

УДК 616.36-004.2-085:616-005.4:616.12-008.331.1:612.13

**Козлов О. П.**

## **КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ У ПОЄДНАННІ З КАРДІОВАСКУЛЯРНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ**

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

*Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є однією з найрозповсюдженіших метаболічних патологій, що супроводжується розвитком та прогресуванням стеатозу, стеатогепатиту та фіброзу печінкової паренхіми та закінчується цирозом або гепатоцелюлярною карциномою. Зв'язок між частотою розвитку НАЖХП та кардіоваскулярною патологією, а саме гіпертонічною хворобою (ГХ) та ішемічною хворобою серця (ІХС), виявлено у численних раніше проведених дослідженнях, однак механізми взаємного потенціювання, особливості діагностичних підходів у разі наявності комбінованої патології, способи діагностики та прогнозування перебігу захворювань залишаються маловивченими, а результати досліджень – суперечливими. Метою дослідження було вивчення особливостей клінічних проявів НАЖХП в залежності від наявності ГХ та комбінації ГХ та ІХС. Досліджено 140 пацієнтів з НАЖХП та супутньою кардіоваскулярною патологією, які були розподілені на групи: I – пацієнти з ізольованою НАЖХП (n=40), II – пацієнти з НАЖХП та ГХ (n=54), III – пацієнти з НАЖХП, ГХ та ІХС (n=46). У виділених групах проведено порівняльний аналіз частоти виявлення окремих клінічних ознак НАЖХП. Виділено групу клінічних ознак, що найбільш часто реєструвалися у пацієнтів всіх виділених груп: гепатомегалія (70,0%, 90,7%, 100,0% пацієнтів для I, II, III груп спостереження відповідно), підвищена стомлюваність (87,5%, 92,6%, 100% пацієнтів для I, II, III груп спостереження відповідно), емоційна лабільність (90,0%, 96,3%, 100% пацієнтів для I, II, III груп спостереження відповідно), при цьому частота та ступінь вираженості зазначених клінічних ознак зростали по мірі приєднання до НАЖХП ГХ та, особливо, ГХ та ІХС. У II та III групах пацієнтів звертало на себе увагу різке підвищення частоти виявлення обтяженого родинного анамнезу ІХС (81,5% та 93,5% відповідно) та клінічних ознак дисліпідемії (92,6% та 100,0% відповідно). Таким чином, за результатами дослідження виявлена тенденція до збільшення частоти виявлення основних клінічних ознак по мірі приєднання до НАЖХП ГХ та, особливо, ГХ та ІХС, що підтверджує наявність спільних патогенетичних механізмів між зазначеними захворюваннями та їх взаємне потенціювання.*

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, клінічна характеристика

*Дослідження виконане у рамках договору про наукове співробітництво між Харківським національним університетом імені В. Н. Каразіна та ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України» як частина науково-дослідних робіт «Визначити методи діагностики прогресування неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих на метаболічний синдром з урахуванням гематологічних маркерів фіброзу» (№ державної реєстрації 0106U012449) та «Розробити способи виявлення та профілактики неалкогольної жирової хвороби печінки на основі вивчення клінічних, фено-і генотипових особливостей у пацієнтів з метаболічним синдромом» (№ державної реєстрації 0110U002879).*

### **Вступ**

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) – це патоморфологічний процес у печінці, що характеризується жировою дистрофією гепатоцитів із гістіолімфоцитарною інфільтрацією печінкових часток, гіперплазією перисинусоїдальних зірчастих клітин, фіброзом із збереженням архітекτονіки печінки. НАЖХП розвивається на тлі інсулінорезистентності (ІР), супроводжується послідовними змінами печінкової тканини від стеатозу до фіброзу та приводить до розвитку печінкової недостатності, цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми [9].

Поєднання НАЖХП з гіпертонічною хворобою (ГХ), безсумнівно, має взаємно потенціюючу дію як на перебіг НАЖХП та швидкість розвитку фіброзних змін в паренхімі печінки, так і на прогресування артеріальної гіпертензії (АГ) і пошкодження органів-мішеней [1].

