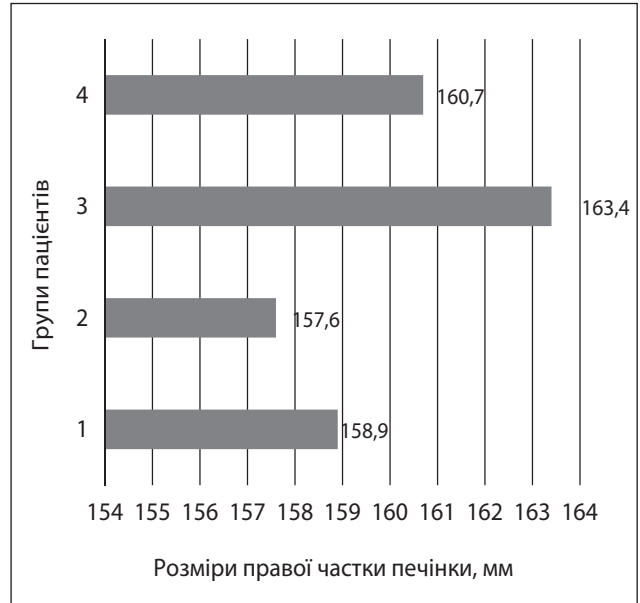


Рисунок 2. Розміри правої частки печінки (мм): 1 — група порівняння до лікування традиційною терапією; 2 — група порівняння після лікування традиційною терапією; 3 — основна група до лікування нанокремнеземом; 4 — основна група після лікування нанокремнеземом за критерієм Стьюдента

тистичної значущості в основній групі та в групі порівняння. Максимальне значення вимірювання коефіцієнта згасання при виконанні статистичного аналізу також не досягнуло значущості: у групі порівняння — $p = 0,391$ і в основній групі — $p = 0,089$.

Для визначення ефективності нанорозмірного кремнезему було використано методику множинних порівнянь із метою виявлення ефективності обраного методу лікування за критерієм прогресування і стабілізації процесу. При оцінці

