

С. І. Сміян, С. В. Даньчак

Оцінка кардіоваскулярного ризику у пацієнтів із подагрою та неалкогольною жировою хворобою печінки

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського,

КЗ «Тернопільська університетська лікарня» ТОР

Ключові слова: подагра, печінки хвороби, серцево-судинні хвороби.

Відомо, що хворі на подагру мають підвищений ризик виникнення серцево-судинних захворювань. З метою вивчення частоти кардіоваскулярного ризику обстежили 120 пацієнтів на первинну подагру, неалкогольна жирова хвороба печінки виявлена у 68 осіб. Для визначення кардіоваскулярного ризику використовували таблицю SCORE, діагноз «неалкогольна жирова хвороба печінки» підтверджували методом ультразвукової еластографії хвиль зсуву. Встановили, що у пацієнтів із подагрою та неалкогольною жировою хворобою печінки спостерігається підвищення кардіоваскулярного ризику. До факторів ризику розвитку кардіоваскулярних захворювань у хворих на подагру в поєднанні з НАЖХП належать артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, гіперурикемія, збільшення віку хворих, індексу маси тіла, а також паління. Встановили, що рівень гіперурикемії був вірогідно ($p < 0,01$) вищим серед хворих із неалкогольною жировою хворобою печінки та зростав зі збільшенням ризику виникнення кардіоваскулярних катастроф.

Оценка кардиоваскулярного риска у пациентов с подагрой и неалкогольной жировой болезнью печени

С. И. Смиян, С. В. Даньчак

Известно, что больные подагрой имеют повышенный риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний. С целью изучения частоты кардиоваскулярного риска обследовано на первичную подагру 120 пациентов, среди которых неалкогольная жировая болезнь печени обнаружена у 68 человек. Для определения кардиоваскулярного риска использовалась таблица SCORE, диагноз «неалкогольная жировая болезнь печени» подтверждён методом ультразвуковой эластографии сдвиговой волны. Установлено, что у пациентов с подагрой и неалкогольной жировой болезнью печени наблюдается повышение кардиоваскулярного риска. К факторам риска развития кардиоваскулярных заболеваний у больных подагрой в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени относятся артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, гиперурикемия, увеличение возраста больных, индекса массы тела и количества курящих пациентов. Установлено, что уровень гиперурикемии был достоверно ($p < 0,01$) выше среди больных с неалкогольной жировой болезнью печени и возрастал с увеличением риска возникновения кардиоваскулярных катастроф.

Ключевые слова: подагра, печени болезни, сердечно-сосудистые болезни.**Патология.** – 2015. – №3 (35). – С. 36–40

Assessment of cardiovascular risk in patients with gout and nonalcoholic fatty liver disease

S. I. Smiyan, S. V. Danchak

Aim. Cardiovascular diseases are observed more frequently in patients with gout as compared to other rheumatologic pathologies.**Methods and results.** 120 patients with gout were examined to study the frequency of cardiovascular risk in patients combined with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). To determine cardiovascular risk SCORE chart was used, the diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease was confirmed by shear wave elastography.**Conclusion.** In patients with gout and nonalcoholic fatty liver disease there is increasing of cardiovascular risk level, low cardiovascular risk is found in 16.2%, moderate in 25.0%, high in 19.1% and very high risk in 39.7% of cases. Among patients without associated liver injury another tendency is observed, particularly low risk was found in 32.7%, moderate in 40.4%, high in 17.3% and very high risk in 9.6% of cases. Risk factors for cardiovascular disease in patients with gout combined with nonalcoholic fatty liver disease include hypertension, hypercholesterolemia, hyperuricemia, smoking, an increase of patients' age, body mass index. The level of hyperuricemia was significantly ($p < 0.01$) higher among patients with nonalcoholic fatty liver disease patients and increased together with increasing risk of cardiovascular catastrophes.**Key words:** Gout, Liver Diseases, Cardiovascular Diseases.**Pathologia.** 2015; №3 (35): 36–40

Ще на початку ХХ століття з'явилися перші повідомлення про те, що у хворих на подагру в порівнянні з іншими ревматологічними захворюваннями значно частіше спостерігаються серцево-судинні захворювання [1], а у хворих із доведеним атеросклерозом, своєю чергою, виявляється підвищена концентрація сечової кислоти [2], унаслідок чого вважають, що гіпе-

