

botic and cardioembolic ischemic stroke, ischemic stroke on the background of atrial fibrillation. *Odessa Medical zhurnal*, 3, 45–48.

13. Barkagan, Z. S., Momot, A. P. (2001). *Diagnosis and therapy controlled hemostasis disorders*. Moscow: Nyudimed, 296.

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, член-кореспондент НАМН України, професор Нетяженко В. З.
Дата надходження рукопису 17.05.2016*

Самойлова Світлана Олегівна, аспірант, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини № 1, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, бул. Т. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601
E-mail: svitlana.samoilova@gmail.com

Пленова Ольга Миколаївна, кандидат медичних наук, доцент, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини № 1, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, бульвар Т. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601
E-mail: oplenova@yahoo.com

УДК 616.12-008.315+616.36-002:616.12-008.331.1

ВПЛИВ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ, УСКЛАДНЕНУ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

© Н. Г. Вірстюк, О. Є. Черкашина, І. І. Вакалюк

При обстеженні 126 хворих із діагностованою та медикаментозно коригованою артеріальною гіпертензією, ускладненою хронічною серцевою недостатністю III–IV функціонального класу за NYHA встановлено несприятливий вплив неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) на показники внутрішньо-серцевої гемодинаміки та ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) щодо збільшення товщини задньої стінки ЛШ, міжшлуночкової перетинки (МШП), маси міокарду ЛШ і зниження фракції викиду

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, артеріальна гіпертензія, хронічна серцева недостатність, структурно-функціональний стан серця

*At the present time nonalcoholic fatty liver disease is often regarded as one of the components of metabolic syndrome (MS), which may contribute to the development and progression of cardiovascular disease. **The aim** of the study was to investigate the influence of nonalcoholic steatohepatitis (NASH) on the structural and functional conditions of the heart in patients with arterial hypertension (AH) complicated by chronic heart failure (CHF).*

Methods. *In 126 examining patients with diagnosed and adjusted by medication AH complicated by CHF III–IV functional class NYHA indicators of the liver functional state and blood lipids were determined. Structural and functional conditions of the heart were assessed by echocardiography. Statistical analysis of the results was performed using “Statistica 10 Enterprise x64” (“Stat Soft”, USA).*

Results. *The presence of NASH was accompanied by violation of the liver functional state with moderate cytolytic and cholestatic syndromes and dyslipidemia in patients with AH complicated by CHF. A direct correlations between an atherogenic coefficient and activities of alaninaminotrasferase and hammahlutamyltranspeptidase in blood were revealed. It was found an adverse influence of NASH on the indicators of intra-cardiac hemodynamics and remodeling of the left ventricle (LV) to increase the thickness of the LV posterior wall, interventricular septum (IVS), myocardial mass and reduce the LV ejection fraction.*

Conclusions. *The presence of NASH in patients with AH complicated by CHF adversely affect on structural and functional conditions of the heart and intra-cardiac hemodynamics and contributes to the progression of heart failure*

Keywords: *nonalcoholic steatohepatitis, arterial hypertension, chronic heart failure, structural and functional conditions of the heart*

1. Вступ

Проблема прогресування хронічної серцевої недостатності (ХСН) залишається актуальною на сьогоднішній день як в Україні, так і у світі. Розвиток ХСН є наслідком ряду захворювань серцево-судинної системи, серед яких чільне місце займають

артеріальна гіпертензія (АГ), перенесений інфаркт міокарду, кардіоміопатії, аритмії. Незважаючи на впровадження сучасних методів лікування, ризик раптової смерті внаслідок ХСН у 5 разів більший, ніж у популяції, а кількість госпіталізацій за останні 15 років збільшилася втричі [1, 2]. ХСН внаслідок ве-

нозного застою й ішемії через зниження печінкового кровотоку супроводжується ураженням печінки з наступним перипортальним фіброзом і перивентрикулярним склерозом, який поширюється углиб печінкової дольки та порушує архітектоніку органа [3, 4].