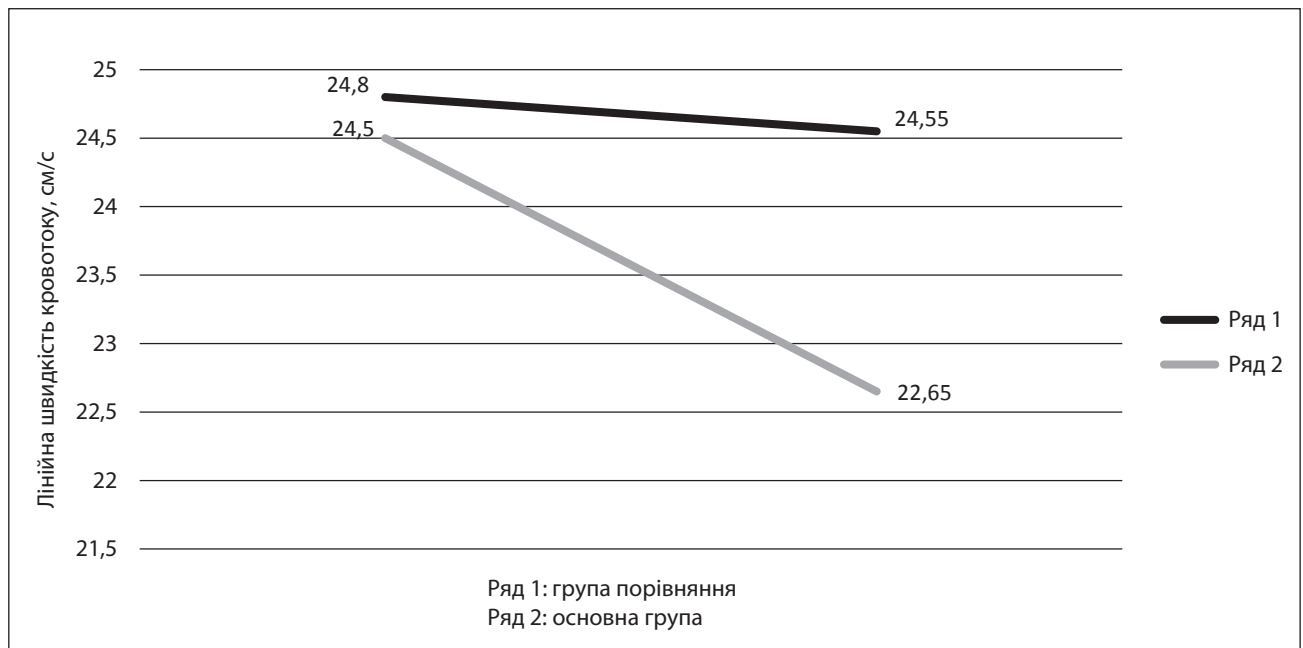


Рисунок 3. Лінійна швидкість кровотоку (см/с) у групі порівняння (до і після лікування традиційною терапією) та основній групі (до і після лікування нанорозмірним кремнеземом) за критерієм Стьюдента

показника максимального значення еластографії правої частки печінки за допомогою критерію прогресування процесу було визначено перехід стадії фіброзу в більшу стадію відповідно до результату певного методу лікування (табл. 1). У 7 пацієнтів у групі порівняння за даними еластографії після проведеної традиційної терапії стався перехід з F0 (фіброз відсутній) у F1 (фіброз легкого ступеня) у трьох пацієнтів; із F0 (фіброз відсутній) у F2 (помірний фіброз) в одного пацієнта та з F1 (фіброз легкого ступеня) у F2 (помірний фіброз) у трьох пацієнтів. Також при оцінці показника розміру правої частки печінки за допомогою критерію прогресування процесу було визначено збільшення передньозаднього розміру печінки на 1 мм (табл. 1).

Ефективність лікування залежить від обраної методики (за критерієм χ^2 -квдрат $p < 0,001$). За даними еластографії правої частки: групи I, II: χ^2 -квдрат = 7,26, $p = 0,027$; групи I, III: χ^2 -квдрат = 7,45, $p = 0,024$; групи II, III: χ^2 -квдрат = 0, $p = 1,000$. 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: χ^2 -квдрат = 3,81, $p = 0,149$; групи I, III: χ^2 -квдрат = 13,41, $p = 0,001$; групи II, III: χ^2 -квдрат = 1,94, $p = 0,379$. Повторний курс ентеросорбції дає менший відсоток збільшення розмірів правої частки печінки.

При оцінці показника розміру лівої частки печінки за допомогою критерію прогресування процесу було визначено збільшення передньозаднього розміру печінки на 1 мм (табл. 2).

Ефективність лікування залежить від обраної методики (за критерієм χ^2 -квдрат $p < 0,001$). Гру-

пи I, II: χ^2 -квдрат = 2,80, $p = 0,247$; групи I, III: χ^2 -квдрат = 13,41, $p = 0,001$; групи II, III: χ^2 -квдрат = 2,83, $p = 0,242$. Повторний курс ентеросорбції дає менший відсоток збільшення розмірів лівої частки печінки.

Методика множинних порівнянь допомагає визначити ефективність обраного методу лікування за критерієм прогресування і стабілізації процесу.

Обговорення

Ентеросорбція належить до еферентної терапії і є інтракорпоральним методом детоксикації, що ґрунтується на поглинанні і виведенні з шлунково-кишкового тракту ендогенних або екзогенних токсинів, надмолекулярних структур та клітин із використанням сорбентів [9]. Цей метод широко застосовується в медицині для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту, атеросклерозу, вірусних і токсичних гепатитів. Відомо, що ЦД 2-го типу та ожиріння супроводжуються системним низькоградієнтним запаленням.

