



НОВЫЙ МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ИНДЕКС В ДИАГНОСТИКЕ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Ройтберг Г.Е., Шархун О.О., Дорosh Ж.В.

ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России

NEW METABOLIC INDEX IN THE DIAGNOSIS OF INSULIN RESISTANCE IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Roytberg G. E., Sharkhun O. O., Dorosh J. V.

Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU)

Ройтберг Григорий Ефимович — Академик РАН, профессор, д.м.н., зав.кафедрой терапии и семейной медицины ФДПО ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ

Шархун Ольга Олеговна — к.м.н., доцент кафедры терапии и семейной медицины ФДПО ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ

Дорosh Жанна Валентиновна — к.м.н., доцент кафедры терапии и семейной медицины ФДПО ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ

Roytberg Grygory — Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor, the Chief of the Department of Therapy and Family Medicine in Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU)

Sharkhun Olga — PhD, Associate Professor of the Department of Therapy and Family Medicine in Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU)

Dorosh Janna — PhD, Associate Professor of the Department of Therapy and Family Medicine in Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU)

Шархун

Ольга Олеговна

Sharkhun Olga. O.

E-mail:

olga_sharkhun@mail.ru

Резюме

Ранняя диагностика инсулинорезистентности (ИР) у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) является актуальной в связи с возможностью своевременной коррекции этого состояния и первичной профилактики кардиоваскулярной патологии.

Цель исследования: определение диагностической значимости нового метаболического индекса (МИ) в ранней диагностике ИР у пациентов с НАЖБП.

Материалы и методы: У 494 пациентов с ультразвуковыми признаками НАЖБП были изучены особенности липидного и углеводного обменов. Проведен анализ информативности косвенных методов оценки ИР в изучаемых группах, предложен новый МИ.

Результаты и обсуждение. НАЖБП сопровождается прогрессированием метаболических нарушений и формированием атерогенной дислипидемии, нарушений углеводного обмена, изменениями показателей функционального состояния печени. На ранних стадиях ИР при начальных изолированных изменениях углеводов и липидов, индекс МИ является более чувствителен к имеющимся нарушениям, а при прогрессировании изменений лабораторных показателей наблюдается постепенное его увеличение. Выводы: МИ может быть рекомендован в клинической практике для скрининга ИР у пациентов с НАЖБП для дальнейшего углубленного обследования.

Ключевые слова: инсулинорезистентность, жировой гепатоз, метаболический индекс

Summary

Early diagnosis of insulin resistance (IR) in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is relevant in connection with the possibility of timely correction and the primary prevention of cardiovascular disease.

Objective: To evaluate the diagnostic significance of the new metabolic index (MI) in the early diagnosis of IR in patients with NAFLD.

Materials and Methods: In 494 patients with ultrasonographic evidence of NAFLD have been studied lipid and carbohydrate metabolism. Indirect methods of assessment of IR were analyzed and we proposed a new MI.

Results and discussion. NAFLD is accompanied by a progression of metabolic disorders and atherogenic dyslipidemia, disorders of carbohydrate metabolism, changes in the functional state of the liver. In the early stages of IR for the initial isolate changes of carbohydrates and lipid metabolism MI index is more sensitive to the existing violations, and with the progression of changes in laboratory parameters observed its gradual increase.

Conclusions: MI can be recommended in clinical practice for screening IR in NAFLD patients for further in-depth examination.

Keywords: insulin resistance, fatty liver, metabolic index

Experimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2014; 112 (12):13–19

Введение

В настоящее время неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) рассматривается как печеночный компонент метаболического синдрома (МС) и ассоциирована с инсулинорезистентностью (ИР), абдоминальным ожирением, нарушениями углеводного и липидного обменов, артериальной гипертензией [1, 2, 3]. Основой патогенеза НАЖБП является ИР, в результате которой в печени повышается синтез жиров, уменьшается окисление свободных жирных кислот, нарушается выведение триглицеридов (ТГ) [4,5]. В жировой ткани происходит избыточный синтез провоспалительных цитокинов, что, в конечном счете, приводит к повреждению печеночных клеток, развитию воспаления, апоптозу и фиброзу [6]. У пациентов с НАЖБП наблюдается проатерогенный сывороточный липидный профиль, нарушения регуляции глюкозы, что является важным фактором развития и прогрессирования сахарного диабета 2 типа, атеросклероза и сердечно-сосудистой патологии [7]. Ранняя диагностика ИР у пациентов с НАЖБП является актуальной в связи с возможностью своевременной коррекции этого состояния и первичной профилактики кардиоваскулярной патологии.