Відомо, що при ГХ розвиваються важкі структурно-функціональні порушення з боку судинної системи. Ремодельовання судинної стінки при ГХ є компенсаторно-приспосувальною реакцією в умовах тривалого підвищення артеріального тиску (АТ) і полягає в гіпертрофії її м'язової стінки,

накопиченні еластичних волокон з подальшою дегенерацією та гіалінозом. Все це призводить до підвищення ригідності і відносного зменшення просвіту артеріальних судин та створює умови для прогресування захворювання.

Поряд з ураженнями великих судин, при ГХ розвиваються мікроциркуляторні порушення, що розглядаються в якості ключового механізму підвищення загального периферичного судинного опору. При цьому, поряд з гіпертрофією судинної стінки відбуваються збіднення капілярного русла, локальний спазм артеріол, застій у венулах та зниження інтенсивності кровотоку в обмінних судинах, що може бути додатковим фактором обтяження перебігу захворювання та погіршення прогнозу.

Ураження органів-мішеней при ГХ (міокард, нирки, головний мозок та ін.) добре вивчено і описано у літературі [8]. У той же час, великий науковий і практичний інтерес представляє вивчення особливостей клінічної картини при поєднанні ГХ та НАЖХП, оскільки порушення мікроциркуляції в печінковій паренхімі в умовах ГХ, безумовно, негативно впливають на функцію печінки, а наявність стеатозу (стеатогепатиту) як прояву НАЖХП, в свою чергу, визначає метаболічні

особливості перебігу ГХ.

У окремих дослідженнях, які опубліковано останніми роками, зафіксовано високий ризик розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) у хворих на НАЖХП. Зокрема, в проведених випробуваннях були проаналізовані клінічні наслідки у хворих НАЖХП, які перенесли коронарну ангіографію. Кінцева точка об'єднувала кардіоваскулярну смертність, нефатальний інфаркт міокарду та потребу в проведенні коронарного втручання.

У дослідженні Ioannou G. та співавт. визначено, що ознаки ІХС спостерігалися у 84,6% хворих НАЖХП і у 64,1% пацієнтів, які не мали супутньої патології печінки ( $p < 0,001$ ). Зробивши поправку на демографічні показники, встановлено прямий взаємозв'язок між наявністю НАЖХП та розвитком ІХС, підвищенням рівня АЛТ і формуванням ІХС [6]. Проаналізувавши наявні спостереження, Wong, V.W. та Chen, J. дійшли до висновку, що наявність НАЖХП може провокувати розвиток ІХС та в значній мірі погіршувати прогноз у хворих на ІХС у якості обтяжуючого фактору [2].

В інших раніше проведених дослідженнях були вивчені рівні сироваткових трансаміназ, інгібітора активатора плазміногену (РАІІІ), С-реактивного протеїну (СРП) та фактору некрозу пухлин TNF- $\alpha$  у 149 пацієнтів, у яких протягом трьох років спостереження була діагностована ІХС. Виявлено, що показники концентрації печінкових ферментів і рівнів TNF- $\alpha$  та РАІІІ у хворих на ІХС із супутньою НАЖХП були вищими, ніж у осіб з ізольованим перебігом ІХС (для чоловіків –  $p < 0,1$ ; для жінок –  $p < 0,05$ ). Наявність комбінованої патології супроводжувалася збільшенням показників вмісту СРП (для чоловіків і жінок –  $p < 0,01$ ), сечової кислоти (у чоловіків –  $p < 0,05$ ; у жінок –  $p < 0,01$ ) та зменшенням концентрації адипонектину в сироватці крові (у чоловіків –  $p < 0,05$ ; у жінок –  $p < 0,001$ ). Виявлені метаболічні зміни, що відображають прозапальний статус у хворих на НАЖХП, створюють передумови для виникнення та прогресування ІХС у досліджуваного контингенту [7].

Останніми роками отримано дані про те, що хворі на НАЖХП з підвищеною концентрацією АЛТ в сироватці крові мають більш високий ризик розвитку ІХС протягом 10 років у порівнянні з групою пацієнтів без наявності НАЖХП [3].