рурикемія є незалежним предиктором кардіоваскулярної захворюваності та смертності у хворих на ішемічну хворобу серця, хронічну та гостру серцеву недостатність, артеріальну гіпертензію та метаболічний синдром [3,6], печінковою маніфестацією якого вважається неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) [4]. Хворі на НАЖХП [6] у складі метаболічних розладів

мають підвищений кардіоваскулярний ризик [5] на підставі встановлення зв'язку зі збільшенням частоти виникнення коронарного атеросклерозу [7] і високого відсотка виявлення атерогенної дисліпідемії [8], котрі є одними з головних причин смертності. У зв'язку з тим, що неалкогольна жирова хвороба печінки у світлі останніх наукових досліджень розглядається як незалежний чинник ризику розвитку та прогресування серцево-судинних захворювань [9,10], а фахової літератури щодо лікування подагричних хворих недостатньо, то питання оцінювання кардіоваскулярного ризику в цієї категорії пацієнтів є доволі актуальним.

Мета роботи

Вивчити частоту кардіоваскулярного ризику та фактори ризику розвитку кардіоваскулярних захворювань у пацієнтів із подагрою та неалкогольною жировою хворобою печінки.

Матеріали і методи дослідження

Обстежили 120 хворих на первину подагру. Уся група обстежених – чоловіки (100%). Вік пацієнтів – від 24 до 78 років, серед них осіб молодого віку – 12,6%, середнього – 39,0%, літнього – 11,0%, старечого віку – 3,3%. Більшість обстежених (n=94) належали до осіб працездатного віку (хворі молодого та середнього віку), що вказує на актуальність вивчення цієї проблеми.

Діагноз «подагра» верифіковано згідно з наказом МОЗ України від 12.10.2006 р., № 676. Діагноз НАЖХП формулювали відповідно до класифікації МКХ-10 (К76.0. Жирова дегенерація печінки). Критерії виключення – наявність в анамнезі або на момент огляду хронічних вірусних гепатитів В і С, автоімунного та медикаментозного гепатиту й алкогольного ураження печінки (верифікований діагноз «алкогольне захворювання печінки» або встановлено щоденне вживання алкоголю у високих дозах (≥ 40 г етанолу для чоловіків). Також для виключення алкогольної хвороби печінки застосовували опитувальник CAGE та тест для ідентифікації порушень, що зумовлені вживанням алкоголю (AUDIT).

Концентрацію загального холестеролу (ЗХС) та його фракцій: холестеролу ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) і триацилгліцеролів (ТГ) визначали ферментативним методом, вміст холестеролу у складі ліпопротеїнів дуже низької щільності ХС ЛПДНЩ – за співвідношенням ТГ/2,22. Коефіцієнт атерогенності (КА) розраховували за формулою: $КА = (ЗХС - ХС ЛПВЩ) / ХС ЛПВЩ$.

Згідно з європейськими рекомендаціями щодо профілактики серцево-судинних захворювань (2003 р.) для визначення кардіоваскулярного ризику використовували таблицю SCORE (Systematic Coronary Risk Evolution).

Хоча ультразвукове дослідження (УЗД) гепатобіліарної системи вважається інформативним методом діагностики жирової дистрофії (чутливість і специфічність цього методу дорівнює відповідно 89 та 93%), для кращої візуалізації змін у печінковій паренхімі здійснювали також ультразвукову еластографію хвиль зсуву (ЕХЗ) із використанням апарата Ultima PA (фірма «Радмир»

ДП АТНДІРІ, м. Харків). Окрім інструментального підтвердження жирової хвороби печінки, діагноз НАЖХП базувався на відсутності факторів, що можуть сприяти її розвитку, зокрема: наявність в анамнезі або на момент включення у дослідження у пацієнтів, яких обстежували, хронічних вірусних гепатитів В і С, приймання препаратів із гепатотоксичною дією протягом останніх 6 місяців із будь-якою метою, наявність онкологічних та інфекційних захворювань, алкогольне ураження печінки (верифікований діагноз «алкогольне захворювання печінки» або встановлено щоденне вживання алкоголю у високих дозах (≥ 40 г етанолу для чоловіків).

Дані статистично опрацювали за допомогою стандартного пакета програм SPSS версії 17.0 та Microsoft Excel. Кількісні зміни подані у вигляді середньої величини (M + SE), якісні – у вигляді відсотків. Розбіжність між показниками вважали вірогідною, якщо значення вірогідності дорівнювало або перевищувало 95% ($p < 0,05$). Для оцінювання відмінності кількісних показників використовували t-тест для незалежних вибірок (Independent-Samples T-Test). Відмінності між групами вважали статистично вірогідними при $p < 0,05$.

