

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ДРУГОГО ТИПУ

Т. В. Романів, Н. В. Скрипник

Івано-Франківський національний медичний університет;

76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2;

тел.0957596829, 0500667003,

e-mail: taras_gresko@ukr.net, skrypnyknadiya@gmail.com

Основним патогенетичним механізмом розвитку та прогресування первинного неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) є порушення вуглеводного обміну, периферійна інсулінорезистентність (ІР) тканин, гіперглікемія, гіпер- та дисліпідемія, які у свою чергу, призводять до розвитку НАСГ, гіпоксії та прискорення апоптозу гепатоцитів, порушення процесів метаболізму та прогресування печінково-клітинної недостатності.

Метою роботи була оцінка індикаторних, секреторних та екскреторних ферментів сироватки крові у хворих на метаболічний синдром (МС) з ЦД (цукровим діабетом) 2 типу. Проведено розподіл хворих на МС з ЦД 2 типу в залежності від наявності НАСГ: група хворих з НАСГ – 36, група хворих без НАСГ – 32. Ступінь ІР встановлювали за величиною обводу талії (ОТ), індексами ІР: індексом НОМА-ІР та індексом Саго. Обов'язковий обсяг лабораторних досліджень включав: загальний клінічний аналіз крові та сечі, проводилось дослідження глюкози крові натще та постпрандіальної глікемії, глікемічного профілю крові глюкозооксидазним методом за допомогою апарату "Екзан". Глікований гемоглобін (HbA1c) визначали хроматографічним методом за допомогою тест-системи (повністю автоматизованого аналізатора) для визначення вмісту гемоглобіну D-10™ компанії «Bio-Rad» (USA). Визначення активності аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази, лактатдегідрогенази, аргінази, холінестерази проводили діагностичними наборами чеської фірми «Lachema» на спектрофотометрі Сф-46. Активність лужної фосфатази визначали наборами реактивів "Філіпс-Діагностика". Концентрацію ендogenous інсуліну визначали набором реактивів DRG (USA), методом імуноферментного аналізу з використанням аналізатора "StatFax – 303. Для визначення наявності структурних змін печінки застосовували ультразвукове дослідження на апараті «Elegra» Simens Medicol Systems. Нами виявлено, що метаболічними передумовами розвитку НАСГ печінки є натщесерцева та пост-

прандіальна гіперглікемія, гіперінсулінемія. Зростання ступеня глікування гемоглобіну, зростання ІР.

Результати дослідження ступеня глікування гемоглобіну показав вірогідне збільшення відносного вмісту HbA_{1c} у хворих з НАСГ та хворих на МС з ЦД 2 типу без НАСГ – в 2,1 та 1,9 рази, у порівнянні з практично здоровими особами. Дослідження вмісту ендogenous інсуліну в крові натщесерце виявило вірогідну гіперінсулінемію – у хворих з НАСГ вміст ендogenous інсуліну натще перевищував норму у 4,3рази. Виявлено підвищення рівня аланінамінотрансферази, сорбітолдегідрогенази, аргінази, лактатдегідрогенази, лужної фосфатази та зниження вмісту холінестерази у хворих на МС з НАСГ, що свідчить про порушення дезінтоксикаційної та синтетичної функції печінки та глікогенолізації. Констатовано зв'язок ІР з поглибленням явищ ушкодження гепатоцитів, пригніченням синтетичної функції гепатоцитів, з маркерами неспецифічної гепатодепсії, зниженням дезінтоксикаційної функції печінки, процесами гліколізу, предикторами некрозу гепатоцитів при НАСГ на фоні МС з ЦД типу 2.