Надмірне і нераціональне харчування, депресія, малорухомий спосіб життя, гіперглікемія, ендотоксини на тлі генетичної схильності призводять до метаболічного стресу і гіпоксії жирової тканини [20]. Зменшення максимального значення еластографії правої частки печінки і прогресування жорсткості паренхіми правої частки печінки в основній групі пояснюються проти-запальним ефектом нанокремнезему, оскільки з даних літератури відомо, що цей сорбент має неспецифічну протеонектичну властивість і використовується в комплексному лікуванні гнійно-запальних, інфекційних, онкологічних та інших захворювань [10, 19].

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		Частота прояву негативного результату лікування, % (95% ДІ)	
		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 (0,0–5,7)	24,2 (11,0–40,7)
III	34	0	3	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.

Таблиця 2. Інтервальна оцінка частоти прояву негативного результату лікування за даними товщини лівої частки печінки

Методика лікування	Кількість пацієнтів	Частота прояву негативного результату лікування, абс. кількість	Частота прояву негативного результату лікування, % (95% ДІ)
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.

У пацієнтів із ЦД 2-го типу були виявлені зменшення розмірів правої частки печінки і статистично значуще зменшення прогресування розмірів правої і лівої часток печінки. Ці дані збігаються з показниками експериментального застосування кремнезему в мишей, яких вигодували атерогенною дієтою, у результаті чого в цих тварин розвивався гепатоз. Після лікування сорбентом розміри печінки мишей зменшувались, хоч і не досягали норми [7]. Окрім цього, у пацієнтів були виявлені зниження лінійної швидкості кровотоку ворітної вени, зменшення прогресування діаметра і кровотоку ворітної вени.

Висновки

Аморфний нанорозмірний кремнезем має гепатопротекторний ефект, що проявляється зменшенням показників як еластографії правої частки печінки, розмірів правої частки печінки, зниженням лінійної швидкості кровотоку, а також зменшенням прогресування жорсткості паренхіми правої частки печінки, розмірів правої і лівої часток печінки, діаметра ворітної вени, зниженням лінійної швидкості кровотоку ворітної вени.

Усе вищезгадане дає нам право рекомендувати аморфний нанорозмірний кремнезем для лікування НАЖХП у хворих на ЦД 2-го типу.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