Для оценки ИР используют прямые, непрямые и косвенные методики [8, 9]. К прямым (экзогенным) методам, определяющим влияние инфузии инсулина на метаболизм глюкозы, относят инсулиновый тест толерантности, инсулиновый супрессивный тест и эугликемический гиперинсулинемический клэмп тест — «золотой стандарт» диагностики ИР. Непрямые (эндогенные) методы, оценивающие

действие эндогенного инсулина, — это пероральный глюкозо-толерантный тест, внутривенный глюкозо-толерантный тест и постоянная инфузия глюкозы с модельной оценкой. Перечисленные методы являются информативными с высоким уровнем чувствительности и специфичности. Однако к их недостаткам можно отнести инвазивность, возможность развития инсулин-индуцированных побочных эффектов, высокую трудоемкость и стоимость [10].

В клинической практике применяются косвенные методы, представляющие собой математические модели в виде различных индексов, характеризующих чувствительность тканей к инсулину [9]. В качестве исходного материала могут использоваться показатели углеводного обмена (иммунореактивный инсулин и индекс НОМА-ИР) и/или липидного профиля (отношение уровня триглицеридов к холестерину липопротеидов высокой плотности — ТГ/ЛПВП), а также предложенный нами новый расчетный индекс определения ИР, отражающий комплексные метаболические изменения при МС — метаболический индекс (МИ) [11]. Вопрос о том, какой из методов определения ИР лучше использовать в клинической практике у пациентов с НАЖБП, и как интерпретировать уровни полученных показателей, является до настоящего времени спорным.

Целью нашего исследования явилось определение диагностической значимости нового метаболического индекса в диагностике инсулинорезистентности у пациентов с НАЖБП.

Материал и методы исследования

Согласно дизайну исследования было проведено амбулаторное обследование 1985 пациентов в возрасте 18–65 лет (1555 женщин и 1060 мужчин) на базе поликлиники ОАО «Медицина» в 2007–2010 г.г. по ранее разработанному и внедренному алгоритму диспансерного обследования пациентов. Перед

включением в исследование все пациенты подписали информированное согласие. Критерии исключения из исследования представлены в таблице 1.

Для оценки состояния липидного и углеводного обменов определяли показатели биохимического анализа крови. Исследования проводили

Критерии исключения I порядка	Критерии исключения II порядка
Возраст старше 65 лет	Вирусные поражения печени — гепатиты и циррозы;
Ожирение II и III степени (ИМТ свыше 35 кг/м ²), диагностированное по критериям ВОЗ (1997г.)	Алкогольное поражение печени
Диагностированные ранее нарушения углеводного обмена (критерии ВОЗ 1999-2006гг.): сахарный диабет 1 и 2 типов и нарушения регуляции глюкозы, требующие лекарственной терапии	Другие токсические поражения печени, в том числе лекарственные
Диагностированные ранее нарушения липидного обмена (критерии ВНОК, 2007г.): гипертриглицеридемия свыше 4,5 ммоль/л, врожденные нарушения липидного обмена, прием лекарственных препаратов, регулирующих липидный обмен	аутоиммунные заболевания печени
диагностированная ранее ишемическая болезнь сердца	болезни накопления
диагностированная ранее гипертоническая болезнь, требующая медикаментозной коррекции	врожденные болезни обмена веществ
прием гормональной заместительной терапии	очаговые поражения печени
беременность	
тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации	

Таблица 1. Дизайн исследования: критерии исключения.

на автоанализаторе «Konelab j20» (Финляндия) наборами реактивов «Thermo Clinical Labsystems». Определяли липидный спектр крови: общий холестерин (ОХ), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицериды (ТГ). Для оценки углеводного обмена оценивали уровень глюкозы и гликозилированного гемоглобина. Исследование иммунореактивного инсулина (ИРИ) натощак проводилось иммуноферментным методом на автоанализаторе «Immulite one, DPS» (США).

Для оценки ИР в нашем исследовании мы использовали расчетный индекс НОМА-IR, основанный на показателях углеводного обмена. Пороговое значение резистентности к инсулину, выраженной в НОМА-IR, обычно определяется как 75-я перцентиль (или верхняя квартиль) его кумулятивного популяционного распределения в здоровой популяции. В нашем исследовании пороговое значение НОМА-IR составило 2,6. При значении НОМА-IR ≤ 2,6 пациенты считались инсулиночувствительными, при превышении этого показателя > 2,6 — инсулинорезистентными.