Ключові слова: *метаболічний синдром, цукровий діабет 2 типу, інсулінорезистентність, неалкогольна жирова хвороба печінки.*

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. Метаболічний синдром (МС) – це мультифакторний симптомокомплекс, обумовлений генетичними, гемодинамічними, нейрогуморальними зрушеннями та способом життя людини. Перелік метаболічних порушень, що включаються у поняття МС, постійно змінювався впродовж останніх 15-20 років. Сучасна ідентифікація МС здійснюється відповідно до рекомендацій ВООЗ 1998 р.; рекомендацій Третього звіту групи експертів з виявлення, оцінки та лікування гіперхолестеролемії у дорослих і дітей у межах національної освітньої програми США, 2001. У 2005 році Міжнародна Діабетична Федерація (IDF) презентувала своє нове визначення МС [2]. Клініка МС зумовлена його основними проявами – цукровим діабетом (ЦД) 2 типу, ожирінням, АГ, дисліпідемією, інсулінорезистентністю (ІР) та захворюваннями, які асоційовані з нею: захворюванням серця і судин, полікістозом яєчників, апное уві сні, неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), деякими формами раку [1]. Згідно даних IDF поширеність ЦД 2 типу в 2019 році оцінюється в 9,3% (463 мільйони людей), до 2030 року вона зросте до 10,2% (578 мільйонів), а у 2045 складе 10,9% (700 мільйонів) [11,13]. Поняття НАЖХП об'єднує спектр клініко-морфологічних змін печінки, представлених стеатозом, стеатогепатитом, фіброзом і цирозом. Основним патогенетичним механізмом розвитку та прогресування первинного неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) є порушення вуглеводного обміну, периферійна ІР тканин, гіперглікемія, гіпер- та дисліпідемія, які у свою чергу, призводять до роз-

витку НАСГ, гіпоксії та прискорення апоптозу гепатоцитів, порушення процесів метаболізму та прогресування печінково-клітинної недостатності [8,9, 14]. Перше місце серед причин розвитку НАЖХП та прогресування її до цирозу печінки (ЦП), згідно з даними Th. Roynard, V. Raziu, займає синдром IP [3,12]. Прогресуючий перебіг ЦД найчастіше супроводжується розвитком НАСГ (34-88%), метаболічний синдром – у 20-81% випадків [7]. Поширеність НАЖХП при МС становить 10%, тобто 600 млн. людей. НАСГ найчастіше виникає за прогресуючого перебігу ЦД 2 типу (34-88%) та МС – у 20-81% випадків [4, 6, 7]. Ожиріння, ЦД типу 2 та гіперліпідемія або в комбінації найчастіше сприяють розвитку даної патології, оскільки усі ці патологічні стани об'єднують синдром IP [5]. НАЖХП у хворих на ожиріння зустрічається в 4,6 рази частіше, ніж у популяції [10]. При всій різноманітності встановлених аспектів патогенетичні механізми первинної НАЖХП залишаються недостатньо вивченими. У літературі не достатньо робіт, в яких би комплексно досліджувалися параметри IP, функціонального стану печінки у хворих на метаболічний з ЦД 2 типу.

Мета дослідження. Оцінка індикаторних, секреторних та екскреторних ферментів сироватки крові у хворих на МС з ЦД 2 типу.

Матеріал і методи дослідження. У відповідності до мети та завдань дослідження групу обстежених складала 68 хворих на МС з ЦД 2 типу, які знаходились на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні КНП «Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради» і 15 практично здорових осіб (ПЗО), які склали групу контролю. Для виявлення ознак МС в обстежених осіб використовувались критерії IDF, 2005 р. Відповідно до структури роботи у контрольованому клінічному дослідженні хворих на МС з ЦД типу 2 використовували елементи типологічної вибірки (стратифікаційної рандомізації). Проведено розподіл хворих на МС з ЦД 2 типу в залежності від наявності НАСГ: група хворих з НАСГ – 36, група хворих без НАСГ – 32. Ступінь IP встановлювали за величиною обводу талії (ОТ), індексами IP: індексом НОМА-IR (Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance) та індексом Caro. Показник НОМА IR обчислювався за формулою: $\text{НОМА IR} = \frac{\text{глюкоза крові натще (ммоль/л)} \times \text{інсулін крові натще (мкОД/л)}}{22,5}$ [Matthew D. R., 1985]; індекс Caro обчислювався за формулою: співвідношення: $\frac{\text{глюкоза (ммоль/л)}}{\text{інсулін (мкОД/л)}}$ [Caro A. A., 2004]. Використовуючи показники ІМТ, ступінь загального ожиріння, оцінювали згідно з рекомендаціями ВООЗ (1997) та Міжнародної діабетичної федерації (2005). ІМТ вважали за норму – менше ніж 24 кг/м^2 ; ОТ – менше ніж 80 см у жінок, менше ніж 94 см у чоловіків, показник НОМА IR, який в нормі не перевищує 2,77, індекс Caro, який в нормі перевищує 0,33. Обов'язковий обсяг лабораторних досліджень включав: загальний клінічний аналіз крові та сечі, проводилось дослідження глюкози крові