2. Обґрунтування дослідження

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) – хронічний стан печінки, що охоплює спектр патологій від простого стеатозу до переважно вогневищевого некрозапалення, з або без центробулярного фіброзу (що визначається, як НАСГ), що в кінцевому підсумку може призвести до цирозу та пов'язаних із ним ускладнень. Близько 30 % НАЖХП може прогресувати до НАСГ [5, 6]. НАЖХП у теперішній час часто розглядається як печінкова маніфестація метаболічного синдрому (МС) [7, 8] і мультисистемне захворювання [9], яке може сприяти розвитку та прогресуванню серцево-судинних захворювань та погіршувати їх лікування [10–14]. Проте зміни показників структурно-функціонального стану серця і їх прогнозування у хворих на АГ, ускладнену ХСН за наявності НАСГ вивчені недостатньо, а якраз це може сприяти прогресуванню ХСН.

3. Мета дослідження

Вивчити вплив НАСГ на структурно-функціональний стан серця у хворих на АГ, ускладнену ХСН.

4. Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено на базі Центральної міської клінічної лікарні м. Івано-Франківськ. У дослідження включали 126 хворих (74 жінки та 52 чоловіки), середній вік – $65,2 \pm 7,5$ років, із діагностованою та медикаментозно коригованою АГ, ускладненою ХСН III–IV ФК за класифікацією NYHA, які дали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Діагностику та визначення ступеня важкості ХСН проводили на основі клінічних, інструментальних та лабораторних методів дослідження. НАСГ діагностували на основі наявності жирової дистрофії печінки при візуалізації на УЗД, помірного цитолітичного синдрому, відсутності серологічних маркерів вірусів гепатиту В і С, зловживання алкоголем, інших метаболічних захворювань печінки, впливу хімічних токсичних чинників, застосування гепатотоксичних медикаментів.

Серед досліджуваних було 72 хворих із ХСН ІА стадії ФК III NYHA, які склали I групу (серед них – 39 хворих без НАСГ і 33 із НАСГ) та 54 хворих із ХСН ІБ стадії ФК IV NYHA, які склали II групу (серед них – 29 хворих без НАСГ і 25 із НАСГ). Групою контролю були 20 здорових осіб.

З метою оцінки функціонального стану печінки проводили визначення активності ферментів: аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), лужної фосфатази (ЛФ), гаммаглутамілтранспептидази (ГГТП),

холінестерази за методом біхроматичної спектрофотометрії на апараті STAT-FAX 1904 Plus (Німеччина) з використанням стандартних наборів. Визначали вміст білірубину, білка та протромбіну у крові. УЗД печінки проводили на апараті «АЛОКА-550», оцінюючи її розміри, ехогенність, наявність жирової інфільтрації паренхіми.

Для оцінки ліпідного спектру крові визначали вміст загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) із використанням стандартних тест-систем фірми «Ольвекс Диагностикум» (Росія), ферментативним методом на автоаналізаторі. Вміст ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) розраховували за формулою W. T. Friedeald: $\text{ЛПНЩ} = \text{ЗХ} - (\text{ЛПВЩ} + \text{ТГ} / 2,2)$. Коефіцієнт атерогенності (КА) визначали за формулою: $\text{КА} = (\text{ЗХ} - \text{ЛПВЩ}) / \text{ЛПВЩ}$.

За допомогою ехокардіографії (трьохвимірним апаратом) вимірювали та визначали наступні параметри: передньо-задній розмір лівого передсердя (ЛП) по його короткій осі, кінцево-діастолічний розмір (КДР), кінцево-систолічний розмір (КСР), кінцево-систолічний об'єм (КСО), кінцево-діастолічний об'єм (КДО) ЛШ, товщину міжшлуночкової перетинки (ТМШП) у діастолу, товщину задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ) у діастолу, фракцію викиду ЛШ (ФВ ЛШ). Відносну товщину стінок ЛШ розраховували шляхом ділення суми МШП та ЗСЛШ на КДРЛШ. Вираховували індекс маси міокарду лівого шлуночка (ІММЛШ), відносну товщину міокарда (ВТМ). Діастолічну серцеву недостатність оцінювали за показниками відношення пікових швидкостей раннього (Е) і пізнього (А) наповнення ЛШ – Е/А і діаметру лівого передсердя.

Статистичне опрацювання отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері під управлінням операційної системи Windows 7 Professional x64 за допомогою стандартного пакету програми “Statistica 10 Enterprise x64” (“Stat Soft”, США). Вірогідність відмінності значення між незалежними величинами визначали за допомогою t-критерія Стьюдента, статистично вірогідними вважали результати при $p < 0,05$; між залежними величинами – за допомогою критерія Вілкоксона. Категорійні дані представляли у відсотках. При цьому розраховували середню похибку для відносних величин ($\% \pm m$). Оцінку статистичної вірогідності різниці $\%$ визначали за методом χ^2 . Проводили багатфакторний, регресійний та кореляційний аналіз даних з обрахунком коефіцієнта кореляції Пірсона – r.