Пороговое значение индекса соотношения уровня ТГ к ХС ЛПВП в качестве косвенной оценки инсулинорезистентности, рассчитанное в мг/дл, составляет 3,5 по данным американских исследователей. Нами произведен пересчет уровня соотношения в единицы измерения липидов в ммоль/л, который составил 1,37.

Согласно разработанному способу скрининговой диагностики инсулинорезистентности (Патент на изобретение № 2493566) нами был предложен метаболический индекс (МИ) с использованием

показателей углеводного и липидного спектра. Индекс рассчитывается по формуле:

$$MI = [TG \text{ (моль/л)} * ГЛ \text{ натощак (ммоль/л)}] / ХС ЛПВП^2 \text{ (ммоль/л)}.$$

На основании полученного показателя определяется наличие ИР при значении индекса МИ равного или более 7,0. Чем выше значение показателя МИ, тем более выражена инсулинорезистентность.

Всем пациентам было выполнено ультразвуковое исследование брюшной полости с целью выявления УЗ-признаков жирового гепатоза. При этом оценивались следующие качественные показатели печени: эхогенность паренхимы печени, звукопроводимость и ангиоархитектоника печени по общепринятой методике. Биохимические критерии функционального состояния печени определяли на автоматическом биохимическом анализаторе BioChem оптическим тестом. При этом лабораторная панель включала в себя общепринятые показатели, такие как уровень общего билирубина и его фракции, индикаторные ферменты цитолитического синдрома — аланиновая и аспарагиновая аминотрансферазы (АЛТ и АСТ соответственно), биохимические маркеры холестаза — щелочная фосфатаза (ЩФ) и гамма-глутамилтрансапептидаза (ГГТП). Диагноз НАЖБП устанавливался как диагноз исключения при отсутствии у пациентов других этиологических факторов поражения печени.

Статистическая обработка данных проведена с помощью статистической программы SPSS версии 20.0.

Результаты исследования

УЗ-признаки жирового гепатоза, расцененные как проявление НАЖБП, были выявлены у 494 пациентов, что составило 24,9% пациентов общей группы.

В соответствии с активностью аминотрансфераз пациенты с НАЖБП были рандомизированы на две группы: 1 группа (n=283) — пациенты

Таблица 2.
Клинические характеристики пациентов изучаемых групп.

Показатель		НАС n=283	НАСГ n=211
Возраст		43,5±2,5	48,4±4,3
Пол	Мужчины	n=115	n=98
	Женщины	n=168	n=113
ИМТ		26,5±3,4	32,4±3,9
АГ		19,8%	26,9%

Таблица 3.
Показатели углеводного и липидного обмена у пациентов с НАЖБП в разных клинико-лабораторных формах.

Показатель	НАС n=283	НАСГ n=211
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,57±0,56 [4,00÷6,90]	5,79±0,62 [4,0÷6,98]
Глюкоза через 2 ч, ммоль/л	6,16±1,73 [3,20÷10,80]	6,38±1,69* [3,20÷10,90]
Гликозилированный Нв, %	5,43±0,42 [4,00÷6,40]	5,50±0,44 [4,60÷6,40]
ОХС, ммоль/л	5,66±1,08 [3,01÷8,67]	6,00±1,27* [3,01÷9,95]
ТГ, ммоль/л	1,68±0,71 [0,68÷3,51]	1,91±0,82* [0,68÷3,81]
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,72±1,06 [1,61÷6,47]	3,98±1,16 [1,61÷8,36]
ХС ЛПВП, ммоль/л		
мужчины	1,17±0,24 [0,73÷1,82]	1,13±0,23 [0,70÷1,82]
женщины	1,15±0,23 [0,78÷1,98]	1,19±0,22 [0,80÷1,93]
КА	3,57±1,19 [1,54÷6,62]	3,72±1,23 [1,54÷6,89]
Апо-В/Апо-А-1	1,02±0,24 [0,71÷1,68]	1,08±0,23* [0,72÷1,76]

Примечание:
*p<0,05

с клинико-лабораторной формой неалкогольного стеатоза (НАС) и 2 группа (n=211) — пациенты с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ). Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу и возрасту (Табл. 2)