натще та постпрандіальної глікемії, глікемічного профілю крові глюкозооксидазним методом за допомогою апарату "Екзан", біохімічних тестів (загальний білірубін, ліпідний спектр крові, активність ферментів: аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), лужної фосфатази (ЛФ), Активність сорбітолдегідрогенази (СДГ) визначали за зміною екстинцій НАД-Н при 366 нм за одиницю часу спектрофотометричним методом. Визначення активності аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), аргінази (АРГ), холінестерази (ХЕ) проводили діагностичними наборами чеської фірми «Lachema» на спектрофотометрі Сф-46. Активність лужної фосфатази (ЛФ) визначали наборами реактивів "Філіпс-Діагностика".

Концентрацію ендogenous інсуліну (ЕІ) визначали набором реактивів DRG (USA), методом імуоферментного аналізу з використанням аналізатора "StatFax – 303". Глікований гемоглобін (HbA_{1c}) визначали хроматографічним методом за допомогою тест-системи (повністю автоматизованого аналізатора) для визначення вмісту гемоглобіну D-10TM компанії «Bio-Rad» (USA). Для визначення наявності структурних змін печінки застосовували ультразвукове дослідження на апараті «Elegra» Simens Medicol Systems (№ SS N 4322), оцінку ступеня стеатозу печінки здійснювали за класифікацією С.С. Бацькова (1995). Статистичну обробку одержаних результатів проведено з використанням пакету статистичного аналізу даних «STATISTICA» на персональному комп'ютері Pentium-IV та застосуванні параметричних і непараметричних методів оцінки одержаних результатів.

Результати дослідження та їх обговорення. Серед 68 обстежених нами хворих у 36-ти (53%) була встановлена жирова хвороба печінки (ЖХП) – неалкогольний стеатогепатит (НАСГ). На основі проведених досліджень серед хворих на МС з ЦД типу 2 домінувала вікова група від 42 до 66 років, з них – 29 (43%) чоловіки та 39 (57%) жінки. У більш як половини хворих – 44 пацієнтів (65%) – тривалість ЦД була в межах 1 – 10-ти років. 12% випадків припадало на тривалість ЦД до 1-го року. Більшою за 10 років – у 23% від загальної кількості обстежених хворих.

Аналіз показників вуглеводного обміну та ІР у хворих на МС з ЦД типу 2 показав, що у хворих всіх груп встановлено істотне підвищення рівня натщесерцевої глікемії у середньому в 2,0 рази ($p < 0,05$) у порівнянні з групою контролю (табл. 1). Аналіз результатів дослідження показників вуглеводного обміну у ракурсі порівняння хворих на МС з ЦД типу 2 в залежності від наявності НАСГ вказує на істотну вірогідну гіперглікемію натще та постпрандіальну глікемію в усіх групах порівняння. Результати дослідження ступеня глікування гемоглобіну показав вірогідне збільшення відносного вмісту HbA_{1c} у хворих з НАСГ та хворих на МС з ЦД 2 типу без НАСГ – в 2,1 та 1,9 рази, у порівнянні з ПЗО

($p < 0,05$). Дослідження вмісту інсуліну в крові натщесерце виявило вірогідну гіперінсулінемію в усіх групах порівняння ($p < 0,05$), яка у групі хворих без НАСГ перевищувала показник у групі ПЗО в 3,1 рази, у той час як у хворих з НАСГ вміст ЕІ натще перевищував норму у 4,3рази ($p < 0,05$). Обчислення загальноприйнятих індексів ІР, зокрема ІМТ, вказує на наявність істотної ІР у всіх хворих: показник перевищував контроль відповідно на 30% та 32% ($p_{I,II} < 0,05$) (див.табл.1).