5. Результати дослідження

У обстежених хворих на АГ, ускладнену ХСН, НАСГ проявлявся помірним цитолітичним синдромом зі збільшенням активності АЛТ, АСТ, ЛДГ ($p < 0,05$), холестатичним – зі збільшенням вмісту в крові білірубину та активності ГГТП й лужної фосфатази ($p < 0,05$), мезенхімально-запальним зі збільшенням показника тимолової проби ($p < 0,05$), зниженням синтезуючої функції печінки за зменшенням

активності холінестерази та вмісту альбуміну і протромбінового індексу НАСГ ($p < 0,05$), що було більш вираженим у пацієнтів II групи. Наявність НАСГ супроводжувалась більш вираженою дисліпідемією зі збільшенням вмісту ЗХС, ТГ, ЛПНЩ ($p < 0,05$) та зменшенням вмісту ЛПВЩ ($p < 0,05$). Результати дослідження функціонального стану печінки у хворих на АГ, ускладнену ХСН залежно від стадії ХСН та наявності НАСГ приведено в табл. 1.

За результатами дослідження у всіх хворих виявлені зміни показників внутрішньосерцевої гемодинаміки, які вказують на ремоделювання ЛШ і зменшення його скоротливої здатності, проте вони були більш вираженими за наявності НАСГ ($p < 0,05$)

і наростали зі збільшенням ФК ХСН ($p < 0,05$) (табл. 2). Зокрема, у хворих на АГ, ускладнену ХСН, I групи за наявності НАСГ показник товщини ЗСЛШ перевищував такий у хворих цієї групи без НАСГ на 6,89 % ($p < 0,05$), ММЛШ – на 9,49 % ($p < 0,05$), у хворих II групи за наявності НАСГ ці показники були вищими на 6,82 % і 8,32 % відповідно ($p < 0,05$). Поєднання АГ, ускладненої ХСН, з НАСГ у обстежених хворих супроводжувалося більш вираженим зменшенням скоротливої здатності міокарда зі зменшенням ФВ ЛШ, показник якої у хворих I групи за наявності НАСГ був меншим від такого у хворих цієї групи без НАСГ на 6,32 % ($p < 0,05$), у хворих II групи – на 9,49 % ($p < 0,05$) відповідно.

Таблиця 1

Зміна показників функціонального стану печінки залежно від стадії ХСН та наявності неалкогольного стеатогепатиту, ($M \pm m$)

Показники	Здорові, (n=20)	I група, n=72		II група, n=54	
		без НАСГ, n=39	з НАСГ, n=33	без НАСГ, n=29	з НАСГ, n=25
Білірубін, мкмоль/л	12,08±0,92	14,38±1,12	24,38±1,12*°	16,12±2,54*	30,13±2,55*•°
АсАТ, ммоль/л-год	0,35±0,03	0,37±0,04	0,64±0,03*°	0,39±0,03	0,75±0,05*°
АлАТ, ммоль/л-год	0,33±0,03	0,36±0,03	0,71±0,02*°	0,38±0,04	0,84±0,05*•°
ЛДГ, ммоль/л-год	2,01±0,17	2,04±0,22	2,91±0,22*°	2,05±0,23	3,34±0,24*°
ГГТП, ммоль/л-год	2,25±0,17	2,34±0,30	3,14±0,27*°	2,60±0,27*	3,57±0,28*°
ЛФ, ммоль/л-год	1,16±0,08	1,18±0,16	1,92±0,21*°	2,21±0,14*	2,78±0,18*•°
Тимолова проба, од.	2,64±0,19	2,68±0,35	3,62±0,33*°	2,71±0,45*	4,03±0,35*°
Холінестераза, ммоль/л-год	307,02±17,68	296,72±17,85	276,69±18,23°	262,72±19,11*	220,65±20,06*•°
Загальний білок, г/л	75,38±2,06	72,32±2,52	71,45±2,60°	69,35±2,81*	63,48±3,04*•°
Альбумін, г/л	42,81±1,85	42,31±1,33	38,49±1,32°	38,06±1,63*•	33,06±1,64*•°
Протромбіновий індекс, %	85,92±3,72	85,47±3,22	81,26±3,24	78,34±3,21*	70,34±3,22*•°