Средний возраст пациентов с НАС составил 43,5±2,5 года, с НАСГ — 48,4±4,3 года. Среди пациентов 1-й группы нормальные значения ИМТ выявлены у 37,1% (105 человек), избыточная масса тела с ИМТ≤30 кг/м² — у 57,2% (162 человека), ожирение I степени — у 5,7% (16 человек). У пациентов 2-й группы, имеющих признаки стеатогепатита, нормальные показатели ИМТ встречались реже — в 12,3% (26 человек), чаще наблюдалась избыточная масса тела — 74,4% (157 человек) и ожирение I степени — 13,3% (28 человек). Артериальная гипертензия, не требующая медикаментозной коррекции, чаще отмечалась у пациентов 2-й группы — в 25,6% (54 человека) против 17,3% (49 человек) пациентов 1-й группы.

При оценке состояния углеводного обмена было показано, что уровень гликозилированного гемоглобина оставался нормальным у всех пациентов и не превышал значение 6% (в норме <6%). Однако средние значения различались по группам и были максимальными у пациентов с НАСГ, составляя 5,50±0,44% (Табл. 3). Средние значения глюкозы натощак и глюкозы через 2 часа практически не различались в этих группах и составили соответственно у пациентов с НАС глюкоза натощак 5,72±0,59 ммоль/л, у пациентов с НАСГ 5,79±0,62 ммоль/л; через 2 часа глюкоза у пациентов с НАС 6,40±1,81 ммоль/л, у пациентов с НАСГ 6,37±1,65 ммоль/л. Таким образом, у пациентов с НАСГ значения гликемии натощак и через 2 часа были выше, чем в группе с НАС, однако не превышали значения глюкозы натощак более 7,0 ммоль/л, а глюкозы через 2 часа более 11 ммоль/л.

В целом нарушения углеводного обмена у пациентов со стеатогепатитом встречались более чем в половине случаев — 54,8% (155 человек), при этом нарушение гликемии натощак (НГН) было отмечено в 29,4% (83 человека), нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) — в 25,4% (72 человека). У пациентов со стеатозом нарушения углеводного обмена наблюдались реже — у 43,6% (92 пациента), из них НГН у 21,3% (45 человек), НТГ у 23,3% (47 человек).

При изучении липидного обмена было показано, что показатели липидограммы отличаются у пациентов с разными клинико-лабораторными вариантами (НАС и НАСГ). В обеих группах наблюдения средние показатели ОХС были выше нормы, составляя у пациентов со стеатозом 5,66±1,08 [3,01÷8,67] ммоль/л, со стеатогепатитом 6,00±1,27 [3,01÷9,95] ммоль/л. При этом значение ОХС у пациентов с НАСГ были достоверно выше, чем в группе НАС (p<0,05). Также в обеих группах было отмечено повышение ХС ЛПНП — 3,72±1,06 [1,61÷6,47] ммоль/л и 3,98±1,16 [1,61÷8,36] ммоль/л, однако достоверно между собой эти показатели не различались (p=0,079). Уровень ТГ был достоверно выше у пациентов со стеатогепатитом 1,91±0,82 [0,68÷3,81] (p<0,05) и оставался нормальным у пациентов со стеатозом. Снижение уровня ХС ЛПВП наблюдалось только у женщин обеих групп — 1,15±0,23 [0,78÷1,98] ммоль/л в группе НАС и 1,19±0,22 [0,80÷1,93] ммоль/л в группе НАСГ без достоверного различия (p=0,433). У мужчин снижения этого показателя ни в одной группе не отмечалось — 1,17±0,24 [0,73÷1,82] ммоль/л и 1,19±0,22 [0,80÷1,93] ммоль/л соответственно. При расчете КА было показано его превышение в обеих группах, более выраженное у пациентов со стеатогепатитом (3,72±1,23 [1,54÷6,89] против 3,57±1,19 [1,54÷6,62]), однако без достоверного различия в обеих группах (p=0,333). Дополнительный фактор атерогенности Апо-В/Апо-А-1 был также выше нормы в обеих