До характерних ознак ІР відносять також наявність ожиріння центрального типу, яке визначають за окружністю талії (см) згідно критеріїв IDF (2005). У хворих вірогідно збільшується ОТ у жінок баз НАСГ на 30% у порівнянні з ПЗО, при цьому, як в групі хворих з НАСГ – на 34% ($p < 0,05$). Як випливає із попередніх даних, ОТ достовірно відрізнявся в групі хворих з НАСГ та без НАСГ. Клінічним підтвердженням наявності синдрому периферійної тканинної ІР у чоловіків є вірогідне збільшення ОТ у групі без НАСГ групи на 18% у порівнянні з ПЗО ($p < 0,05$), при цьому, як в групі хворих у чоловіків з НАСГ – на 22%. ($p < 0,05$). Аналіз результатів обчислення індексу Саго показав вірогідне зменшення його у всіх хворих ($p < 0,05$).

Отже, метаболічними передумовами розвитку НАСГ печінки є натщесерцева та постпрандіальна гіперглікемія, гіперінсулінемія, зростання ступеня глікування гемоглобіну, зростання ІР.

Функціональний стан печінки визначався змінами активності ферментів сироватки крові (АРГ, СДГ, ЛФ, ХЕ, ЛДГ), які є маркерами функції гепатоцита і дають можливість характеризувати стан його мембран та видільну функцію.

Аналіз результатів дослідження у хворих на МС з ЦД типу 2 в залежності від наявності НАСГ(табл. 2) вказує на вірогідне збільшення білірубіну у хворих на МС з ЦД типу 2 з НАСГ та без НАСГ ($p > 0,05$): у хворих з НАСГ на 43 %, хворих без НАСГ – 32 % в порівнянні з групою ПЗО ($p < 0,05$). У хворих на НАСГ гіпербілірубінемія у межах 22-38,5 мкмоль/л спостерігалася у 36 % випадків.

Нами виявлено також вірогідне підвищення активності АсАТ в групі хворих з наявністю НАСГ в 1,8 рази в порівнянні з групою ПЗО ($p < 0,05$), при цьому був на 25 % більший, ніж у групі хворих без НАСГ ($p < 0,05$). Показник АсАТ в групі хворих без НАСГ суттєво не відрізнявся від групи ПЗО ($p > 0,05$). Аналогічні зміни були зареєстровані при визначенні активності АлАТ. Цей показник перевищувала нормативні показники у хворих з НАСГ у 1,8 рази, хворих без НАСГ – 1,3 рази ($p < 0,05$) із наявністю вірогідної різниці між групами ($p < 0,05$). Обчислюючи рівень коефіцієнту де Рітіса, нами виявлено вірогідне його зменшення в групі хворих з НАСГ у порівнянні з показником у групі ПЗО ($p < 0,05$), та відсутності вірогідної різниці між групами ($p > 0,05$). Отри-

мані дані свідчать про наявний цитолітичний синдром у хворих на МС з ЦД типу 2 з проявами НАСГ.

Аналіз проведених досліджень показав вірогідне збільшення вмісту аргінази, який є попередником оксиду азоту, у хворих з НАСГ на 23 %, хворих без НАСГ – 17 % у порівнянні з групою ПЗО ($p < 0,05$). Міжгрупова різниця між показниками у них була відсутня ($p > 0,05$). Збільшення даного показника поєднувалось з гепатомегалією і може вважатися специфічним маркером НАСГ при ЦД типу 2.

Активність СДГ крові суттєво зростає в усіх групах спостереження, при цьому у хворих з НАСГ була на 15 % більшою, ніж у групі хворих без НАСГ ($p < 0,05$).

У хворих на МС з ознаками НАСГ концентрація ЛФ була збільшена у 1,6 рази в порівнянні з групою ПЗО ($p < 0,05$). Вірогідне збільшення ЛФ у 1,3 рази було відзначено в групі хворих на МС без НАСГ в порівнянні з групою ПЗО ($p < 0,05$). Виходячи з наведеного вище, рівень ЛФ був на 22 % більший в групі хворих з НАСГ, ніж у хворих без НАСГ ($p < 0,05$).

