

УДК 616.127-007.61:616.12-005.4-06:616.36-003.826

DOI: 10.15587/2313-8416.2016.60797

ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ МІОКАРДА У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ, КОМОРИДНУ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ

© Н. С. Михайловська, Л. Є. Міняйленко

Мета роботи полягала у встановленні особливостей серцевого ремоделювання, систолічної та діастолічної функції серця у хворих на ішемічну хворобу серця, поєднану з неалкогольною жирковою хворобою печінки. Виявлено, що на тлі неалкогольної жиркової хвороби печінки у хворих на ішемічну хворобу серця спостерігається дилатація та концентрична гіпертрофія міокарда, збільшення кількості хворих з діастолічною та систолічною дисфункціями лівого шлуночка

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, неалкогольна жирова хвороба печінки, ремоделювання, систолічна та діастолічна функція

Aim of research is to assess the special features of heart remodeling, myocardium systolic and diastolic functions in patients with coronary heart disease comorbid with non-alcoholic fatty liver disease.

Methods: the cross analytical research included 33 patients with coronary heart disease among them 18 patients with concomitant non-alcoholic fatty liver disease. All patients underwent the general clinical and laboratory examination, anthropometric measurements. The two-dimensional echocardiography and impulsive and wave dopplerography was carried out using «SonoAce» 8000SE scanner of «Medison» Company (Korea) with the help of conventional methods according to recommendations of American echocardiography society and European echocardiography association (2005).

Results: Among patients with coronary heart disease comorbid with non-alcoholic fatty liver disease were observed the structural and functional changes of heart such as concentric hypertrophy. In the group with non-alcoholic fatty heart disease the frequency of systolic and diastolic dysfunction was higher. In patients with coronary heart disease comorbid with non-alcoholic fatty liver disease were revealed correlative interconnections between indicators of structural and functional reconstruction of the left ventricle and functional samples of the liver and also with components of metabolic syndrome. These correlations indicate the pathogenetic connection between the found disorders

Keywords: coronary heart disease, non-alcoholic fatty liver disease, remodeling, systolic and diastolic function

1. Вступ

Ішемічна хвороба серця (ІХС) займає провідне місце серед усіх причин захворюваності, смертності та втрати працездатності [1]. Найбільш поширеною її формою є стабільна стенокардія напруження, частота якої коливається в різних регіонах від 1,8 до 6,5 % [2]. На сьогодні актуальною проблемою сучасної медицини є виявлення спільних патогенетичних механізмів ІХС та супутніх захворювань внутрішніх органів з метою вироблення комплексного та індивідуального підходу до лікування і профілактики коморбідної патології. Так, поряд із серцево-судинними захворюваннями важливою медико-соціальною проблемою є гепатобіліарна патологія, яка спостерігається у 60 % пацієнтів працездатного віку [3].

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є найчастішою формою хронічної патології гепатобіліарного тракту у світі: її поширеність в різних популяціях сягає 33 %. НАЖХП зустрічається у всіх вікових категоріях, при цьому найбільшому ризику підлягають особи з ознаками метаболічного синдрому. Саме в цій групі, що включає пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та ожирінням, частота розвитку НАЖХП коливається в межах 70–100 %,

при їх поєднанні значно прискорюється розвиток та прогресування цього захворювання [4].

Протягом останніх років були отримані переконливі докази високої поширеності серцево-судинної патології у пацієнтів з НАЖХП [5]. Виявлено, що ризик смертності від кардіоваскулярних захворювань протягом 14 років у пацієнтів з НАЖХП суттєво перевищує такий в загальній популяції. Тісний зв'язок між захворюваннями серцево-судинної системи та печінки зумовлений спільними механізмами прогресування, які потребують подальшого уточнення [6].

2. Обґрунтування дослідження

НАЖХП розглядається як один з компонентів метаболічного синдрому та фактор ризику серцево-судинних порушень. НАЖХП асоціюється з патологічним накопиченням вісцерального жиру в поєднанні з хронічним запаленням, які в свою чергу обумовлюють виникнення таких патофізіологічних процесів, як прискорений розвиток атеросклерозу, порушення метаболізму глюкози, жирних кислот, ліпопротеїнів, підвищення оксидативного стресу, дисбаланс адипокінового профілю, гіперкоагуляцію, ендотеліальну дисфункцію та кардіоваскулярне

ремоделювання [7]. Останнім часом проводяться дослідження, які спрямовані на виявлення зв'язку між НАЖХП та ІХС. За даними L. B. Van Wagner (2015) існують спільні фактори ризику розвитку цих захворювань: цукровий діабет, гіпертонічна хвороба, абдомінальне ожиріння, дисліпідемія, які вважаються компонентами метаболічного синдрому [8].