References

1. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016;64:1388-402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004.
2. Kobyljak N, Dymnyk O, Kyriienko D. Current approaches to the diagnosis and screening for metabolic disorders in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Mezhdunarodnyi Endokrinologicheskii Zhurnal*. 2015;5(69):89-99. (In Ukrainian). doi: 10.22141/2224-0721.5.69.2015.75179.
3. Mazzella N, Ricciardi LM, Mazzotti A, Marchesini G. The role of medications for the management of patients with NAFLD. *Clin Liver Dis*. 2014;18(1):73-89. doi: 10.1016/j.cld.2013.09.005.
4. Ratzju V, Goodman Z, Sanyal A. Current efforts and trends in the treatment of NASH. *J Hepatol*. 2015;62(1 Suppl):65-75. doi: 10.1016/j.jhep.2015.02.041.
5. Singh S, Allen AM, Wang Z, Prokop LJ, Murad MH, Loomba R. Fibrosis progression in nonalcoholic fatty liver vs nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review and meta-analysis of paired-biopsy studies. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(4):643-54. PMID: 24768810. doi: 10.1016/j.cgh.2014.04.014.
6. Hafliaddadottir S, Jonasson JG, Norland H, Einarsdottir SO, Kleiner DE, Lund SH, et al. Long-term follow up and liver-related death rate in patients with non-alcoholic and alcoholic related fatty liver disease. *BMC Gastroenterol*. 2014 Sep 27;14:166. PMID: 25260964. doi: 10.1186/1471-230X-14-166.
7. Chuyko A, Tiortyk VA, Lobanov VV, authors. *Struktura i fiziko-himicheskie svoystva poverhnosti kremnezema [Structure and physics and chemical properties of surface kremnezem]*. In: Chuyko A, editor. *Medicinskaja himija i klinicheskoe primenenie dioksida kremnija [Medical chemistry and clinical application of silicon dioxide]*. Kyiv; 2003. pp. 10-286. (In Russian).
8. Voronin E. Creation of stable dispersion of nanokremnezem as sorptional and detoxication methods of medical appointment. *Poverhnyst*. 2016;8(23):267-283. (In Ukrainian).
9. Bodnar P, Donysh R. Therapeutic effect of enterosorption in diabetes mellitus. *Klinicheskaja medicina*. 1988;7:62-4. (In Russian).
10. Sadyk A.I. Jaradat. Practice of using of Silica in treatment of liver steatosis in patients with type 2 diabetes mellitus. *Nauchnyj vestnik nacional'nogo medicinskogo universiteta imeni A.A. Bogomol'ca*. 2007;2-3:91-3. (In Ukrainian).
11. Hamaguchi M, Kojima T, Itoh Y, et al. The Severity of Ultrasonographic Findings in Nonalcoholic Fatty Liver Disease Reflects the Metabolic Syndrome and Visceral Fat. *American J Gastroenterol*. 2007;102:2708-15. PMID: 17894848. doi: 10.1111/j.1572-0241.2007.01526.x.
12. Chauhan A, Sultan RL, Furth EE, et al. Diagnostic accuracy of hepatorenal index in the detection and grading of hepatic steatosis. *J Clin Ultrasound*. 2016 Nov;44(9):580-6. PMID: 27447717. doi: 10.1002/jcu.22382.
13. Sasso M., Tenger-Barna I., Ziolk M. et al. Novel Controlled Attenuation Parameter (CAP™) for non-invasive assessment of steatosis using FibroScan®: validation in chronic hepatitis C. *J Viral Hepatitis*. 2011;19:224-53. doi: 10.1111/j.1365-2893.2011.01534.x. Epub 2011 Oct 13.
14. Stern C, Castera L. Noninvasive diagnosis of hepatic steatosis. *Hepatology International*. 2017;11(1):70-8. PMID: 27783208. doi: 10.1007/s12072-016-9772-z.
15. Castera L, Fornis X, Alberti A. Non-invasive evaluation of liver fibrosis using transient elastography. *J Hepatol*. 2008;48:835-47. PMID: 18334275. doi: 10.1016/j.jhep.2008.02.008.
16. European Association for the Study of the Liver, Asociacion Latinoamericana para el Estudio del Hgado. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol*. 2015 Jul;63:237-64. doi: 10.1016/j.jhep.2015.04.006. Epub 2015 Apr 21.
17. Ferraioli G, Filice C, Castera L, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 3: liver. *Ultrasound Med Biol*. 2015 May;41(5):1161-79. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.03.007. Epub 2015 Mar 20.
18. Heraschenko I. Enterosorbenti: likars'ki zasobi i dietichni dobavki [Enterosorptions: medical drugs and dietary supplements]. Kyiv: NAN Ukrainian, Chujko Institute of Surface Chemistry; 2014. 250 p. (In Ukrainian).
19. Nikolaev V, Hurina N. Sorption materials and mechanisms of actions. *Klinichna eferentologija*. 2010;4:10-45. (In Ukrainian).
20. Zak K, Tronko N, Popova V, Butenko A, authors. *Gormony zhirovoj tkani (adipocitokiny) i saharnyj diabet: sovremnye predstavlenija o roli citokinov v patogeneze saharnogo diabeta 2-go tipa [Hormones of adipose tissue (adipocytokines) in diabetes mellitus: comprehensive conception about the role of cytokines in pathogenesis in type 2 diabetes mellitus]*. Zak K, editor. *Immunitet. Citokiny [Diabetes mellitus. Immunity. Cytokines]*. Kyiv, 2015. pp. 402-6. (In Russian).