Для реалізації цілі дослідження всіх хворих поділили на дві групи: до першої ввійшло 52 (43,3%) хворих без ураження печінки, до другої групи – 68 (56,7%) осіб із НАЖХП.

Результати та їх обговорення

Оцінюючи поширеність факторів ризику виникнення КВР (табл. 1) у пацієнтів обох груп, констатували: серед осіб із НАЖХП артеріальна гіпертензія трапляється втричі частіше в порівнянні з особами без супутнього ураження печінки. Це, своєю чергою, проявилось вищим в 1,15 раза рівнем систолічного артеріального тиску та в 1,14 раза діастолічного артеріального тиску.

Таблиця 1

Поширеність факторів ризику КВР

Показники	I група, n=52	II група, n=68
Артеріальна гіпертензія, n (%)	13 (25)	51 (75)
Систолічний АТ, мм рт. ст.	131,83±13,21*	151,40±17,95
Діастолічний АТ, мм рт. ст.	77,60±12,43*	88,46±16,21
Гіперхолестеринемія, n (%)	17(32,7)	49 (72,1)
ЗХС, ммоль/л	4,97±0,93*	6,23±1,12
Вік (роки)	49,44±10,62*	56,96±9,16
ІМТ	26,59±3,78*	32,09±4,52
Не палять, n (%)	21 (40,4)	25 (36,8)
Ексюзер, n (%)	3 (5,8)	10 (14,7)
Палять, n (%)	28 (53,8)	33 (48,5)
Гіперурикемія, n (%)	32 (61,5)	65 (95,6)
Сечова кислота, ммоль/л	0,41±0,09*	0,72±0,11

Примітка: * – вірогідність різниці показників між I та II групами хворих ($p < 0,05$).

Концентрація загального холестеролу серед пацієнтів I групи не перевищувала нормальні значення цього показника, однак вартій уваги той факт, що у 32,7% пацієнтів виявлена гіперхолестеринемія. Цей відсоток суттєво зріс, зокрема в 2,2 раза серед пацієнтів II групи, а також в 1,25 раза зросла концентрація загального холестеролу плазми крові.

Щодо середнього віку та індексу маси тіла хворих, аналіз продемонстрував тотожні результати, що проявились зростанням вищезгаданих показників у пацієнтів із НАЖХП, зокрема в 1,15 та 1,21 раза відповідно.

Вивчення відсотка осіб, які не палять, у двох групах обстежених не продемонструвало суттєвих відмінностей, однак варто відзначити, що кількість пацієнтів, які палили в минулому, серед таких із НАЖХП в 2,53 раза вища в порівнянні з хворими без супутнього ураження печінки. Аналіз відсоткового значення осіб, які палять на цей час, не виявив суттєвих відмінностей між групами хворих.

Вагомий відсоток хворих із гіперурикемією (95,6%) виявили серед осіб із НАЖХП під час вивчення концентрації у плазмі крові сечової кислоти, котра в 1,76 раза переважала цей показник серед пацієнтів без супутнього ураження печінки.

Аналізуючи показник КВР серед усіх хворих, виявили, що низький ризик присутній у 23,3% обстежених, помірний – у 31,7%, високий – у 18,3% та дуже високий – у 26,7% пацієнтів. Щодо його розподілу залежно від віку пацієнтів, встановили, що в молодих осіб однаково присутні лише низький та помірний ризики. Щодо осіб середнього віку, то в цьому випадку КВР виявлено від низького до дуже високого, з найбільшим відсотковим залученням пацієнтів до груп помірного (49,3%) та високого (21,1%) КВР. Збільшення ризику кардіоваскулярних катастроф є характерним для пацієнтів старечого віку. У цьому випадку виявили лише високий (30,0%) та дуже високий (70,0%) КВР, водночас, коли серед осіб літнього віку превалював високий КВР (83,3%).

Вивчаючи динаміку показника КВР у двох групах, виявили, що серед осіб без супутнього ураження печінки в більшості випадків трапляються як низький, так і помірний КВР (73,1%). Характерним для пацієнтів із НАЖХП

є зменшення в 2,02 раза відсотка осіб із низьким та в 1,62 раза з помірним КВР у порівнянні з попередньою групою. Також у цьому випадку в 4,14 раза збільшився відсоток осіб із дуже високим КВР (табл. 2).