Примітка: * – вірогідність відмінності від здорових, $p < 0,05$; • – вірогідність відмінностей між показниками у хворих I і II груп; ° – вірогідність відмінностей між показниками у хворих з і без НАСГ

Таблиця 2

Зміна показників внутрішньосерцевої гемодинаміки: ремоделювання лівого шлуночка залежно від стадії хронічної серцевої недостатності та наявності неалкогольного стеатогепатиту, ($M \pm m$)

Показники	Здорові (n=20)	I група, n=72		II група, n=54	
		без НАСГ, n=33	з НАСГ, n=39	без НАСГ, n=25	з НАСГ, n=29
Фракція викиду, %	62,20±1,46	48,13±0,75*	45,27±0,53*°	38,65±0,67*•	34,52±0,75*•°
КДО, мл	80,20±5,91	122,10±6,45*	125,10±3,37*	160,28±7,24*•	169,57±5,32*•
КСО, мл	31,70±2,83	53,71±3,85*	57,11±2,54*	109,71±6,64*•	119,35±5,46*•
КДР, см	4,56±0,07	4,75±0,09*	4,98±0,12*°	5,57±0,16*•	6,56±0,22*•°
КСР, см	3,14±0,11	3,58±0,12*	3,86±0,12*°	4,39±0,17*•	5,09±0,20*•°
Товщина МШП, см	0,99±0,02	1,13±0,01*	1,20±0,01*°	1,27±0,01*•	1,33±0,01*•°
Товщина ЗСЛШ, см	1,10±0,04	1,16±0,03	1,24±0,03*°	1,32±0,04*•	1,41±0,05*•°
ММЛШ, г	169,32±10,48	252,35±10,84*	276,31±11,05*°	301,78±12,23*•	326,90±12,70*•°
ВТСЛШ, у.е.	0,39±0,01	0,37±0,01	0,39±0,03	0,46±0,05*•	0,53±0,02*•
Передньо-задній розмір ЛП, см	3,58±0,08	4,07±0,09*	4,52±0,12*°	4,78±0,19*•	5,19±0,23*•°
Об'єм ЛП, мл	40,60±3,35	76,53±3,81*	89,22±4,73*°	97,54±6,28*•	108,35±7,52*•
Е, см/с	79,00±2,20	74,52±2,64	69,35±2,47*	67,21±2,13*•	62,09±2,18*•
А, см/с	48,00±1,23	68,23±1,37*	77,92±2,35*°	85,67±2,59*•	92,53±3,10*•°
Е/А	1,64±0,06	1,09±0,04*	0,88±0,03*°	0,79±0,02*•	0,67±0,02*•°

Примітка: * – вірогідність відмінності від здорових, $p < 0,05$; • – вірогідність відмінностей між показниками у хворих I і II груп; ° – вірогідність відмінностей між показниками у хворих з і без НАСГ

6. Обговорення результатів дослідження

За результатами дослідження зміни функціонального стану печінки були більш вираженими за наявності у хворих на АГ, ускладнену ХСН, НАСГ, у яких відзначався цитолітичний синдром зі збільшення активності АЛТ, АСТ із переважним підвищенням АЛТ за співвідношенням АЛТ/АСТ більше одиниці, та ЛДГ, що було більш вираженим у хворих II групи з ХСН ФК IV NYHA і не відзначалося у хворих без НАСГ ($p < 0,05$).

Помірні прояви холестатичного синдрому виявлені у хворих на АГ із ХСН ФК III NYHA та НАСГ за збільшенням активності ЛФ та ГГТП ($p < 0,05$), чого не було у цій групі хворих без НАСГ. Збільшення активності ЛФ та ГГТП відзначалося у всіх хворих на АГ із ХСН ФК IV NYHA ($p < 0,05$), що можна пояснити застійними змінами з боку печінки, проте було більш вираженим за наявності НАСГ ($p < 0,05$). Зниження синтезуючої функції печінки за зменшенням активності холінестерази та вмісту альбуміну і протромбінового індексу було більш вираженим за наявності НАСГ ($p < 0,05$).