Отримано 15.05.2017 ■

Боднар П.М.¹, Марунчин Н.А.¹, Дынник О.Б.², Воронин Е.П.³, Осиння Л.М.⁴

¹Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

²Институт физиологии имени А.А. Богомольца НАН Украины, г. Киев, Украина

³Институт химии поверхности НАН Украины, г. Киев, Украина

⁴НВ ООО «Житомирбиопродукт», г. Житомир, Украина

Влияние аморфного нанокремнезема на показатели мультипараметрического ультразвукового исследования у больных сахарным диабетом 2-го типа с неалкогольной жировой болезнью печени

Резюме. Целью исследования является оценка влияния аморфного наноразмерного кремнезема на показатели мультипараметрического ультразвукового исследования неалкогольной жировой болезни печени у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. **Материалы и методы.** Исследование проводилось на базе Киевского городского клинического эндокринологического центра в 2015–2017 гг. Под нашим наблюдением находились 105 больных сахарным диабетом 2-го типа. Для лечения неалкогольной жировой болезни печени был использован аморфный наноразмерный кремнезем в суспензии. Для контроля эффективности лечения пациентам было проведено одномоментное ультразвуковое исследование органов брюшной полости на аппарате Soneus P7 (Ultrasign, Украина), которое включало В-режим, доплерографию и доплерометрию, сдвиговолновую и компрессионную эластографию (-метрию), измерение гепаторенального индекса, стеатографию (-метрию) с помощью измерения коэффициента угасания. **Результаты.** В основной группе отмечено уменьшение показателей эластографии пра-

вой доли печени, размеров правой доли печени, а также снижение линейной скорости кровотока воротной вены. Кроме того, в основной группе отмечалось уменьшение прогрессирования жесткости паренхимы правой доли печени, размеров правой и левой долей печени, диаметра воротной вены, линейной скорости кровотока воротной вены. **Выводы.** Аморфный наноразмерный кремнезем имеет гепатопротекторный эффект, который проявляется уменьшением показателей эластографии правой доли печени, размеров правой части печени, снижением линейной скорости кровотока, а также уменьшением прогрессирования жесткости паренхимы правой доли печени, размеров правой и левой долей печени, диаметра воротной вены, линейной скорости кровотока воротной вены, поэтому может быть рекомендован для лечения неалкогольной жировой болезни печени у больных сахарным диабетом 2-го типа.

Ключевые слова: мультипараметрический ультразвук; неалкогольная жировая болезнь печени; сахарный диабет 2-го типа; аморфный наноразмерный кремнезем; сорбент

P.M. Bodnar¹, N.A. Marunchyn¹, O.B. Dynnyk², E.P. Voronin³, L.M. Osynnia⁴

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

²Bogomolets Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

³Institute of Surface Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

⁴Zhytomyrbioproduct LLC, Zhytomyr, Ukraine

Influence of amorphous nanosilica on the parameters of multiparametric ultrasound investigation in patients with type 2 diabetes mellitus and nonalcoholic fatty liver disease

Abstract. Background. The purpose of this study was to evaluate the influence of amorphous nanosilica on the indices of multiparametric ultrasound investigation in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Materials and methods.** The research was conducted in Kyiv endocrine centre in 2015–2017. Simultaneous abdominal ultrasound was made in all 105 patients on Soneus P7 device (Ultrasign, Ukraine) and included B-mode, dopplerography (-metry), strain and shear wave elastography (-metry), steatography (-metry) with attenuation coefficient measurement to evaluate the effectiveness of treatment. We used amorphous nanosilica in suspension for the treatment of NAFLD. **Results.** There was found a decrease in the data of the right liver lobe elastography and its size, blood

flow velocity of portal vein in the treatment group. Besides, there was also proved the reduction of progression of right lobe liver stiffness, size of the right and left liver lobes, the diameter and blood flow velocity of portal vein in the treatment group. **Conclusions.** The amorphous nanosilica can be recommended for the treatment of NAFLD in patients with T2DM, because it has hepatoprotective effect due to decrease in the data of right liver lobe elastography and its size, blood flow velocity of portal vein and the reduced progression of right lobe liver stiffness, size of right and left liver lobes, the diameter and blood flow velocity of portal vein.

Keywords: multiparametric ultrasound; nonalcoholic fatty liver disease; type 2 diabetes mellitus; amorphous nanosilica; sorbent