На сьогодні існують переконливі докази негативного впливу морфо-функціональних порушень печінки на структурно-функціональний стан серця у осіб без кардіальної патології. Переважно вони стосуються вивчення особливостей кардіогемодинаміки при алкогольному стеатогепатиті та цирозі печінки [9]. Показано, що при хронічних захворюваннях печінки прогресують зміни скорочувальної функції міокарда, відбувається перебудова системної гемодинаміки з переважанням гіперкінетичного типу, які призводять до розвитку серцевої недостатності. При цьому параметри системної гемодинаміки корелюють зі змінами показників печінкового кровотоку [10]. Встановлено, що наявність НАЖХП впливає на серцеве ремоделювання за рахунок нейрогуморальної активації, ремоделювання судин, перенавантаження об'ємом, дисфункції ендотелію, інсуліно-резистентності, оксидативного стресу і системного запалення [11].

Проте на сьогодні особливості кардіоваскулярного ремоделювання у хворих на ІХС, асоційовану з НАЖХП, досліджені недостатньо [12]. Взаємозв'язок змін кардіогемодинаміки при ІХС та НАЖХП зі структурно-функціональним станом печінки потребує подальшого дослідження.

3. Мета дослідження

Встановити особливості серцевого ремоделювання, систолічної та діастолічної функції серця у хворих на ІХС, поєднану з неалкогольною жировою хворобою печінки.

4. Матеріали і методи дослідження

Дослідження проведено у «ЦКЛ № 4 Заводського району» м. Запоріжжя, клінічній базі кафедри загальної практики – сімейної медицини Запорізького державного медичного університету.

До поперечного когортного аналітичного дослідження в паралельних групах залучено 33 пацієнта: основну групу склали 18 хворих (середній вік $60 \pm 2,34$ років) з документально підтвердженою ІХС: стабільною стенокардією напруження II-III функціонального класу (ФК) у поєднанні з НАЖХП; групу порівняння – 15 хворих (середній вік $61,11 \pm 2,22$ років) з ІХС без НАЖХП. Групи співставні за віком, статтю, характером супутніх захворювань, тривалістю ІХС.

Стенокардію напруження II і III ФК діагностували згідно з класифікацією Канадської асоціації кардіологів. Наявність морфо-функціональних ознак неалкогольної жирової хвороби печінки визначали за даними УЗД печінки, з визначенням її структури, розмірів, товщини її часток, щільності, звукопровідності, стану жовчних протоків і судинного малюнка.

Діагноз НАЖХП ставився за наступними критеріями: збільшення розмірів печінки, підвищення її ехогенності, зниження звукопровідності, погіршення візуалізації гілок портальної і печінкових вен.

Критерії включення в дослідження: інформована згода пацієнта, наявність документованої (верифікованої) ІХС та НАЖБП. Критерії виключення: алкогольна хвороба чи цироз печінки, аутоімунні та вірусні гепатити; декомпенсована серцева недостатність; гострий коронарний синдром або гостре порушення мозкового кровообігу менш ніж за 3 місяці до початку дослідження; вроджені або набуті вади серця; системна, онкологічна, аутоімунна патологія.

У роботі дотримано принципів біоетики: основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), GCP (1996 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2000 рр.) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р. Протокол дослідження схвалений Етичним комітетом Запорізького державного медичного університету. До включення в дослідження всі учасники надали письмову інформовану згоду.

Усім хворим на ІХС при надходженні до стаціонару проводили комплексне обстеження згідно із загальноприйнятими стандартами (наказ МОЗ України № 436 від 03.07.2006). Антропометричне вимірювання включало визначення зросту, ваги, індексу маси тіла: $IMT = \text{вага тіла (кг)} / \text{зріст (м)}^2$. Вивчення рівня загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) проводили з використанням набору реактивів Biolatest компанії PLIVA-LACHEMA (Чеська Республіка) за допомогою автоматичного біохімічного фотометра-аналізатора. Рівень ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) розраховували за формулою Friedewald (1972): $XC_{ЛПНЩ} = ZХ - (XC_{ЛПВЩ} + ТГ / 2,2)$. Індекс атерогенності (ІА) визначали за наступною формулою: $ІА = (ZХ - XC_{ЛПВЩ}) / XC_{ЛПВЩ}$. Рівень глюкози крові, активність аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), показники тимолової проби, концентрацію загального білірубину, фібриногену, протромбіновий індекс досліджували за загальноприйнятими методиками.