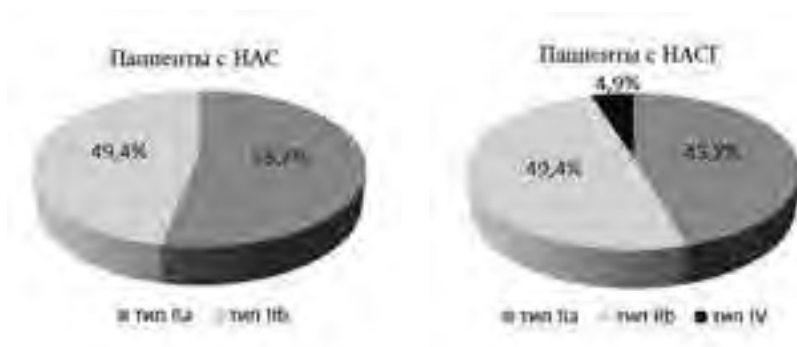


Схема.
Типы дислипидемий в изучаемых группах.

Группы	НОМА-IR		ТГ/ЛПВП		МИ	
	≤ 2,6	>2,6	<1,37	≥1,37	≤ 7	>7
НАС n=283	n=130 1,34±0,55 [0,38÷2,59]	n=153 3,96±1,63 [2,64÷9,87]	n=165 0,78±0,29 [0,29÷1,36]	n=118 2,13±0,58 [1,38÷4,03]	n=76 3,27±1,97 [0,93÷6,64]	n=207 9,57±1,61 [7,43÷12,70]
НАСГ n=211	n=24 1,45±0,58 [0,39÷2,60]	n=187 4,09±1,63 [2,61÷10,34]	n=86 0,70±0,27 [0,28÷1,36]	n=125 3,10±0,58 [1,38÷4,83]	n=13 2,49±3,94 [0,63÷6,90]	n=198 12,28±3,92 [7,10÷19,57]

Таблица 4.
Расчетные индексы инсулинорезистентности в изучаемых группах (количество пациентов и средние значения).

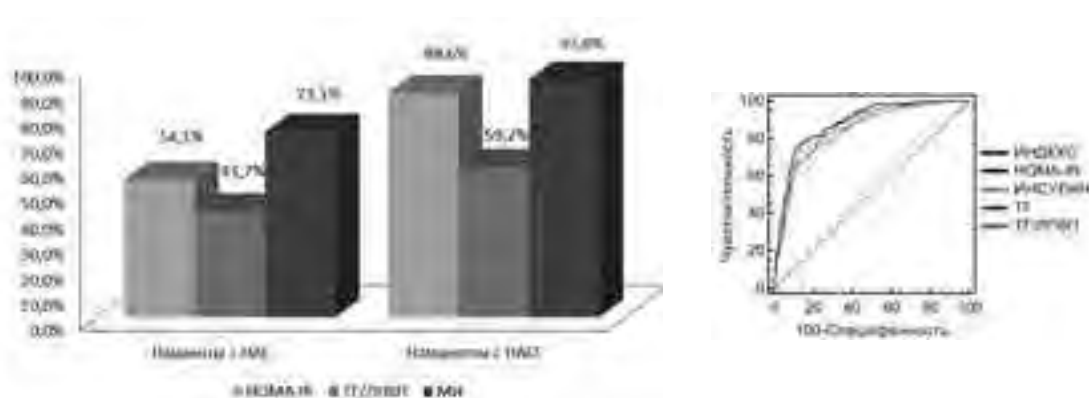


Рисунок 1.
Выявляемость инсулинорезистентности с помощью расчетных индексов в исследуемых группах.

Рисунок 2.
Сравнительный анализ характеристических кривых для различных индексов ИР.

	Площадь	Ст. ошибка ^a	95% ДИ ^b
МИ	0,881	0,0202	0,854–0,905
НОМА-IR	0,861	0,0215	0,833–0,887
ТГ/ЛПВП	0,858	0,0217	0,829–0,884

Таблица 5.
Сравнительный анализ характеристических кривых, построенных по наиболее часто используемым косвенным показателям ИР.

Примечание:
a Hanley & McNeil, 1982
b Binomial exact

группах, однако достоверно более выраженным был у пациентов со стеатогепатитом (1,08±0,23 [0,72÷1,76] против 1,02±0,24 [0,71÷1,68]).