Загально відома поліетіологічність НАЖХП та відсутність специфічних лабораторних маркерів диференційної діагностики [4, 5] формують уявлення про жирову інфільтрацію печінки, як про неспецифічну відповідь на пошкодження, що має схожі з іншою групою захворювань механізми ураження, які приводять до депонування в печінці жиру та визначаються морфологічним терміном «жирова інфільтрація печінки».

Таким чином, взаємне потенціювання тяжкості перебігу НАЖХП, ГХ і ІХС за наявності між ними спільних патофізіологічних механізмів, відсутність специфічних лабораторно-інструментальних діа-

гностичних маркерів НАЖХП, олігосимптомність та неспецифічність проявів останньої, поодинокі згадки у сучасних дослідженнях про можливий вплив кардіоваскулярної патології на стан пацієнтів з НАЖХП при поєднаному перебігу НАЖХП, ГХ та ІХС обумовлює актуальність цієї проблеми та новітність визначеного напрямку дослідження.

### Мета дослідження

Метою дослідження було вивчення особливостей клінічних проявів НАЖХП при її ізольованому перебігу, при поєднанні НАЖХП з ГХ і при НАЖХП на тлі ГХ та ІХС, а також порівняння частоти виявлення окремих ознак у взаємозв'язку з наявністю кардіоваскулярної патології.

### Об'єкт і методи дослідження

Досліджено 140 хворих з верифікованими за клініко-біохімічними та інструментальними ознаками НАЖХП у поєднанні з ГХ та ІХС. Контрольну групу склали 20 здорових осіб. Всі хворі, обстежені на НАЖХП, були розподілені на 3 групи в залежності від наявності у них ГХ, та її асоціації з ІХС: I група – хворі з ізольованою НАЖХП, II група – хворі на НАЖХП в поєднанні з ГХ, III група – хворі на НАЖХП в поєднанні з ГХ та ІХС. Середній вік пацієнтів з I групи складав  $38,2 \pm 7,8$  роки, II групи –  $40,8 \pm 4,3$  роки, а у хворих III групи –  $44,8 \pm 3,6$  роки. Тривалість захворювання у пацієнтів з I групи становила –  $2,7 \pm 1,8$  роки, з II групи –  $3,8 \pm 2,2$  року, а в III групі –  $6,4 \pm 2,6$  року.

Комплексне клінічне обстеження було проведене з урахуванням скарг (наявність дискомфорту або болю у правому підбер'ї, диспепсичних проявів, кардіалгій, почуття нестачі повітря, задишки, час їх виникнення та зв'язок з фізичними і психоемоційними навантаженнями, ефективність лікарських засобів та інші), а також даних анамнезу (сімейний анамнез, наявність сімейної гіперхолестеринемії, ГХ, ІХС, дисліпідемії, перенесених супутніх захворювань) та об'єктивного (пальпація, перкусія, аускультация) огляду.

Статистична обробка результатів дослідження була проведена за допомогою пакету програм Statistica 6.0 і SPSS Statistics 12.0. Розраховували середні величини (M), їх стандартні помилки (m) та стандартні відхилення (SD). Відмінності між порівнюваними показниками визнавалися достовірними, якщо значення ймовірності було більше або дорівнювало 95% ( $p < 0,05$ ). Достовірність відмінностей оцінювали за t-критерієм Стюдента для залежних і незалежних вибірок, а при нерівномірності розподілу використовували непараметричні критерії Манна-Уїтні та Уїлкоксона.

### Результати досліджень та їх обговорення

Основні клінічні ознаки у досліджуваних хворих та частота їх виявлення у виділених групах пацієнтів наведені у таблиці.

Таблиця.