Двовимірну ехокардіоскопію та імпульсно-хвильову доплерографію проводили за допомогою ультразвукового сканера «SONOACE» 8000SE фірми «Medison» (Корея) відповідно до рекомендацій Американського товариства з ехокардіографії та Європейської асоціації з ехокардіографії (2005 р.). Визначали такі параметри: розмір правого шлуночка в діастолу (ПШд, см) та правого передсердя в діастолу (ППд, см), лівого передсердя (ЛП, см) та аорти, кінцево-діастолічний (КДР, см) та кінцево-систолічний розмір (КСР, см) лівого шлуночка (ЛШ), товщину задньої стінки (ЗСЛШд, см), товщину міжшлуночкової перетинки (МШПд). Кінцево-діастолічний об'єм (КДО, мл), кінцево-систолічний об'єм (КСО, мл) ЛШ розраховували за методом Simpson (1991), об-

числювали фракцію викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ, %), масу міокарда ЛШ (ММЛШ, г). Враховуючи індивідуальні конституціональні особливості пацієнтів використовували індексування до площі поверхні тіла величини індексу маси міокарда (ИММ ЛШ, г/м²).

Таблиця 1

Показники кардіогемодинаміки у хворих на ІХС залежно від наявності неалкогольної жирової хвороби печінки, Me (Q25; Q75)

Показник	ІХС (n=15)	ІХС та НАЖХП (n=18)
Аорта, см	3,20 (3,10; 3,60)	3,30 (2,98; 3,40)
ЛП д, см	3,80 (3,3; 4,2)	3,70 (3,50; 3,90)
МШПд, см	1,30 (1,12; 1,30)	1,30 (1,12; 1,30)
ЗСЛШд, см	1,15 (1,00; 1,20)	1,30 (1,20; 1,35)*
КДР ЛШ, см	4,84 (4,70; 5,02)	4,70 (4,60; 5,00)
КСР ЛШ, см	3,30 (3,20; 3,70)	3,20 (3,00; 3,40)
ФВ ЛШ, %	53,45 (50,00; 56,00)	49,00 (45,00; 51,00)
ММЛШ, г	213,00 (196,00; 220,00)	234,00 (200,00; 266,00)*
ИММЛШ, г/м ²	106,00 (106,00; 125,00)	116,00 (111,00; 130,00)*
ПШд, см	36,00 (35,00; 37,00)	37,00 (34,00; 38,00)
ППд, см	1,80 (1,70; 2,00)	1,72 (1,70; 1,80)
Стінка ПШд, см	0,33 (0,26; 0,40)	0,31 (0,30; 0,42)
ВТС ЛШ, у. о.	0,45 (0,44; 0,57)	0,55 (0,40; 0,60)*

Примітка: * – вірогідність різниці показників між групами хворих на ішемічну хворобу серця з неалкогольною жировою хворобою печінки та без супутньої патології печінки (p<0,05)

Відносну товщину стінок ЛШ (ВТС ЛШ) обчислювали за допомогою формули: $VTC = (ЗСЛШд + МШПд) / КДРЛШ$, де: ЗСЛШд – товщина задньої стінки ЛШ в діастолу, МШПд – товщина міжшлуночкової пертинки в діастолу. Для вивчення трансмітрального діастолічного кровотоку в межах технічних можливостей ультразвукового сканеру визначали максимальну швидкість раннього (V_e, см/с) і пізнього (V_a, см/с) наповнення ЛШ, їх співвідношення (V_e/V_a, од.), час ізоволномічної релаксації ЛШ (IVRT, мс). Оцінку типів ремоделювання ЛШ проводили за класифікацією А. Ganau et al. (1992). З парастернальної позиції по короткій вісі на рівні магістральних судин для непрямой оцінки наявності легеневої гіпертензії отримували імпульсно-хвильовий доплерівський спектр систолічного кровотоку через клапан легеневої артерії (КЛА) для розрахунку середнього артеріального тиску в легеневій артерії (СрАТЛА) за формулою: $СрАТЛА = 80 - 0,5 \times AccT$, де AccT – час прискорення систолічного потоку на КЛА (2001).

Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакету програм «Statistica 10.0». (StatSoftInc, № АХХR712 D833214FAN5) за загальноприйнятою методикою. Аналіз характеру розподілу змінних оцінювався за критеріями Колмогорова-Смірнова (D), Lilliefors, а також Shapiro-Wilk (W). Оскільки усі аналізовані дані відрізнялись від нормального розподілу, для порівняння показників у двох незалежних вибірках використовували U-критерій Mann-Whitney. Порівняння якісних показників проводили за допомогою критерію χ^2 . Оцінка ступеня взаємозв'язку між парами незалежних ознак, виражених у кількісній шкалі, здійснювалася за допомогою коефіцієнта рангової кореляції (r) Spearman. Оцінку вірогідності коефіцієнтів кореляції проводили, порівнюючи розраховані коефіцієнти з критичними. Усі дані наведені у вигляді медіани та кватилів розподілу Me (Q25; Q75). Відмінності вважали достовірними при p<0,05.

5. Результати досліджень

Структурно-функціональні показники серця у хворих на ІХС залежно від наявності неалкогольної жирової хвороби печінки наведено в табл. 1.

За розмірами та об'ємами порожнин лівого шлуночка та лівого передсердя досліджувані групи достовірно не відрізнялися.

Розподіл типів геометричної моделі ЛШ у хворих на ІХС в залежно від наявності неалкогольної жирової хвороби печінки наведено на рис. 1.

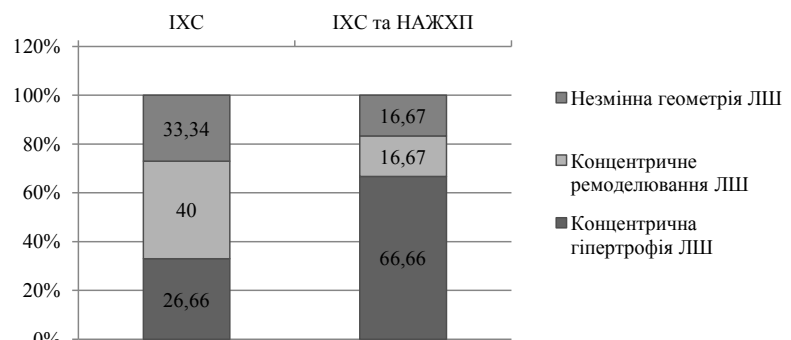


Рис. 1. Розподіл типів геометричної моделі ЛШ у хворих на ІХС залежно від наявності НАЖХП

У нашому дослідженні в групі хворих на ІХС з НАЖХП виявлено значно більшу кількість хворих, які мали ДД ($\chi^2=4.991$; df=1; p<0,05) (рис. 2). В обох групах переважала діастолічна дисфункція І типу – порушення релаксації (88,88 % та 93,34 % відповідно). За типом ДД обстежені групи вірогідно не відрізнялись.

При проведенні кореляційного аналізу в групі хворих на ІХС та НАЖХП виявлені взаємозв'язки між функціональними пробами печінки та показниками кардіогемодинаміки: АсАТ та ИММ ЛШ (r=+0,8; p<0,05), АсАТ та ММЛШ (r=+0,65; p<0,05); АлАТ та ИММ ЛШ (r=+0,64; p<0,05), що може свідчити про участь супутньої патології печінки у процесах кардіоваскулярного ремоделювання у хворих на ІХС. Виявлено взаємозв'язки між компонентами метаболічного синдрому та параметрами кардіогемодинаміки: ИМТ та ИММЛШ (r=+0,66; p<0,05), ИМТ та V_a (r=+0,88; p<0,05), глюкозою та ЗСЛШ (r=+0,55;

$p < 0,05$), концентрацією загального холестерину та ЗСЛШд ($r = +0,77$; $p < 0,05$), рівнем глюкози крові та IVRT ($r = +0,75$; $p < 0,05$).

Таблиця 2

Показники трансмітрального кровотоку у хворих на ІХС залежно від наявності НАЖХП, Ме (Q25;Q75)

Показник	ІХС (n=15)	ІХС та НАЖХП (n=18)
Ve, см/с	74 (47; 68)	68 (40; 75)*
Va см/с	79 (64; 71)	85 (60; 87)
Ve/Va	0,94 (0,69; 1,02)	0,80 (0,67; 0,89)*
IVRT, мс	97 (95; 105)	108 (100; 117)*

Примітка: * – вірогідність різниці показників між групами хворих на ішемічну хворобу серця з неалкогольною жирковою хворобою печінки та без супутньої патології печінки ($p < 0,05$)