Таблиця 2

Поділ хворих за показниками КВР

Показники, n (%)	Група I, n=52	Група II, n=68
Низький, n (%)	17(32,7)	11(16,2)
Помірний, n (%)	21(40,4)	17(25,0)
Високий, n (%)	9(17,3)	13(19,1)
Дуже високий, n (%)	5(9,6)	27(39,7)

Під час дослідження встановили, що рівень загального холестеролу в межах норми притаманний лише особам із низьким і помірним КВР без супутнього ураження печінки (табл. 3). Максимальний рівень загального холестеролу, що вірогідно перевищував аналогічні показники в інших групах, зафіксували серед осіб із дуже високим КВР в обох групах ($p < 0,05$), ці дані є зіставними з даними інших науковців [4].

Привертає до себе увагу факт констатування нормального рівня триацилгліцеролів серед осіб без супутнього ураження печінки з низьким, помірним, високим КВР. Серед осіб із НАЖХП нормальних значень цього показника не виявили, причому він був вірогідно ($p < 0,01$) вищим у порівнянні з I групою. Максимальний вміст триацилгліцеролів, що суттєво перевищував аналогічні показники в інших групах, виявили серед хворих із НАЖХП із дуже високим КВР, ці дані зіставні з даними інших науковців [6].

Оцінюючи ЗХ ЛПВЩ, котрим притаманні антиатерогенні властивості, встановили, що серед пацієнтів без супутнього ураження печінки, останні були в межах норми, водночас, коли серед хворих із НАЖХП суттєво знижувались зі збільшенням КВР. Найвищу концентрацію

Таблиця 3

Стан ліпідного обміну з урахуванням КВР

Показники	Холестерол, ммоль/л	Триацилгліцерол, ммоль/л	ЛПВЩ, ммоль/л	ЛПНЩ, ммоль/л	ЛПДНЩ, ммоль/л	КА
Низький I група, (n=17) II група, (n=11)	4,5±0,16 5,5±0,17	1,34±0,06 2,61±0,19	1,3±0,04 0,98±0,03	2,02±0,07 3,75±0,23	0,60±0,03 1,18±0,09	2,52±0,17 4,68±0,24
P1	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Помірний I група, (n=21) II група, (n=17)	4,83±0,14 5,46±0,24	1,55±0,08 2,57±0,13	1,23±0,06 0,94±0,03	2,03±0,06 3,43±0,10	0,7±0,04 1,16±0,06	3,12±0,24 4,86±0,28
P2	0,03	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Високий I група, (n=9) II група, (n=13)	5,24±0,19 6,43±0,34	1,66±0,19 2,77±0,12	1,1±0,06 0,99±0,05	1,98±0,09 3,38±0,14	0,75±0,08 1,25±0,06	3,88±0,32 5,61±0,41
P3	0,01	<0,01	0,21	<0,01	<0,01	0,01
Дуже високий I група, (n=5) II група, (n=27)	6,70±0,56 6,92±0,16	1,97±0,22 3,02±0,11	1,21±0,10 0,90±0,02	2,30±0,11 3,83±0,12	0,89±0,09 1,36±0,04	4,76±0,84 6,75±0,22
P4	0,62	<0,01	0,04	<0,01	<0,01	<0,01

Примітки: P1 – вірогідність різниці показників між I та II групами хворих із низьким КВР; P2 – вірогідність різниці показників між I та II групами хворих із помірним КВР; P3 – вірогідність різниці показників між I та II групами хворих із високим КВР; P4 – вірогідність різниці показників між I та II групами хворих із дуже високим КВР.

цію ЗХ ЛПВЩ виявили серед пацієнтів із низьким КВР без ураження печінки, найменшу – серед осіб із дуже високим КВР серед хворих із НАЖХП ($p < 0,05$).

Протилежні зміни виявили щодо вмісту ЗХ ЛПНЩ і ЗХ ЛПДНЩ (табл. 3), що проявилось вірогідним підвищенням вищезгаданих показників зі збільшенням ризику виникнення серцево-судинних катастроф серед пацієнтів із супутнім ураженням печінки. Максимальний вміст ЗХ ЛПДНЩ виявили серед осіб із НАЖХП, причому в 1,53 раза він перевищував аналогічний показник у I групі.