Аналіз результатів дослідження дозволив встановити більш виражені зміни ліпідного спектру крові за наявності НАСГ. Зокрема, у хворих I групи за відсутності та наявності НАСГ вміст ЗХС у крові складав $5,76 \pm 0,28$ ммоль/л і $6,45 \pm 0,31$ ммоль/л ($p < 0,05$) відповідно; ТГ – $2,24 \pm 0,17$ ммоль/л і $2,73 \pm 0,21$ ммоль/л ($p < 0,05$) відповідно; ЛПНЩ – $2,78 \pm 0,23$ ммоль/л і $3,35 \pm 0,29$ ммоль/л ($p < 0,05$) відповідно, що можна пояснити порушенням функції печінки та розвитком внутрішньо-печінкового холестазу. У хворих II групи за відсутності та наявності НАСГ вміст ЗХС у крові складав $5,43 \pm 0,26$ ммоль/л і $6,12 \pm 0,29$ ммоль/л ($p < 0,05$) відповідно; ТГ – $2,10 \pm 0,15$ ммоль/л і $2,56 \pm 0,19$ ммоль/л ($p < 0,05$) відповідно; ЛПНЩ – $2,63 \pm 0,22$ ммоль/л і $3,17 \pm 0,25$ ммоль/л ($p < 0,05$) відповідно. Деяко нижчі показники ліпідів за ХСН ФК IV NYHA можуть бути обумовлені зниженням синтезуючої функції печінки з розвитком декомпенсації. Вміст ЛПВЩ у хворих I групи за відсутності та наявності НАСГ складав $1,24 \pm 0,09$ ммоль/л і $1,16 \pm 0,07$ ммоль/л ($p > 0,05$) відповідно; II групи – $1,19 \pm 0,07$ ммоль/л і $1,06 \pm 0,05$ ммоль/л ($p < 0,05$) відповідно. Коефіцієнт атерогенності був вищим за наявності НАСГ і складав у хворих на АГ із ХСН I групи $3,63 \pm 0,25$ і $4,53 \pm 0,32$ ($p < 0,05$) відповідно; у хворих II групи – $3,57 \pm 0,26$ і $4,78 \pm 0,37$ ($p < 0,05$) відповідно.

Виявлено пряму кореляційну залежність між вмістом ТГ та активністю АЛТ у крові ($r = +0,48$, $p < 0,05$); між КА та активністю АЛТ і ГГТП у крові ($r = +0,51$; $r = +0,45$, відповідно, $p < 0,05$).

За результатами ехокардіографії більш виражені зміни показників внутрішньосерцевої гемодинаміки та ремоделювання ЛШ у хворих на АГ, ускладненої ХСН, були за наявності НАСГ, які наростали зі збільшенням ФК ХСН. Виявлено пряму кореляційну залежність між КА та товщиною ЗСЛШ ($r = +0,65$, $p < 0,05$); між вмістом альбуміну у крові, показником протромбінового індексу та показником ФВ ЛШ ($r = +0,59$; $r = +0,60$, відповідно, $p < 0,05$).

На основі статистичного аналізу встановлено, що у хворих на АГ, ускладнену ХСН, за наявності НАСГ порівняно з хворими без ознак НАСГ був вищим ІМТ (ВШ=2,87; 95 % ДІ 1,582–5,337), КА (ВШ=3,24; 95 % ДІ 2,125–5,673), показники товщини ЗСЛШ, МШП і ММЛШ (ВШ=2,29; 95 % ДІ 1,476–4,258; ВШ=1,75; 95 % ДІ 1,120–3,016; ВШ=3,43; 95 % ДІ 2,453–5,866, відповідно), що супроводжувалось зниженням ФВ ЛШ (ВШ=2,87; 95 % ДІ 1,582–5,337).

У подальшому доцільним є вивчення зв'язку НАСГ із імунозапальними механізмами прогресування ХСН шляхом зменшення функціональної здатності міокарду.

7. Висновки

1. У хворих на АГ, ускладнену ХСН, наявність НАСГ супроводжувалось порушенням функціонального стану печінки з помірним цитолітичним і холестатичним синдромами та дисліпідемією зі збільшенням вмісту ЗХ, ТГ, ЛПНЩ і зменшенням ЛПВЩ. Встановлено пряму кореляційну залежність між КА та активністю АЛТ та ГГТП у крові.