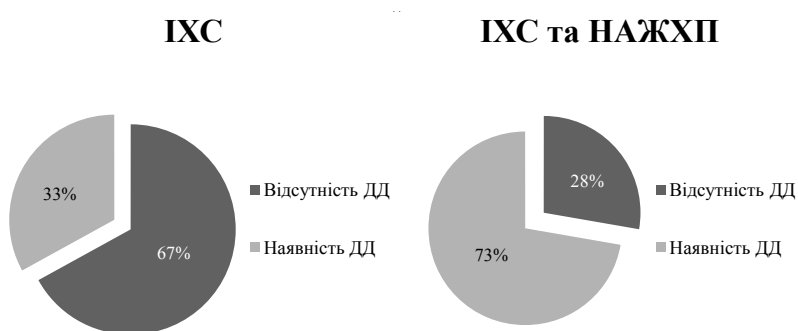


Рис. 2. Частота виявлення діастолічної дисфункції ЛШ у хворих на ІХС залежно від наявності НАЖХП

6. Обговорення результатів

У хворих на ІХС з НАЖХП, порівняно з хворими на ІХС без супутньої патології печінки, спостерігалась достовірно більша товщина задньої стінки ЛШ на 13 % ($p < 0,05$), відносної товщини стінки ЛШ на 22 % ($p < 0,05$), маси міокарда на 10 % ($p < 0,05$) та індексу маси міокарда ЛШ на 9,5 % ($p < 0,05$), що свідчить про більший ступінь гіпертрофії лівого шлуночка у даної категорії хворих.

У хворих на ІХС, поєднаною з НАЖХП, на відміну від групи порівняння ФВ мала тенденцію до зменшення. Частота ресстрації систолічної дисфункції ЛШ у хворих основної групи достовірно перевищувала значення групи порівняння (49 % проти 13 % ($\chi^2 = 4,95$; $df = 1$; $p < 0,05$).

Встановлено, що найбільш прогностично несприятливий тип ремоделювання – концентрична гіпертрофія спостерігається у 66,66 % хворих, концентричне ремоделювання – у 16,67 %, нормальна геометрія ЛШ – 16,67 %. В групі хворих на ІХС без супутньої патології печінки виявлено переважання концентричного ремоделювання – у 40 % хворих, тоді як концентрична гіпертрофія зареєстрована у 26,66 %, нормальна геометрія ЛШ – у 33,34 %. Водночас ексцентричне ремоделювання не виявлено в жодній групі хворих на ІХС. Таким чином, у хворих на ІХС, поєднану з НАЖХП, суттєво переважає кількість хворих з концентричною гіпертрофією ЛШ порівняно з хворими без НАЖХП ($\chi^2 = 5,241$; $df = 1$; $p < 0,05$).

Отримані нами дані щодо структурної перебудови міокарда, у вигляді збільшення товщини задньої стінки ЛШ, ВТС ЛШ, маси міокарда та індексу маси міокарда ЛШ, збільшення кількості хворих з ГЛШ співпадають з думкою інших авторів. О. М. Драпкіна та співавт. (2015) у хворих з НАЖХП відзначили наявність гіпертрофії міокарда ЛШ, збільшення міжшлуночкової перегородки, звуження діаметра кореня аорти, а також ознаки атеросклерозу, збільшення товщини жирової тканини епікарда і зниження фракції викиду лівого шлуночка [13]. S. Dhureg та співавт. (2011) встановили, що ожиріння є одним з основних предикторів концентричного ремоделювання лівого шлуночка, що пояснює його поширеність у хворих на НАЖХП. Встановлено взаємозв'язок між ІМТ, інсулінорезистентністю та підвищенням ІММЛШ у хворих на НАЖХП [14].

За результатами дослідження М. М. Долженко та співавт. (2010), в яке було включено 315 хворих з ішемічною хворобою серця та післяінфарктним кардіосклерозом, коморбідними з НАЖХП, з'ясовано, що у хворих з НАЖХП, порівняно з хворими без супутньої патології печінки, мало місце достовірне збільшення товщини стінки ЛШ, індексу маси міокарда ЛШ, поперечних розмірів ЛШ, що вказує на більший ступінь післяінфарктного ремоделювання та є непрямою ознакою більшого перенавантаження лівих відділів серця об'ємом [15].

Серед показників трансмітрального кровотоку (табл. 2) у хворих з поєднаним перебігом ІХС та НАЖХП виявлено достовірне зниження швидкості раннього діастолічного наповнення ЛШ (Ve) на 10 % у порівнянні з пацієнтами без структурно-функціональних змін печінки ($p < 0,05$), при відсутності такої різниці для швидкості пізнього діастолічного наповнення ЛШ (Va). У хворих з ІХС та НАЖХП спостерігалось достовірне менше співвідношення Ve/Va на 17,5 %, порівняно з хворими без НАЖХП ($p < 0,05$). Період ізовольмічного розслаблення ЛШ (IVRT) у хворих основної групи на 11,34 % перевищував аналогічний показник хворих на ІХС без НАЖХП ($p < 0,05$), що свідчить про більший ступінь виразності порушення релаксації ЛШ у хворих з НАЖХП.