Частота виявлення основних клінічних ознак у хворих (n=140) з НАЖХП у поєднанні з ГХ і ГХ та ІХС

| Клінічні ознаки                                     | Хворі на НАЖХП (I гр.), n=40 | Хворі на НАЖХП+ГХ (II гр.), n=54 | Хворі на НАЖХП+ГХ+ІХС (III гр.), n=46 |
|---|------------------------------|----------------------------------|---------------------------------------|
| Біль (дискомфорт) у животі, n (%)                   | 5 (12,5%)                    | 22 (40,7%)                       | 3 (6,5%)                              |
| Біль (дискомфорт) у правому підребер'ї, n (%)       | 6 (15%)                      | 24 (44,4%)                       | 12 (26,1%)                            |
| Гепатомегалія, n (%)                                | 28 (70%)                     | 49 (90,7%)                       | 46 (100%)                             |
| Відчуття гіркоти в роті, n (%)                      | 5 (12,5%)                    | 20 (37,0%)                       | 6 (13,0%)                             |
| Метеоризм, n (%)                                    | 9 (22,5%)                    | 46 (85,1%)                       | 8 (17,4%)                             |
| Сухість у роті, n (%)                               | 7 (17,5%)                    | 42 (77,8%)                       | 19 (41,3%)                            |
| Відрижка повітрям, n (%)                            | 8 (20%)                      | 30 (55,6%)                       | 5 (10,9%)                             |
| Зменшення апетиту, n (%)                            | 4 (10%)                      | 16 (29,6%)                       | 2 (4,3%)                              |
| Нудота, n (%)                                       | 4 (10%)                      | 19 (35,2%)                       | 1 (2,2%)                              |
| Зміна забарвлення шкіри та слизових оболонок, n (%) | –                            | 2 (3,7%)                         | 12 (26,1%)                            |
| "Печінкові знаки", n (%)                            | –                            | 3 (5,6%)                         | 14(30,4%)                             |
| Стомлюваність (та/або її еквіваленти), n (%)        | 35 (87,5%)                   | 50 (92,6%)                       | 46(100%)                              |
| Стан емоціональної лабільності, n (%)               | 36 (90%)                     | 52 (96,3%)                       | 46(100%)                              |
| Родинний анамнез ІХС, n (%)                         | 8 (20%)                      | 44 (81,5%)                       | 43(93,5%)                             |
| Наявність цукрового діабету 2 типу (ЦД-2), n (%)    | 2 (5%)                       | 14 (25,9%)                       | 28(60,9%)                             |
| ЦД-2 легкий, n (%)                                  | 2 (5%)                       | 5 (9,2%)                         | 14(30,4%)                             |
| ЦД-2 середньої важкості, n (%)                      | –                            | 9(16,7%)                         | 12(26,1%)                             |
| Клінічні ознаки дисліпідемії, n (%)                 | 6 (15%)                      | 50 (92,6%)                       | 46 (100%)                             |

Під час вивчення характеристик клінічної картини НАЖХП виявилось, що хворі на НАЖХП мають наступні асоційовані захворювання: ГХ – 71,4% хворих на НАЖХП (100 осіб); ІХС у вигляді стабільної стенокардії (32,9% – 46 осіб); ЦД-2 (25,7% – 36 осіб); атерогенної дисліпідемії з одночасним підвищенням рівнів ЗХС, ХСЛПНЩ та зниженням ХСЛПВЩ (45% – 63 пацієнта); жовчнокам'яної хвороби у вигляді калькульозного холециститу або холецистектомії в анамнезі (22,9% – 32 особи), хронічного панкреатиту (17,1% – 24 особи).

З метою виявлення відмінностей між скаргами, було проаналізовано останні у виділених групах хворих. Аналіз скарг у обстежених хворих з ізольованим перебігом НАЖХП показав, що характерними клінічними проявами захворювання були болючість у правому підребер'ї, сухість у роті, відрижка, метеоризм. Больовий синдром частіше локалізувався в правому підребер'ї (у хворих I групи – 15%, у осіб з II групи – 44,4% та у пацієнтів з III групи – 26,1%). Скарги на біль у животі переважали в II групі (40,7% хворих), порівняно з 12,5% та 6,5% у I та III групах відповідно.