Винятком став лише КА, що перебував у межах норми лише серед осіб із низьким КВР без супутнього ураження печінки. У всіх інших випадках, будучи підвищеним, він вірогідно ($p < 0,01$) переважав серед осіб II групи.

Аналіз рівня сечової кислоти (рис. 1) демонстрував зростання її концентрації у плазмі крові зі збільшенням рівня кардіоваскулярного ризику в обох групах об-

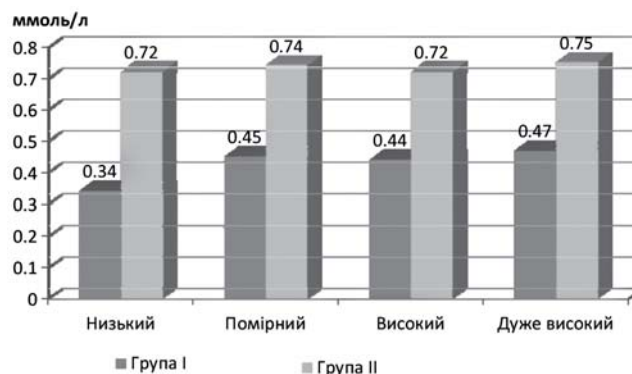


Рис. 1. Рівень сечової кислоти при різному ступені КВР.

Примітка: * – вірогідність різниці показників між I та II групами хворих ($p < 0,001$).

стежуваних, виключенням стала когорта молодих осіб без супутнього ураження печінки, серед яких виявили нормальні її значення, а також констатовано вірогідно ($p < 0,01$) більші значення цього показника серед хворих із НАЖХП. Слід відзначити недосагання пацієнтами цільового рівня лікування, що у свою чергу свідчить про неадекватні дози гіпоурикемічних препаратів.

Висновки

1. У пацієнтів із подагрою та НАЖХП спостерігається підвищення кардіоваскулярного ризику, причому низький ризик трапляється в 16,2%, помірний – у 25,0%, високий – в 19,1% і дуже високий ризик – у 39,7% випадків. Серед хворих без супутнього ураження печінки спостерігається інша тенденція: низький ризик виявили у 32,7%, помірний – у 40,4%, високий – у 17,3% і дуже високий ризик – у 9,6% випадків.

2. До факторів ризику розвитку кардіоваскулярних захворювань у хворих на подагру в поєднанні з НАЖХП належать артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, гіперурикемія, збільшення віку хворих, індексу маси тіла, паління.

3. Встановили, що рівень гіперурикемії був вірогідно ($p < 0,01$) вищим серед хворих із неалкогольною жировою хворобою печінки та зростав зі збільшенням ризику виникнення кардіоваскулярних катастроф, при цьому досягав максимальних значень в осіб із встановленим дуже високим кардіоваскулярним ризиком.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи наявність факторів ризику виникнення кардіоваскулярних порушень у хворих на подагру, особливо серед хворих із супутньою неалкогольною жировою хворобою печінки, надалі необхідним є вивчення патогенетичних аспектів їх виникнення.

Список літератури

1. Increased cardiovascular risk factors in different rheumatic diseases compared with the general population / I.L. Meek, H.S. Picavet, H.E. Vonkeman, W.M. Verschuren // *Rheumatology (Oxford)*. – 2013. – №52. – P. 210–216.
2. Roddy E. Epidemiology of gout / E. Roddy, M. Doherty // *Arth. Res. Ther.* – 2010. – №12(223). – P. 1–11.
3. Bhatia L.S. Non-alcoholic fatty liver disease: a new and important cardiovascular risk factor? / L.S. Bhatia // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33. – P. 1190–1200.
4. Особливості вуглеводного та ліпідного обміну у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки залежно від ступеня кардіоваскулярного ризику / О.В. Колеснікова, О.Я. Бабак, Т.А. Соломенцева та ін. // *Сучасна гастроентерологія*. – 2013. – №6. – С. 7–12.
5. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association / N. Chalasani, Z. Younossi, J.E. Lavine, et al. // *Hepatology*. – 2012. – Vol. 55(6). – P. 2005–23.
6. Sung K.C. Fatty liver, insulin resistance, and features of metabolic syndrome: relationships with coronary artery calcium in 10,153 people / K.C. Sung // *Diabetes Care*. – 2012. – Vol. 35. – P. 2359–2364.
7. Relationship between nonalcoholic fatty liver disease and

metabolic syndrome / S.H. Chen, F. He, H.L. Zhou et al. // *J. Dig. Dis.* – 2011. – Vol. 12. – P. 125–130.