Отримані дані щодо змін показників трансмітрального кровотоку, збільшення кількості хворих з систолічною та діастолічною дисфункціями ЛШ узгоджуються з результатами досліджень, проведених вітчизняними та закордонними вченими. У дослідженні CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) субклінічна систолічна дисфункція, діастолічна дисфункція лівого шлуночка, порушення релаксації, підвищений тиск наповнення ЛШ були найбільш поширеними у пацієнтів з НАЖХП, в порівнянні з контрольною групою. Ці результати дозволили авторам зробити висновок, що у пацієнтів з НАЖХП поряд зі структурно-функціональ-

ними порушеннями в печінці існують порушення серцевого метаболізму, які можуть передувати розвитку функціональної і структурної перебудови серця [16].

В. П. Шипулін та співавт. (2007) вивчили особливості стану серцево-судинної системи у хворих із хронічним стеатогепатозом протягом двох років та з'ясували, що у даній категорії хворих переважав І тип діастолічної дисфункції – порушення релаксації, яка прогресувала. Поряд з цим авторами виявлено збільшення жорсткості міокарда, про що свідчило подовження часу ізвольомічної релаксації ЛШ (IVRT) і часу уповільнення ранньо-діастолічного наповнення ЛШ (DT) [17].

Таким чином, отримані результати співпадають з даними вітчизняних та закордонних вчених і підтверджують значення НАЖХП у процесах кардіоваскулярного ремоделювання як у хворих без кардіальної патології, так і у хворих на ІХС.

7. Висновки

1. Хворим на ІХС, поєднану з неалкогольною жировою хворобою печінки, порівняно з хворими без патології печінки притаманні структурно-функціональні порушення ЛШ у вигляді: збільшення ІММ ЛШ, ЗСЛШД, ВТС ЛШ, та тенденції до зменшення ФВ ЛШ.

2. При наявності ІХС, коморбідної з НАЖХП, спостерігається збільшення кількості хворих з концентричною гіпертрофією, систолічною та діастолічною дисфункцією ЛШ.

3. Показники структурно-функціонального ремоделювання міокарда ЛШ у хворих на ІХС, поєднану з неалкогольною жировою хворобою печінки, мають кореляційні взаємозв'язки з функціональними пробами печінки та компонентами метаболічного синдрому, що свідчить про патогенетичний зв'язок виявлених порушень.

Література

- Хемм, Л. Ф. Рекомендации по реабилитации при заболеваниях сердца [Текст] / Л. Ф. Хемм, К. Бerra, Т. Кевенеф и др.; ред. Д. Котко; Америк. ассоц. по реабилитации больных с заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем. – К.: Олимп. лит., 2011. – 240 с.
- Горбась, І. М. Ішемічна хвороба серця: епідеміологія і статистика [Текст] / І. М. Горбась // Здоров'я України. – 2009. – № 3. – С. 34–35.
- Фадєєнко, Г. Д. Коморбідна патологія, що впливає на серцево-судинний ризик у постінфарктних хворих [Текст] / Г. Д. Фадєєнко, В. А. Чернишов // Український терапевтичний журнал. – 2014. – № 2. – С. 11–20.
- Фадєєнко, Г. Д. Неалкогольная жировая болезнь печени при метаболическом синдроме: как лечить? [Текст] / Г. Д. Фадєєнко, Е. В. Колесникова // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 1 (45). – С. 55–61.
- Звягинцева, Т. Д. Хронические диффузные заболевания печени сочетанной этиологии: подходы к лечению с позиций доказательной медицины [Текст] / Т. Д. Звя-

гинцева, А. И. Чернобай // Здоров'я України. – 2011. – № 11-12. – С. 50–51.

6. Комшилова, К. А. Неалкогольная жировая болезнь печени при ожирении [Текст] / К. А. Комшилова, Е. А. Трошина, С. А. Бутрова // Ожирение и метаболизм. – 2011. – № 3. – С. 3–11.

7. Долженко, М. Н. Особенности дисфункции эндотелия у пациентов с постинфарктной ишемической кардиомиопатией в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени [Текст] / М. Н. Долженко, Л. И. Конопляник, Ю. В. Лымарь та ін. // Український кардіологічний журнал. – 2014. – № 4. – С. 78–83.