Нарушения липидного обмена или дислипидемии (ДЛП) были отмечены во обеих группах наблюдения, при этом чаще у пациентов с НАСГ — в 76,8% (162 из 211 человек) по сравнению с группой с НАС — 64,7% (183 из 283 человек). При анализе типов ДЛП у пациентов обеих групп преобладали атерогенные типы — IIa и IIb типы (Схема 1). У пациентов 1-й группы в 55,7 и 44,3%, у пациентов 2-й группы — в 45,7 и 49,4% соответственно. Кроме того, у пациентов 2-й группы, имеющих стеатогепатит, у 8 пациентов (4,9%) наблюдалась и IV группа ДЛП, что могло свидетельствовать о вероятном наличии атеросклеротических изменений сосудов.

В качестве косвенного показателя наличия и активности воспалительного процесса в печени оценивались значения СРБ. Его уровень превышал нормальные значения в обеих группах наблюдения, однако наибольшее увеличение этого показателя

наблюдалось при НАСГ (p<0,05) и составило 12,8±0,48 мг/л против 8,4±0,33 мг/л при НАС.

Для оценки ИР в нашем исследовании мы использовали следующие расчетные показатели: индекс НОМА-IR, индекс соотношения уровня ТГ к ХС ЛПВП и метаболический индекс (МИ). По индексу НОМА-IR снижение чувствительности тканей к инсулину наблюдалось в целом у 68,8% пациентов с НАЖБП: у 84,5% пациентов со стеатогепатитом и у 47,9% пациентов со стеатозом (табл. 4). При этом показатель НОМА-IR у пациентов 2-й группы был достоверно выше значения НОМА-IR у пациентов 1-й группы и коррелировал с уровнем АЛТ крови (r=0,34, p<0,05), содержанием ТГ крови (r=0,36, p<0,05) и ИМТ (r=0,4, p<0,05).

При использовании расчетного индекса МИ признаки снижения чувствительности тканей к инсулину наблюдались у значительно большего количества пациентов с НАЖБП — всего по группе в 81,9%. При этом следует отметить, что косвенные признаки ИР выявлялись значительно чаще по сравнению

с другими индексами прежде всего у пациентов со стеатозом: по МИ — в 66,4% случаев против 47,9% по НОМА-IR и 43,1% по ТГ/ЛПВП). Чаще признаки ИР по этому индексу выявлялись и у пациентов со стеатогепатитом: 93,9% случаев против 89,8% по НОМА-IR и 53,7% по ТГ/ЛПВП. (Рис. 1). Следовательно, МИ позволяет выявить признаки нарушенной чувствительности тканей к инсулину на более ранних стадиях патологического процесса в печени, когда показатели функционального состояния печени остаются в пределах нормальных значений. Средние показатели МИ были достоверно выше в группе со стеатогепатитом и коррелировали с показателями ТГ ($r=0,43$, $p<0,05$), ХС ЛПВП ($r=0,36$, $p<0,05$), АСТ ($r=0,56$, $p<0,05$), АЛТ ($r=0,4$, $p<0,05$), ИМТ ($r=0,44$,

$p<0,05$). Пороговое значение индекса соотношения уровня ТГ к ХС ЛПВП в качестве косвенной оценки инсулинорезистентности составляет 1,37. По этому индексу выявляемость ИР в обеих группах была существенно ниже, составляя в общей группе 49,1%, в 1-й группе — у 43,1% и во 2-й группе — 53,7%.

При оценке информативности индекса МИ в сравнении с другими способами косвенной оценки ИР, было показано, что МИ имеет наилучшие характеристики информативности (табл. 5).

Предлагаемый индекс имеет наибольшую площадь под характеристической кривой по сравнению с наиболее часто используемыми критериями ИР, что говорит о его большей эффективности при диагностике ИР (Рис. 2).

Обсуждение полученных результатов

Неалкогольная жировая болезнь печени сопровождается прогрессированием метаболических нарушений и формированием атерогенной дислипидемии, нарушений углеводного обмена, изменениями показателей функционального состояния печени. У пациентов с НАЖБП уже на стадии стеатоза формируются изменения липидного обмена в виде преимущественного повышения уровня ТГ и ХС ЛПНП, снижения ХС ЛПВП, а также изменений дополнительных факторов атерогенности (КА и Апо-В/Апо-А-1) также изменяются у пациентов уже на этой стадии. При прогрессировании процесса в печени и появления лабораторных признаков стеатогепатита наблюдается ухудшение показателей углеводного и липидного обмена, более значимое повышение атерогенных фракций и формированием прогностически менее благоприятных типов дислипидемий с повышенным риском развития атеросклероза и прогрессирования сердечно-сосудистой патологии. Стеатоз печени рассматривается и как самостоятельный предиктор ИР, что также влечет за собой нарушения липидного и углеводного обмена и способствует формированию метаболического синдрома и повышению кардиометаболического риска у данной категории пациентов. Ранняя диагностика ИР на доклинической стадии развития заболеваний может иметь принципиальное значение для