2. За результатами ехокардіографії встановлено несприятливий вплив НАСГ на показники внутрішньосерцевої гемодинаміки та ремоделювання ЛШ у хворих на АГ, ускладнену ХСН, щодо збільшення показників товщини ЗСЛШ, МШП і ММЛШ і зниження ФВ ЛШ, які наростали зі збільшенням стадії ХСН.

Література

1. Воронков, Л. Г. Пациент із ХСН в Україні: аналіз усієї популяції пацієнтів, обстежених у рамках першого національного зрізового дослідження UNIVERS [Текст] / Л. Г. Воронков // Серцева недостатність. – 2012. – № 1. – С. 8–13.
2. Нетяженко, В. З. Структурні зміни міокарда при хронічній серцевій недостатності II функціонального класу на тлі надлишкової маси тіла та абдомінального ожиріння [Текст] / В. З. Нетяженко, П. П. Бідзіля // Запорозький медичинський журнал. – 2014. – № 2 (83). – С. 22–25.
3. Шевченко, О. С. Застойная печень при хронической сердечной недостаточности [Текст] / О. С. Шевченко // Врачебная практика. – 2005. – № 5. – С. 60–64.
4. Alvarez, A. Liver Abnormalities in Cardiac Diseases and Heart Failure [Text] / A. Alvarez, D. Mukherjee // International Journal of Angiology. – 2011. – Vol. 20, Issue 03. – P. 135–142. doi: 10.1055/s-0031-1284434
5. Харченко, В. В. Особливості порушень ендотелію та структурно-функціонального стану еритроциту у хворих на неалкогольний стеатогепатит у поєднанні з гіпертонічною хворобою [Текст] / В. В. Харченко // Фітотерапія. – 2012. – № 4. – С. 23–27.
6. Farrell, G. C. Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis [Text] / G. C. Farrell, C. Z. Larter // Hepatology. – 2006. – Vol. 43, Issue S1. – P. S99–S112. doi: 10.1002/hep.20973
7. Bedogni, G. A simple index of lipid over accumulation is a good marker of liver steatosis [Text] / G. Bedogni, H. S. Kahn, S. Bellentani, C. Tiribelli // BMC Gastroenterol. – 2010. – Vol. 10, Issue 1. – P. 98. doi: 10.1186/1471-230x-10-98

8. Lonardo, A. Nonalcoholic fatty liver disease: A precursor of the metabolic syndrome [Text] / A. Lonardo, S. Ballestri, G. Marchesini, P. Angulo, P. Loria // Digestive and Liver Disease. – 2015. – Vol. 47, Issue 3. – P. 181–190. doi: 10.1016/j.dld.2014.09.020

9. Fotbolcu, H. Nonalcoholic fatty liver disease as a multi-systemic disease [Text] / H. Fotbolcu, E. Zorlu // World Journal of Gastroenterology. – 2016. – Vol. 22, Issue 16. – P. 4079. doi: 10.3748/wjg.v22.i16.4079

10. Базилевич, А. Я. Неалкогольний стеатогепатит як новий фактор розвитку ішемічної хвороби серця [Текст] / А. Я. Базилевич // ScienceRise. – 2015. – Т. 10, № 3 (15). – С. 171–175. doi: 10.15587/2313-8416.2015.52369

11. Долженко, М. М. Вплив неалкогольної жирової хвороби печінки на перебіг ішемічної хвороби серця за даними дворічного спостереження [Текст] / М. М. Долженко, А. Я. Базилевич, Н. М. Носенко // Український кардіологічний журнал. – 2011. – № 2. – С. 67–70.

12. Anstee, Q. M. Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis [Text] / Q. M. Anstee, G. Targher, C. P. Day // Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. – 2013. – Vol. 10, Issue 6. – P. 330–344. doi: 10.1038/nrgastro.2013.41

13. Haddad, T. M. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and the Risk of Clinical Cardiovascular Events: A Meta-Analysis [Text] / T. M. Haddad, S. Hamdeh, M. A. Narayanan et. al // Circulation. – 2015. – Vol. 132. – P. 14339.