8. VanWagner, L. B. Association of nonalcoholic fatty liver disease with subclinical myocardial remodeling and dysfunction: A population-based study [Text] / L. B. VanWagner, J. E. Wilcox, L. A. Colangelo, D. M. Lloyd-Jones, J. J. Carr, J. A. Lima et. al // Hepatology. – 2015. – Vol. 62, Issue 3. – P. 773–783. doi: 10.1002/hep.27869

9. Крахмалова, Е. О. Неалкогольная жировая болезнь печени и сердечнососудистая патология. Современный взгляд на проблему [Текст] / Е. О. Крахмалова, А. П. Козлов // Український терапевтичний журнал. – 2010. – № 4. – С. 82–85.

10. Hirooka, M. Nonalcoholic fatty liver disease: portal hypertension due to outflow block in patients without cirrhosis [Text] / M. Hirooka, Y. Koizumi, T. Miyake, H. Ochi, Y. Tokumoto, F. Tada et. al // Radiology. – 2015. – Vol. 274, Issue 2. – P. 597–604. doi: 10.1148/radiol.14132952

11. Долженко, М. М. Ішемічна хвороба серця на тлі цукрового діабету типу 2: особливості перебігу та обґрунтування терапії [Текст]: монографія / М. М. Долженко, Н. А. Пепельченко, А. Я. Базилевич. – К.: Мед. кн., 2010. – 100 с.

12. Selver, B. Non-alcoholic fatty liver disease and the left ventricle mass index in obese children [Text] / B. Selver // Journal of Metabolic Syndrome. – 2012. – Vol. 01, Issue 03. doi: 10.4172/2167-0943.1000110

13. Drapkina, O. The prognostic value for determining of galectin-3 level in patients with metabolic syndrome and nonalcoholic fatty liver disease [Text] / O. Drapkina, T. Deeva, V. Ivashkin // International Journal of Recent Scientific Research. – 2015. – Vol. 6, Issue 9. – P. 6119–6124.

14. Dhuper, S. Association of obesity and hypertension with left ventricular geometry and function in children and adolescents [Text] / S. Dhuper, R. A. Abdullah, L. Weichbrod, E. Mahdi, H. W. Cohen // Obesity. – 2011. – Vol. 19, Issue 1. – P. 128–133. doi: 10.1038/oby.2010.134

15. Шипулін, В. П. Особливості стану серцево-судинної системи у хворих із хронічним стеатогепатозом [Текст] / В. П. Шипулін, М. М. Долженко, С. В. Поташев // WebCardio.org. – 2011. – Режим доступу: <http://www.webcardio.org/osoblyvosti-stanu-sercevo-sudynnoji-systemy-u-khvorykh-iz-khronichnym-steatoghepatozom.aspx>

16. Santoro, N. Nonalcoholic Fatty Liver Disease/Nonalcoholic Steatohepatitis in Obese Adolescents: A Looming Marker of Cardiac Dysfunction [Text] / N. Santoro, S. Caprio // Hepatology. – 2014. – Vol. 59, Issue 2. – P. 372–374. doi: 10.1002/hep.26663

17. Шипулін, В. П. Неалкогольний стеатогепатит [Текст] / В. П. Шипулін // Український медичний вісник. – 2007. – № 9. – С. 27–32.