У пацієнтів з ізольованою НАЖХП сухість у роті визначалась у 17,5% випадків, у той час, як у хворих на НАЖХП та ГХ – в 77,8%, а при поєднанні НАЖХП з ГХ та ІХС – в 41,3% випадків, з наявністю достовірної відмінності між групами. Скарги на відрижку повітрям пред'являли у I групі 20% пацієнтів, у II – 55,6% осіб та у III – 10,9% хворих. Нудота турбувала 10% осіб у групі хворих на НАЖХП, 35,2% – у групі НАЖХП+ГХ та 2,2% пацієнтів в групі НАЖХП+ГХ+ІХС. Зниження апетиту відмічали 10% пацієнтів з ізольованою НАЖХП, 29,6% – при її поєднанні з ГХ та 4,3% осіб з асоціацією НАЖХП, ГХ та ІХС.

З високою частотою у пацієнтів з НАЖХП визначалась гепатомегалія, що зустрічалась в 100% випадків у III групі хворих, 90,7% та 70% пацієнтів II та I груп відповідно. Слід зазначити, що при пальпації консистенція печінки була елас-

тичною і однорідною, поверхня – гладкою, а край – закругленим. Чутливість при пальпації печінки визначалась рідко. Диспепсичні явища у хворих на НАЖХП визначалися в невеликому відсотку випадків і були пов'язані з наявністю супутнього хронічного холециститу та панкреатиту. На гіркоту в роті скаржилися 12,5% хворих з I групи, 37,0% з II групи та 13,0% осіб з III групи. Метеоризм визначався майже у 85,1% осіб II групи, 22,5% хворих I групи та 17,4% пацієнтів III групи. Були виявлені зміни забарвлення шкіри та слизових оболонок у 3,7% та 26,1% хворих II та III груп відповідно. Цікаво відзначити, що наявність «печінкових знаків» у вигляді пальмарної еритеми, судинних зірочок та гінекомастії, зустрічалась у 5,6% пацієнтів з НАЖХП та ГХ та 30,4% хворих на НАЖХП+ГХ+ІХС. Ймовірно, дані прояви є свідченням субклінічного прояву прогресування НАЖХП з можливим формуванням фібротичних змін у печінці.

Явища астеничного синдрому у вигляді слабкості та підвищеної стомлюваності були більш виражені у III групі (100% хворих) та менш виражені у хворих I (87,5%) та II груп (92,6%) без достовірної різниці між групами.

Звертало на себе увагу те, що родинний анамнез ІХС мали більше половини обстежених осіб. Так, 20% пацієнтів I групи, 81,5% хворих II групи та 93,5% осіб з III групи відзначили наявність у одного з найближчих родичів наявність ІХС. Поряд з цим була визначена висока частота наявності клінічних ознак дисліпідемій у 100% пацієнтів III групи проти 92,6% у II та 15% у I групі хворих. Отримані дані свідчать про те, що хворі на НАЖХП є групою ризику розвитку ранніх атеросклеротичних змін та прогресуючого перебігу порушень ліпідного обміну.

Наявність ізольованої ГХ або ГХ у поєднанні з ІХС у хворих на НАЖХП є істотним чинником, який визначає розвиток ремоделювання серцево-судинної системи та може виступати у якості предиктора декомпенсації серцевої діяльності.

Серед метаболічних факторів нами проведено оцінку наявності ЦД-2 у хворих на НАЖХП. Виявилось, що ЦД-2 переважав у III групі хворих (60,9%) у порівнянні з I (5%) та II (25,9%). У пацієнтів цієї групи показники контролю ЦД-2 були гіршими, що підтверджувалося клінічними і лабораторними маркерами незадовільної компенсації порушень вуглеводного обміну. Крім того, у цих хворих частіше відзначалося середньої тяжкості та тяжкий перебіг ЦД-2 поряд з наявністю синдрому неспровокованих гіпоглікемій.

Результати аналізу клінічної симптоматики у хворих на НАЖХП свідчать про неспецифічність скарг, що наводять пацієнти, та відсутність достовірних відмінностей між виділеними групами. Клінічна картина захворювання характеризується неспецифічними симптомами (відчуття болю, дискомфорту у животі та правому підребер'ї, диспепсичними явищами). В зв'язку з цим більш детально були проаналізовані клінічні особливості НАЖХП, що протікає в асоціації із захворюваннями серцево-судинної системи, а саме ГХ та ІХС.