Зменшення вмісту ХЕ в сироватці вказує на пригнічення синтетичної функції гепатоцитів. У хворих з ознаками НАСГ та без клінічних ознак гепатозу концентрація ХЕ вірогідно зменшувалась в 1,3 у порівнянні із ПЗО ($p < 0,05$). У хворих на МС з ЦД типу 2 цей показник був приблизно однакової інтенсивності у всіх групах порівняння.

Аналіз результатів дослідження ЛДГ вказує на вірогідне збільшення у хворих на МС з ЦД типу 2 з НАСГ та без НАСГ ($p > 0,05$): у хворих з НАСГ на 37 %, у хворих без НАСГ майже аналогічно – на 28% в порівнянні з групою ПЗО ($p < 0,05$) без наявності вірогідної різниці між групами ($p > 0,05$).

Таким чином, у хворих на МС з ЦД типу 2 з НАСГ виявлено вірогідне підвищення у сироватці крові рівнів АЛТ, СДГ, АРГ, ЛДГ, ЛФ та зниження вмісту ХЕ, що свідчить про зниження дезінтоксикаційної та синтетичної функції печінки, наявність цитолізу та порушення процесів глікогенізації.

Отримані нами дані достатньою мірою чітко засвідчують зв'язок ІР з поглибленням явищ ушкодження гепатоцитів, пригніченням синтетичної функції гепатоцитів, з маркерами неспецифічної гепатодепсії, зниженням дезінтоксикаційної функції печінки, процесами гліколізу, предикторами некрозу гепатоцитів при НАСГ на фоні МС з ЦД типу 2.

Висновки

1. Метаболічними передумовами розвитку НАСГ печінки є натщесерцева та постпрандіальна гіперглікемія, гіперінсулінемія, зростання ступеня глікування гемоглобіну, зростання ІР.

2. Виявлено підвищення рівня АЛТ, СДГ, АРГ, ЛДГ, ЛФ та зниження ХЕ у хворих на МС з НАСГ, що свідчить про порушення дезінтоксикаційної та синтетичної функції печінки та глікогенізації.

3. Констатовано зв'язок ІР з поглибленням явищ ушкодження гепатоцитів, пригніченням синтетичної функції гепатоцитів, з маркерами неспецифічної гепатодепсії, зниженням дезінтоксикаційної функції печінки, процесами гліколізу, предикторами некрозу гепатоцитів при НАСГ на фоні МС з ЦД типу 2.

Перспективи подальших досліджень. Подальші наукові пошуки доцільно спрямувати на вивчення кореляційних взаємозв'язків функціонального стану печінки та ІР у хворих на МС з ЦД 2 типу.

Література

1. Боднар П, Михальчишин Г, Кобиляк Н. Неалкогольна жирова хвороба печінки у хворих на цукровий діабет типу 2: патогенез, діагностика та лікування. Ендокринологія. 2012;17:94–101.
2. Alberti K. G., Zimmet P., Shaw J. For the IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome – a new world wide definition. Lancet. 2005;366:1059–62.
3. Carr RM, Oranu A, Khungar V. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Pathophysiology and Management. Gastroenterology Clinics of North America. 2016;45:639–52.
4. Charlton MR, Burns JM, Pedersen RA, Watt KD, Heimbach JK, Dierkhising RA. Frequency and outcomes of liver transplantation for nonalcoholic steatohepatitis in the United States. Gastroenterology. 2011; 141:1249–1253.
5. Cotter TG, Rinella M. Nonalcoholic Fatty Liver Disease. The State of the Disease. Gastroenterology. 2020;158:1851–64.
6. Ekstedt M, Franzén LE, Mathiesen UL, Thorelius L, Holmqvist M, Bodemar G, Kechagias S. Long-term follow-up of patients with NAFLD and elevated liver enzymes. Hepatology. 2006;44:865–73.
7. Ertle J, Dechêne A, Sowa JP, Penndorf V, Herzer K, Kaiser G, Schlaak JF, Gerken G, Syn WK, Canbay A. Non-alcoholic fatty liver disease progresses to hepatocellular carcinoma in the absence of apparent cirrhosis. International Journal of Cancer. 2011;128:2436–43.
8. Knebel B, Fahlbusch P, Dille M, et al. Fatty Liver Due to Increased de novo Lipogenesis: Alterations in the Hepatic Peroxisomal Proteome. Frontiers in Cell and Developmental Biology. 2019;7:248.
9. Parthasarathy G, Revelo X, Malhi H. Pathogenesis of Nonalcoholic Steatohepatitis: An Overview. Hepatology Communications. 2020;4:478–92.
10. Perumpail BJ, Khan MA, Yoo ER, Cholankeril G, Kim D, Ahmed A. Clinical epidemiology and disease burden of nonalcoholic fatty liver disease. World Journal of Gastroenterology. 2017;23:8263–76.

11. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2019;157:107-843.
12. Sanders FWB, Griffin JL De novo lipogenesis in the liver in health and disease: More than just a shunting yard for glucose. *Biological Reviews*.2016;91:452-68.
13. WHO | Global report on diabetes. <https://www.who.int/diabetes/global-report/en/>. Accessed 30 Jun 2020
14. Younossi ZM. Non-alcoholic fatty liver disease – A global public health perspective. *Journal of Hepatology*. 2019;70:531–44.

Стаття надійшла до редакційної колегії 5.03.2022 р.

THE FUNCTIONAL STATE OF LIVER IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME WITH TYPE 2 DIABETES

T. V. Romaniv, N. V. Skrypnyk

Ivano-Frankivsk National Medical University;

76000, Ivano-Frankivsk, Galytska st. 2;

ph. 0957596829, e-mail: taras_gresko@ukr.net,

ph.0500667003, e-mail: skrypnyknadiya@gmail.com

One of the pathogenetic mechanisms of the development of insulin resistance (IR) in type 2 diabetes mellitus (type 2 DM) is the formation of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). DM and liver pathology can be considered as interrelated processes. The aim of the study was to evaluate the indicator, secretory and excretory enzymes of blood serum in the development of IR in patients with metabolic syndrome (MS) with type 2 DM. The distribution of patients with MS with type 2 DM was carried out, depending on the presence of non-alcoholic steatohepatitis (NASH): a group of patients with NASH - 36, a group of patients without NASH - 32. The degree of IR was determined by the size of the waist circumference, IR indices: HOMA-IR index and Caro index. The obligatory volume of laboratory researches included: the general clinical analysis of blood and urine, research of fasting blood glucose and postprandial glycemia, glycemic profile of blood by glucose oxidase method by means of the «Exan» device was carried out. Glycated hemoglobin (HbA1c) was determined by chromatographic method using a test system (fully automated analyzer) to determine the content of hemoglobin D-10TM by "Bio-Rad" company (USA). Determination of the activity of aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, lactate dehydrogenase, arginase, cholinesterase was performed by diagnostic kits of the Czech company "Lachema" on a spectrophotometer Sf-46. Alkaline phosphatase activity

was determined by Phillips-Diagnostic reagent kits. The concentration of endogenous insulin was determined by DRG reagent kit (USA), by enzyme-linked immunosorbent assay using an analyzer "StatFax - 303. To determine the presence of structural changes in the liver the ultrasound on the device "Elegra" Simens Medicol Systems was used. We found that the metabolic prerequisites for the development of NASH of the liver are fasting and postprandial hyperglycemia, hyperinsulinemia. The increase in the degree of glycation of hemoglobin and increase in IR. The results of the study of the degree of hemoglobin glycation showed a reliable increase in the relative content of HbA1c in patients with NASH and MS with type 2 diabetes without NASH - 2.1 and 1.9 times, compared with healthy individuals. A study of the content of endogenous insulin in the blood on an empty stomach revealed reliable hyperinsulinemia - in patients with NASH, the content of endogenous insulin on an empty stomach exceeded the norm by 4.3 times. Increased levels of alanine aminotransferase, sorbitol dehydrogenase, arginase, lactate dehydrogenase, alkaline phosphatase and decreased cholinesterase in patients with MS with NASH detected which display the damage of detoxification and synthetic function of the liver and glycogenization. The connection of IR with the deepening of the phenomena of hepatocyte damage, suppression of the synthetic function of hepatocytes, with markers of nonspecific hepatodepsy, reduction of liver detoxification function, glycolysis processes, predictors of necrosis hepatocytes in NASH on the background of MS with type 2 DM determined.

Key words: type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome, insulin resistance, nonalcoholic fatty liver disease.