14. Lonardo, A. Diagnosis and management of cardiovascular risk in nonalcoholic fatty liver disease [Text] / A. Lonardo, S. Ballestri, G. Targher, P. Loria // Expert Review of Gastroenterology & Hepatology. – 2014. – Vol. 9, Issue 5. – P. 629–650. doi: 10.1586/17474124.2015.965143

References

1. Voronkov, L. G. (2012). Pacijent iz HSN v Ukrai'ni: analiz usijej' populjacii' pacijentiv, obstezhenyh u ramkah pershogo nacional'nogo zrizovogo doslidzhenja UNIVERS. Serceva nedostatnist', 1, 8–13.

2. Netjazhenko, V. Z., Bidzilja, P. P. (2014). Strukturni zminy miokarda pry hronichnij sercevij nedostatnosti II funkcional'nogo klasu na tli nadlyshkovoi' masy tila ta abdominal'nogo ozhyrinnja. Zaporozhskij medycynskij zhurnal, 2 (83), 22–25.

3. Shevchenko, O. S. (2005). Zastojnaja pechen' pri hronicheskoj serdechnoj nedostatochnosti. Vrachebnaja praktika, 5, 60–64.

4. Alvarez, A., Mukherjee, D. (2011). Liver Abnormalities in Cardiac Diseases and Heart Failure. International Journal of Angiology, 20 (03), 135–142. doi: 10.1055/s-0031-1284434

5. Harchenko, V. V. (2012). Osoblyvosti porushen' endoteliju ta strukturno-funcional'nogo stanu erytrocytu u hvoryh na nealkogol'nyj steatogepatyt u pojednanni z gipertonichnoju hvorobuju. Fitoterapija, 4, 23–27.

6. Farrell, G. C., Larter, C. Z. (2006). Nonalcoholic fatty liver disease: From steatosis to cirrhosis. Hepatology, 43 (S1), S99–S112. doi: 10.1002/hep.20973

7. Bedogni, G., Kahn, H. S., Bellentani, S., Tiribelli, C. (2010). A simple index of lipid overaccumulation is a good marker of liver steatosis. BMC Gastroenterology, 10 (1), 98. doi: 10.1186/1471-230x-10-98

8. Lonardo, A., Ballestri, S., Marchesini, G., Angulo, P., Loria, P. (2015). Nonalcoholic fatty liver disease: A precursor of the metabolic syndrome. Digestive and Liver Disease, 47 (3), 181–190. doi: 10.1016/j.dld.2014.09.020

9. Fotbolcu, H., Zorlu, E. (2016). Nonalcoholic fatty liver disease as a multi-systemic disease. World Journal of Gastroenterology, 22 (16), 4079. doi: 10.3748/wjg.v22.i16.4079

10. Bazulevuc, A. J. (2015). Non-alcoholic steatohepatitis as a new factor of developing ischaemic heart disease. ScienceRise, 10/3 (15), 171–175. doi: 10.15587/2313-8416.2015.52369

11. Dolzhenko, M. M., Bazylevych, A. Ja., Nosenko, N. M. (2011). Vplyv nealkogol'noi' zhyrovoi' hvoroby pechinky na perebig ishemichnoi' hvoroby serceja za danymy dvorichnogo sposterezhenja. Ukrai'ns'kyj kardiologichnyj zhurnal, 2, 67–70.

12. Anstee, Q. M., Targher, G., Day, C. P. (2013). Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 10 (6), 330–344. doi: 10.1038/nrgastro.2013.41

13. Haddad, T. M., Hamdeh, S., Narayanan, M. A. et. al. (2015). Nonalcoholic Fatty Liver Disease and the Risk of Clinical Cardiovascular Events: A Meta-Analysis. Circulation, 132, 14339.

14. Lonardo, A., Ballestri, S., Targher, G., Loria, P. (2014). Diagnosis and management of cardiovascular risk in nonalcoholic fatty liver disease. Expert Review of Gastroenterology & Hepatology, 9 (5), 629–650. doi: 10.1586/17474124.2015.965143

Дата надходження рукопису 11.05.2016

Вірстюк Наталія Григорівна, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри, кафедра внутрішньої медицини стоматологічного факультету імені професора М. М. Бережницького, ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76018
E-mail: if_dermven@ukr.net

Черкашина Олена Євгенівна, асистент, кафедра фармакології, ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76018
E-mail: if_dermven@ukr.net

Вакалюк Ірина Ігорівна, кандидат медичних наук, доцент, кафедра внутрішньої медицини стоматологічного факультету імені професора М. М. Бережницького, ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76018
E-mail: ivakal5@gmail.com