Враховуючи те, що більшість пацієнтів НАЖХП мали серцево-судинну патологію, яка пов'язана з атерогенною дисліпідемією, нами були оцінені стани, що можуть бути асоційовані з нею. Було виявлено, що найбільш часто пацієнти виділених груп знаходились під диспансерним спостереженням з приводу ГХ. З високою частотою у хворих на НАЖХП діагностувалася ІХС (у 32,8% пацієнтів), при цьому перебіг ІХС ускладнювався розвитком гострого інфаркту міокарда (ГІМ) та гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК) у 6,4% та 3,6% пацієнтів відповідно.

Відсутність скарг визначалася у 11,9% хворих на НАЖХП та 10% пацієнтів з НАЖХП та атерогенною дисліпідемією. Явища астеничного синдрому спостерігалися у практично однакової кількості хворих: у 21,4% хворих на НАЖХП та у 25% хворих на НАЖХП з атерогенною дисліпідемією. Дискомфорт та біль у правому підребер'ї переважали у хворих з атерогенною дисліпідемією у порівнянні з ізольованою НАЖХП та складали 75% проти 66,7% відповідно. Практично з однаковою частотою визначалися явища диспепсичного синдрому у досліджуваних групах.

### Висновки

Аналізуючи результати проведеного клінічного дослідження пацієнтів з НАЖХП, слід зазначити, що перебіг захворювання характеризувався олігосимптомністю без наявності будь-яких специфічних ознак, характерних для власне жирового ураження печінки. Виявлена висока частота поширення асоційованих з НАЖХП захворювань, таких як ГХ, ІХС, атерогенна дисліпідемія, ЦД-2.

З іншого боку простежується характерна тенденція до збільшення частоти виявлення основних клінічних ознак по мірі приєднання до НАЖХП ГХ та, особливо, ГХ та ІХС, що підтверджує наявність спільних патогенетичних механізмів між значеними захворюваннями та їх взаємне потен-

ціювання. Серед найбільш стабільних клінічних проявів у досліджених пацієнтів всіх груп слід виділити гепатомегалію, підвищену стомлюваність та емоційну лабільність, а серед пацієнтів з НАЖХП у поєднанні з кардіоваскулярною патологією – ще й обтяжений родинний анамнез по ІХС та клінічні ознаки дисліпідемії.

Наявність метаболічних факторів ризику у пацієнтів з НАЖХП дозволила виділити групу пацієнтів з ознаками ХСН, наявність якої, у свою чергу, може сприяти прогресуванню як власне захворювання печінки, так і бути одним із чинників розвитку кардіоваскулярної патології.

### Перспективи подальших досліджень

Отримані в ході дослідження дані, а також суперечливі результати інших досліджень вимагають продовження дослідження особливостей клінічної картини НАЖХП у поєднанні з ГХ та ІХС, визначення біохімічних показників функційного стану печінки, ознак дисметаболічних проявів та інструментального дослідження стану основних органів-мішеней з послідуємим математичним аналізом результатів та виділенням прогностично та діагностично значущих критеріїв.

