



## **Резюме на проект по Фонд „Наука“ – Конкурсна сесия 2019:**

**„Биомаркери при неалкохолна мастна чернодробна болест“**

**Ръководител: Доц. д-р Ирина Иванова Иванова, дм**

Неалкохолната мастна чернодробна болест (НАМЧБ) е здравен проблем с глобално значение, засягащ приблизително над 1 милиард хора в света. НАМЧБ се определя, с наличие на чернодробна стеатоза в над 5% от хепатоцитите, установена чрез образни изследвания или хистологично изследване, при индивиди употребяващи малко количество или никакъв алкохол, и при които е изключено наличие на вторична причина за стеатоза. НАМЧБ представя много нерешени проблеми и въпроси, както по отношение на патогенеза, така и в клиничен аспект по отношение на диагностика, проследяване, лечение и нужда от скрининг. Честотата на НАМЧБ нараства в световен мащаб, успоредно с нарастване честотата на компонентите на метаболитния синдром – в частност затлъстяването и захарния диабет. НАМЧБ се подразделя на две основни групи: неалкохолна стеатоза на черния дроб (НАСЧ) и неалкохолен стеатозен хепатит (НАСХ). НАСЧ се счита, че е непрогресивната форма на НАМЧБ, при която има минимална до липсваща прогресия до цироза и липса на чернодробно-свързана смъртност, докато НАСХ е прогресивната форма, водеща до развитие на фиброза, цироза, хепатоцелуларен карцином и повишена чернодробно-свързана смъртност. Предиктори за наличие на прогресивна форма на болестта са степента на фиброзата и наличието на възпаление. Златен стандарт за поставяне на диагнозата неалкохолен стеатозен хепатит и за стадиране на фиброзата и определяне наличието на възпаление при пациенти с НАМЧБ е чернодробната биопсия с хистологично изследване. Чернодробната биопсия е високо рисково, инвазивно изследване, което не е подходящо за провеждане на скриниране, проследяване или изследване на големи групи от хора. Следователно са необходими лесно достъпни, високо чувствителни и специфични тестове, които да позволят не само идентифициране на пациентите с висок риск от неблагоприятен изход на болестта, но и да дадат възможност за мониториране хода на болестта и терапевтичния отговор. Липсва разработен алгоритъм за скриниране на пациентите с НАМЧБ. Остават много нерешени въпроси по отношение проследяване на пациентите с НАМЧБ, като липсва разработена стратегия в тази насока базирана на стратификация на рискови групи. Липсва достатъчен клиничен опит за използване на неинвазивните биомаркери за оценка степента на фиброзата, възпалението и стеатозата при НАМЧБ.

Целта на научният проект е да се проучи ролята на неинвазивните биомаркери за оценка степента на стеатозата, възпалението и фиброзата при неалкохолна мастна чернодробна болест (НАМЧБ). За изпълнение на горепосочената цел са формулирани следните задачи:

- 1) Да се изясни ролята на изследването на нивото на серумния цитокератин 18, като маркер за възпаление, при скринирането, диагностицирането и проследяването на пациенти с неалкохолна мастна чернодробна болест
- 2) Да се изясни прогностичната и диагностична стойност на неинвазивните точкови (скорови) системи за оценка на стеатозата, възпалението и фиброзата при пациентите с НАМЧБ.
- 3) Да се разработи комбиниран подход за приложение на неинвазивни маркери за оценка степента на стеатозата, възпалението и фиброзата при НАМЧБ.

Планираме изследване на 160 лица за ниво на цитокератин 18, като на изследване подлежат пациенти с повишени трансaminaзи и/или ехографски данни за стеатоза, пациенти със Захарен диабет тип 2 и/или метаболитен синдром. Използваните методи включват: 1. Анамнеза и насочена анамнеза за алкохолна консумация и хранителни навици. 2 Физикален преглед, включващ и демографски данни - определяне на тегло, ръст, ВМІ и обиколка на талията. 3. Лабораторни изследвания – кръвна картина, биохимични и серологични изследвания, включващи изследване на HUMAN CK-18/KRT 18 (CYTOKERATIN 18), АСАТ, АЛАТ, ГГТ, общ билирубин, НОМА index, кръвна картина, албумин. 4. Абдоминална ехография. 5. Статистически методи. Очакваните ползи от научното изследване са да се въведе в клиничната практика комбиниран подход от неинвазивни биомаркери за оценка степента на фиброзата, стеатозата и възпалението при пациенти с НАМЧБ. Да се стратифицират пациентите по отношение риск за бързо развитие на болестта благодарение на използваните неинвазивни биомаркери. Резултатите ще бъдат включени в дисертационен труд. Резултатите от научния проект се очаква да увеличат познанията относно нерешените проблеми свързани със скрининга, диагностиката и клиничната оценка на пациентите с НАМЧБ и по-точно изясняване на ролята на неинвазивните биомаркери – цитокератин СК-18, като маркер за възпаление и неинвазивните скорови системи (на база биохимични изследвания) за оценка на стеатозата и фиброзата при пациентите с НАМЧБ в българската популация. Получените резултати ще хвърлят нова светлина относно промените в нивото на серумния цитокератин 18, като неинвазивен маркер на възпаление при пациенти с чернодробна стеатоза и доказване значението му при диференциране на чернодробна стеатоза без възпаление от стеатозния хепатит, който е прогресивната форма на болестта. В дългосрочен план доказване на причинно-следствена връзка между нивото на цитокератин 18 и наличието на чернодробно възпаление ще бъде основание за включването му като биомаркер при скринирането и диагностицирането на пациентите с неалкохолна чернодробна стеатоза. Реализирането на проекта ще създаде научна основа за разработване на адекватна програма за скрининг и мониториране на пациентите с широко разпространената чернодробна стеатоза.