8. ALDR enhanced endothelial injury in hyperuricemia screened using SILAC / Y. Zhang, Q. Hong, Z. Huang et al. // *Cell. Physiol. Biochem.* – 2014. – Vol. 33(2). – P. 479–490.
9. Stepanova M. Independent association between nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease in the US population / M. Stepanova, Z.M. Younossi // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2012. – Vol. 10(6). – P. 646–650.
10. Targher G. Risk of all-cause and cardiovascular mortality in patients with chronic liver disease / G. Targher, G. Zoppini, C.P. Day // *Gut*. – 2011. – Vol. 60. – P. 1602–1603.

References

1. Meek, I. L., Picavet, H. S., Vonkeman, H. E., Verschuren, W. M., & van de Laar, M. A. (2013). Increased cardiovascular risk factors in different rheumatic diseases compared with the general population. *Rheumatology (Oxford)*, 52, 210–216. doi: 10.1093/rheumatology/kes194.
2. Roddy, E., & Doherty, M. (2010). Epidemiology of gout *Arth. Res. Ther.*, 12(223), 1–11. doi: 10.1186/ar3199.
3. Bhatia, L. S. (2012). Non-alcoholic fatty liver disease: a new and important cardiovascular risk factor? *Eur. Heart J.*, 33, 1190–1200. doi: 10.1093/eurheartj/ehr453.
4. Kolesnikova, O. V., Babak, O. Ya., Solomentseva, T. A., Kurinna, O. G., & Sytnyk, K. O. (2013). Osoblyvosti vuhlevodnoho ta lipidnoho obminu u khvorykh na nealkoholnu zhyrovu

- khvorobu pechinky zalezno vid stupenia kardiovaskuliarnoho ryzyku [Carbohydrate and lipid metabolism features in patients with nonalcoholic fatty liver disease, depending on the degree of cardiovascular risk]. *Suchasna gastroenterologia*, 6, 7–12. [in Ukrainian].
5. Chalasani, N., Younossi, Z., Lavine, J. E., Diehl, A. M., Brunt, E. M., Cusi, K., et al. (2012) The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology*, 55(6), 2005–23. doi: 10.1002/hep.25762.
 6. Sung, K. C., Wild, S. H., Kwag H. J., & Byrne, C. D. (2012). Fatty liver, insulin resistance, and features of metabolic syndrome: relationships with coronary artery calcium in 10,153 people. *Diabetes Care*, 35, 2359–2364. doi: 10.2337/dc12-0515.
 7. Chen, S. H., He, F., Zhou, H. L., Wu, H. R., Xia, C., & Li, Y. M. (2011). Relationship between nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome. *J. Dig. Dis*, 12, 125–130. doi: 10.1111/j.1751-2980.2011.00487.x.
 8. Zhang, Y., Hong, Q., Huang, Z., Xue, P., Lv, Y., & Fu, B. (2014). ALDR enhanced endothelial injury in hyperuricemia screened using SILAC. *Cell. Physiol. Biochem*, 33(2), 479–490. doi: 10.1159/000358628.
 9. Stepanova, M., & Younossi, Z. M. (2012). Independent association between nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease in the US population. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*, 10(6), 646–650. doi: 10.1016/j.cgh.2011.12.039.
 10. Targher, G., Zoppini, G., & Day, C. P. (2011). Risk of all-cause and cardiovascular mortality in patients with chronic liver disease. *Gut*, 60, 1602–1603. doi:10.1136/gut.2010.230656.

Відомості про авторів:

Сміян С. І., д. мед. н., професор, зав. каф. внутрішньої медицини № 2, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського. Даньчак С. В., аспірант каф. внутрішньої медицини № 2, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, E-mail: soliljak@bigmir.net.

Сведения об авторах:

Сміян С. И., д. мед. н., профессор, зав. каф. внутренней медицины № 2, Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского. Даньчак С. В., аспирант каф. внутренней медицины № 2, Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского, E-mail: soliljak@bigmir.net.

Information about authors:

Smiyan S. I., MD, PhD, Professor, Head of the Department of Internal Medicine № 2, Ternopil State Medical University n. a. I. Gorbachevskogo. Danchak S. V., Postgraduate student, Department of Internal Medicine № 2, Ternopil State Medical University n.a. I. Gorbachevskogo, E-mail: soliljak@bigmir.net.

Надійшла в редакцію 23.09.2015 р.