своевременного назначения немедикаментозных и медикаментозных методов коррекции с целью первичной профилактики развития заболеваний. Используемые в клинической практике косвенные методы основаны на разных показателях углеводного и липидного обмена. Так, НОМА-IR включает показатели углеводного обмена и выявляет в первую очередь нарушения углеводного обмена. Индекс НОМА-IR превышает пороговое значение при повышении уровня тощачковой гликемии, при этом не реагирует на начальные изменения липидного спектра. В тоже время показатель отношения ТГ к ХС ЛПВП включает показатели липидного обмена и более чувствителен к липидным нарушениям, что является значимым при атерогенной дислипидемии, но не отражает развитие ИР у пациентов с сохраненным липидным профилем при нарушениях регуляции глюкозы. В свою очередь предлагаемый нами МИ включает показатели углеводного и липидного обмена. На ранних стадиях ИР при начальных изолированных изменениях углеводов и/или липидов, индекс МИ является более чувствителен к имеющимся нарушениям, а при прогрессировании изменений лабораторных показателей наблюдается постепенное увеличение МИ. Важность отрицательного результата заключается в отсутствии ИР при нормальных показателях МИ.

Заключение

Таким образом, МИ может быть рекомендован в клинической практике для скрининга ИР у пациентов с НАЖБП для дальнейшего углубленного обследования. Предлагаемый показатель МИ позволяет дать качественную и количественную оценку состояния инсулинорезистентности. Вероятность отсутствия ИР при значении индекса МИ равного или менее 7,0 составляет 93,6%

(прогностическая ценность отрицательного результата теста). Способ скрининговой диагностики ИР прост, удобен для пациента, подходит для скрининга, можно использовать для большого количества пациентов (имеет большую пропускную способность). Расчет можно проводить в автоматическом режиме без дополнительных экономических затрат.

Литература

1. Лазебник Л. Б., Звенигородская Л. А. Метаболический синдром и органы пищеварения. // М.: Анахарсис.— 2009.— 184 с.
2. Ройтберг Г. Е. Метаболический синдром. М.— 2007.— 224 с.
3. Драккина О. М., Гацולהва Д. С., Ивашкин В. Т. Неалкогольная жировая болезнь печени как компонент метаболического синдрома. // Российские медицинские вести.— 2010.— № 2.— С. 72–78.
4. Downton J. K., Tomlinson J. W., Newsome P. N. Pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. // QJM.— 2010.— Vol.103 (2) .— P.71–83.
5. Бабак О. Я. Причины и метаболические последствия неалкогольной жировой болезни печени. // Сучасна гастроентерол.— 2010.— № 4 (54) .— С.8–16.
6. Lewis J. R., Mohanty S. R. Nonalcoholic fatty liver disease: a review and update. // Digestive Diseases and Sciences.— 2010.— Vol. 55 (3) .— P.560–578.
7. Лазебник Л. Б., Звенигородская Л. А., Мельникова Н. В., Егорова Е. Г., Хомерики С. Г. Атерогенная дислипидемия и инсулинорезистентность, ассоциированные с неалкогольной жировой болезнью печени (сходства и различия), дифференцированный подход к терапии. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.— 2009.— № 3.— С. 69–77.
8. Reaven G. M. Role of insulin resistance in human disease // Diabetes.— 1988.— № 37.— P.1595–1607.
9. Алишева Е. К., Красильникова Е. И., Шляхто Е. В. Методы диагностики инсулинорезистентности // Артериальная гипертензия.— 2002.— N1.— С.29–34.
10. McLaughlin T., Reaven G., Abbasi F. et al. Is there a simple way to identify insulin-resistant individuals at increased risk of cardiovascular disease? // Am. J. Cardiol.— 2005.— V.1, № 96 (3) .— P.399–404
11. Ройтберг Г. Е., Дорош Ж. В., Шархун О. О. Возможности применения нового метаболического индекса при оценке инсулинорезистентности в клинической практике // Рациональная фармакотерапия в кардиологии.— 2014.— Т. 10.— № 3.— С.264–274.