References

1. Hemm, L. F., Berra, K., Kevenef, T. et. al; Kotko, D. (Ed.) (2011). Rekomendatsii po reabilitatsii pri zabolivaniyah serdtsa [Recommendations for rehabilitation of heart disease]. Kyiv: Olimp. lit, 240.
2. Gorbas, I. M. (2009). Ishemichna hvoroba sertsya: epidemiologiya i statistika [Coronary heart disease: epidemiology and statistics]. Health of Ukraine, 3, 34–35.
3. Fadeenko, G. D., Chernishov, V. A. (2014). Komorbidna patologiya, scho vplivae na sertsevo-sudinniy rizik u postinfarktних hvorih [Comorbid diseases affecting the cardiovascular risk in postinfarction patients]. Ukrainian therapeutic Journal, 2, 11–20.
4. Fadeenko, G. D., Kolesnikova, E. V. (2009). Nealkogolnaya zhirovaya bolezn pecheni pri metabolicheskom sindrome: kak lechit? [Nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome: how to treat?]. Modern gastroenterology, 1 (45), 55–61.
5. Zvyagintseva, T. D., Chernobay, A. I. (2011). Hronicheskije diffuznyie zabolivaniya pecheni sochetannoy etiologii: podhody k lecheniyu s pozitsiy dokazatelnoy meditsiny [Chronic diffuse liver diseases combined etiology: treatment approaches to evidence-based medicine]. Health of Ukraine, 11-12, 50–51.
6. Komshilova, K. A., Troshina, E. A., Butrova, S. A. (2011). Nealkogolnaya zhirovaya bolezn pecheni pri ozhirenii [Nonalcoholic fatty liver disease with obesity]. Obesity and Metabolism, 3, 3–11.
7. Dolzhenko, M. N., Konoplyanik, L. I., Lyimar, Yu. V. et. al (2014). Osobennosti disfunktsii endoteliiya u patsientov s postinfarktnoy ishemicheskoy kardiomiopatiey v sochetanii s nealkogolnoy zhirovoy boleznnyu pecheni [Properties of endothelial dysfunction in patients with ischemic postinfarction cardiomyopathy combined with a NAFLD]. Ukrainian Journal of Cardiology, 4, 78–83.
8. VanWagner, L. B., Wilcox, J. E., Colangelo, L. A., Lloyd-Jones, D. M., Carr, J. J., Lima, J. A. et. al (2015). Association of nonalcoholic fatty liver disease with subclinical myocardial remodeling and dysfunction: A population-based study. Hepatology, 62 (3), 773–783. doi: 10.1002/hep.27869
9. Krahmalova, E. O., Kozlov, A. P. (2010). Nealkogolnaya zhirovaya bolezn pecheni i serdechnosudistaya patologiya. Sovremennyiy vzglyad na problemu [Nonalcoholic fatty liver disease and cardio vascular disease. A modern view on the problem]. Ukrainian therapeutic Journal, 4, 82–85.
10. Hirooka, M., Koizumi, Y., Miyake, T., Ochi, H., Tokumoto, Y., Tada, F. et. al (2015). Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Portal Hypertension Due to Outflow Block in Patients without Cirrhosis. Radiology, 274 (2), 597–604. doi: 10.1148/radiol.14132952
11. Dolzhenko, M. M., Perepelchenko, N. A., Bazilevich, A. Y. (2010). Ishemichna hvoroba sertsya na tli tsukrovogo diabetu tipu 2: osoblivosti perebigu ta obgruntuvannya terapiyi: monografiya [Coronary heart disease on the background of type 2 diabetes: rationale and peculiarities of therapy: the monograph]. Kyiv: Med. kn., 100.
12. Selver, B. (2012). Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and the Left Ventricle Mass Index in Obese Children. Journal of Metabolic Syndrome, 01 (03). doi: 10.4172/2167-0943.1000110
13. Drapkina, O., Deeva, T., Ivashkin, V. (2015). The prognostic value for determining of galectin-3 level in patients with metabolic syndrome and nonalcoholic fatty liver disease. International Journal of Recent Scientific Research, 6 (9), 6119–6124.
14. Dhuper, S., Abdullah, R. A., Weichbrod, L., Mahdi, E., Cohen, H. W. (2010). Association of Obesity and Hypertension With Left Ventricular Geometry and Function in Children and Adolescents. Obesity, 19 (1), 128–133. doi: 10.1038/oby.2010.134
15. Shipulin, V. P., Dolzhenko, M. M., Potashev, S. V. (2011). OsoblivostI stanu sertsevo-sudinnoYi sistemi u hvorih Iz hronIchnim steatogepatozom [Features of the cardiovascular system in patients with chronic steatohepatitis]. WebCardio.org. Available at: <http://www.webcardio.org/osoblyvosti-stanu-sercevo-sudynnoji-systemy-u-khvorykh-iz-khronichnym-steatoghepatozom.aspx>
16. Santoro, N., Caprio, S. (2013). Nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis in obese adolescents: A looming marker of cardiac dysfunction. Hepatology, 59 (2), 372–374. doi: 10.1002/hep.26663
17. Shipulin, V. P. (2007). Nealkogolnyiy steatogepatitis [Non-alcoholic steatohepatitis]. Ukrainian medical Herald, 9, 27–32.

Дата надходження рукопису 21.01.2016

Михайловська Наталія Сергіївна, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри, кафедра загальної практики – сімейної медицини, Запорізький державний медичний університет, пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035
E-mail: natalizgmu@rambler.ru

Міняйленко Любов Євгенівна, аспірант, кафедра загальної практики – сімейної медицини, Запорізький державний медичний університет, пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035
E-mail: luba89@gmail.com