### Література

1. Bedogni G. Incidence and natural course of fatty liver in the general population: the Dionysos study / G. Bedogni, L. Miglioli, F. Masutti // *Hepatology*. – 2007. – Vol. 46. – P. 1387-1391.
2. Chitturi S. Non-alcoholic fatty liver in Asia: Firmly entrenched and rapidly gaining ground / S. Chitturi, V.W.Wong, G. Farrell // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2011. – № 26(Suppl. 1). – P. 163-172.
3. Choi DaeHee. Non-alcoholic fatty liver disease is associated with coronary artery disease in Koreans / Choi DaeHee, Sung Joon Lee, Chang Don Kang // *World J Gastroenterol.* – 2013. – №14. – Vol. 19(38). – P. 6453-6457.
4. Gholam P.M. Non-alcoholic fatty liver disease in severely obese subjects / P. M. Gholam, L. Flancbaum, J.T. Machan // *Am. J. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 102. – № 2. – P. 399-408.
5. Farrell Geoffrey C. NASH is an Inflammatory Disorder: Pathogenic, Prognostic and Therapeutic Implications / Geoffrey C. Farrell, D. van Rooyen, Lay Gan // *Gut Liver.* – 2012. – Vol. 6 (2). – P. 149-171.
6. Ioannou G. N. Elevated Serum Alanine Aminotransferase Activity and Calculated Risk of Coronary Heart Disease in the United States / G. N. Ioannou, N. S. Weiss, E. J. Boyko, D. Mozaffarian, S. P. Lee // *Hepatology*. – 2006. – Vol. – № 5. – P. 1145-1151.
7. Manopriya Thiruvagounder. Sheriff Sultan Qaboos Univ / Thiruvagounder Manopriya, Shaheen Khan, S. Dhastagir // *Med J. Aug.* – 2010. – № 10(2). – P. 221-226.
8. Muiresan M.L. Resistant hypertension and target organ damage / M.L. Muiresan, M. Salvetti, D. Rizzoni // *Hypertension Research*. – 2013. – № 36. – P. 485-491.
9. Takuma Y. Non-alcoholic steatohepatitis-associated hepatocellular carcinoma: Our case series and literature review / Takuma Y., Nouse K. // *World J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 16, № 12. – P. 1436-1441.

### References

1. Bedogni G. Incidence and natural course of fatty liver in the general population: the Dionysos study / G. Bedogni, L. Miglioli, F. Masutti // *Hepatology*. – 2007. – Vol. 46. – P. 1387-1391.
2. Chitturi S. Non-alcoholic fatty liver in Asia: Firmly entrenched and rapidly gaining ground / S. Chitturi, V.W.Wong, G. Farrell // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2011. – № 26(Suppl. 1). – P. 163-172.
3. Choi DaeHee. Non-alcoholic fatty liver disease is associated with coronary artery disease in Koreans / Choi DaeHee, Sung Joon Lee, Chang Don Kang // *World J Gastroenterol.* – 2013. – №14. – Vol. 19(38). – P. 6453-6457.
4. Gholam P.M. Non-alcoholic fatty liver disease in severely obese subjects / P. M. Gholam, L. Flancbaum, J.T. Machan // *Am. J. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 102. – № 2. – P. 399-408.
5. Farrell Geoffrey C. NASH is an Inflammatory Disorder: Pathogenic, Prognostic and Therapeutic Implications / Geoffrey C. Farrell, D. van Rooyen, Lay Gan // *Gut Liver.* – 2012. – Vol. 6 (2). – P. 149-171.

6. Ioannou G. N. Elevated Serum Alanine Aminotransferase Activity and Calculated Risk of Coronary Heart Disease in the United States / G. N. Ioannou, N. S. Weiss, E. J. Boyko, D. Mozaffarian, S. P. Lee // *Hepatology*. – 2006. – Vol. – № 5. – P. 1145-1151.
7. Manopriya Thiruvagounder. Sheriff Sultan Qaboos Univ / Thiruvagounder Manopriya, Shaheen Khan, S. Dhastagir // *Med J. Aug.* – 2010. – № 10(2). – P. 221-226.
8. Muiesan M.L. Resistant hypertension and target organ damage / M.L. Muiesan, M. Salvetti, D. Rizzoni // *Hypertension Research*. – 2013. – № 36. – P. 485-491.
9. Takuma Y. Non-alcoholic steatohepatitis-associated hepatocellular carcinoma: Our case series and literature review / Takuma Y., Nouse K. // *World J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 16, № 12. – P. 1436-1441.

### Реферат

#### КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ В СОЧЕТАНИИ С КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Козлов А. П.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, клиническая характеристика.

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является одной из наиболее распространенных метаболических патологий и сопровождается развитием и прогрессированием стеатоза, стеатогепатита и фиброза печеночной паренхимы и заканчивается циррозом или гепатоцеллюлярной карциномой. Связь между частотой развития НАЖБП и сердечно-сосудистой патологией, а именно гипертонической болезнью (ГБ) и ишемической болезнью сердца (ИБС), выявлена в многочисленных проведенных ранее исследованиях, однако механизмы взаимного потенцирования, особенности диагностических подходов в случае наличия комбинированной патологии, способы диагностики и прогнозирования течения заболеваний остаются малоизученными, а результаты исследований – противоречивыми. Целью исследования было изучение особенностей клинических проявлений НАЖБП в зависимости от наличия ГБ и комбинации ГБ и ИБС. Исследовано 140 пациентов с НАЖБП и сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. Пациенты были разделены на группы: I – пациенты с изолированной НАЖБП (n=40), II – пациенты с НАЖБП и ГБ (n=54), III – пациенты с НАЖБП, ГБ и ИБС (n=46). В выделенных группах проведен сравнительный анализ частоты выявления отдельных клинических признаков НАЖБП. Выделена группа признаков, которые часто регистрировались у пациентов всех выделенных групп: гепатомегалия (70,0%, 90,7%, 100,0% пациентов для I, II, III групп соответственно), повышенная утомляемость (87,5%, 92,6%, 100% пациентов для I, II, III групп соответственно) и эмоциональная лабильность (90,0%, 96,3%, 100% пациентов для I, II, III групп соответственно), при этом частота и степень выраженности указанных клинических признаков росли по мере присоединения к НАЖБП ГБ и, особенно, ГБ и ИБС. Во II и III группах пациентов обращало на себя внимание резкое повышение частоты выявления отягощенного семейного анамнеза ИБС (81,5% и 93,5% соответственно) и клинических признаков дислипидемии (92,6% и 100,0% соответственно). Таким образом, в результате исследования выявлена тенденция к повышению частоты выявления основных клинических признаков по мере присоединения к НАЖБП ГБ и, особенно, ГБ и ИБС, что подтверждает наличие общих патогенетических механизмов между этими заболеваниями и их взаимное потенцирование.

### Summary

#### CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND CONCOMITANT CARDIOVASCULAR DISEASE

Kozlov A. P.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, essential hypertension, coronary heart disease, clinical characteristics.

Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is one of the most common metabolic abnormalities, which is accompanied by the development and progression of steatosis, steatohepatitis and fibrosis liver parenchyma and ends with cirrhosis or hepatocellular carcinoma. The relationship between the incidence of NAFLD and cardiovascular pathology, namely essential hypertension (EH) and coronary heart disease (CHD) has been reported in many previous studies, however, the mechanisms of mutual potentiation, especially diagnostic approaches in the case of combined pathology, methods of diagnosis and prognosis of the diseases are still poorly understood, and research findings are quite contradictory. This research was aimed at studying clinical manifestations of NAFLD based on the presence of essential hypertension (EH) and combination of EH and coronary artery disease (CAD). We studied 140 patients with NAFLD and related cardiovascular disorders. Patients were divided into groups: I - patients with isolated NAFLD (n = 40), II - patients with NAFLD and EH (n = 54), III - Patients with NAFLD, EH and CAD (n = 46). We carried out comparative analysis of the frequency of detecting individual clinical signs of NAFLD. The group of symptoms that are often detected in the patients of all groups included hepatomegaly (70.0%, 90.7%, 100.0% of the patients of I, II, III groups respectively), fatigue (87.5%, 92, 6%, 100% of patients of I, II, III groups respectively) and emotional lability (90.0%, 96.3%, 100% of patients of I, II, III groups, respectively). And the frequency and severity of these clinical signs grew as such comorbidities as EH and, in particular, CAD joined to the underlying pathology. In II and III patients

The patients of II and III groups attracted our notice by abrupt increase in the detection rate of family history of CAD (81.5% and 93.5%, respectively) and clinical signs of dyslipidemia (92.6% and 100.0%, respectively). Thus, the result of the study showed a trend to increase the detection rate of major clinical signs which are determined by joining EH and, in particular, CAD that confirms the common pathogenic mechanisms between these diseases and their mutual potentiating.