

гия печени / А. О. Буеверов, М. В. Маевская // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2008. – № 6. – С. 9–17.

4. Показатели качества жизни у пациентов с хроническими вирусными гепатитами / Э.И. Белобородова, Е.Г. Ламброва, Е. В. Белобородова [и др.] // Терапевтический архив. — 2010. — т.82, № 11. — С.41-45.

5. Дербак М. А. Лікування хронічного гепатиту С у хворих на цукровий діабет 2 типу / М. А. Дербак // Науковий вісник Ужгородського університету. Сер. : Медицина. - 2013. - Вип. 1. - С. 24-27.

6. Драпчак І. М. Особливості оцінки якості життя в осіб з хронічними захворюваннями печінки / І. М. Драпчак // Галицький лікарський вісник. — 2015. — т.22, № 4 (ч.1). — С.16-19.

7. Жидких В. Н. Гепатит С-проблема современной медицины (лекция для врачей) / В. Н. Жидких // Медицина-соціальні проблеми сім'ї. – 2009. – Т. 14, № 3. – С.254–261.

8. Козько В.Н. Клинико-эпидемиологические особенности хронического гепатита С на современном этапе / В.Н.Козько, Н.В.Андыферова, А.О.Соломенник // Международный медицинский журнал. –2013. –№3. –С.69–72.

9. Сравнительный экономический анализ изменения качества жизни под влиянием пегилированных интерферонов при

хроническом гепатите С / А. В. Кузнецова, С. В. Дьяченко, А. Б. Островский [и др.] // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2012. — № 5. — С.41-46

10. Сергеева Т.А. Гепатит С: від специфічної діагностики до контролю над інфекцією / Т.А.Сергеева // Профілактична медицина. –2014. –№3–4. –С.80–81.

11. Ушеніна Л. О. Клініко-біохімічні та морфологічні особливості хронічного гепатиту С при інфікуванні різними генотипами HCV / Л. О. Ушеніна, О. В. Рябоконт // Патологія. – 2009. – Т.6, № 1. – С.86–89.

12. Romero-Gomez M. Insulin resistance impairs sustained response rate to peginterferon plus ribavirin in chronic hepatitis C patients / M. Romero-Gomez // Gastroenterology. 2005. – Vol. 128, № 3. – P. 636–641.

13. Ware J.E. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide / J.E. Ware, K.K. Snow, M. Kosinski, B. Gandek // The Health Institute, New England Medical Center. — Boston, Mass, 1993. — 218 p.

Надійшла: 24.10.2016

Завершено рецензування: 18.11.2016

Прийнято до друку: 21.11.2016

DOI: 10.21802/acm.2016.2.12

УДК 616.12-005.4+616.36-003.826)-07:616.153-07]-085.225

ЛІПІДНИЙ СПЕКТР КРОВІ ТА РІВЕНЬ ЛЕПТИНУ У ПАЦІЄНТІВ З ІХС У ПОЄДНАННІ З НАЖХП ПРИ ЛІКУВАННІ АТОРВАСТАТИНОМ

Склярів Є.Я., Карпишин Н.В.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР КРОВИ И УРОВЕНЬ ЛЕПТИНА У ПАЦИЕНТОВ С ИБС В СОЧЕТАНИИ С НАЖХП ПРИ ЛЕЧЕНИИ АТОРВАСТАТИНОМ

Склярів Е.Я., Карпишин Н.В.

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Украина

BLOOD LIPIDS AND LEPTIN LEVELS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND CONCOMITANT NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AFTER TREATMENT WITH ATORVASTATIN

Ye.Ya. Sklyarov, N.V. Karpyshyn

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Резюме. Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. У розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) важливу роль відіграє неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), яку розглядають в якості незалежного предиктора серцево-судинних захворювань. У пацієнтів з верифікованою ІХС гіперлептинемія спричинює гіпертрофію гладком'язових клітин судинної стінки, підвищує синтез ендотеліального фактора росту, збільшує акумуляцію активних форм кисню в судинній стінці та призводить до підвищення експресії ендотеліну-1, що також є свідченням впливу його на судинне ремоделювання. Лептин є предиктором вищого функціонального класу стенокардії та порушень серцевого ритму, а також може бути використаний як непрямий маркер системного запалення. Патогенетичною основою лікування ІХС є гіполіпідемічна терапія, препаратами вибору у якій виступають статини, які, крім основної гіполіпідемічної дії, також поліпшують ендотеліальну функцію шляхом збільшення синтезу NO, чинять протизапальну, антиішемічну, антиагрегантну, антитромботичну та профібринолітичну дію, а також виявляють антиоксидантний та антипроліферативний вплив.

Мета дослідження. Вивчити зміни показників ліпідного спектру крові та рівня лептину у пацієнтів з ІХС в поєднанні з НАЖХП після курсового призначення аторвастатину.

Матеріали і методи. Обстежено 54 пацієнти з ІХС, у поєднанні з НАЖХП, серед яких 26 осіб не приймали аторвастатин та 28 осіб, які приймали аторвастатин у дозі 40 мг на добу протягом 3 місяців. Усім їм проводили антропометрію, визначення показників ліпідного спектру крові, вмісту лептину та рівня печінкових трансаміназ, електрокардіографію, ехокардіографію, ультрасонографію внутрішніх органів.

Результати дослідження. Виявили достовірне зменшення середнього вмісту загального холестерину ($p < 0,01$), концентрації ліпопротеїнів низької густини ($p < 0,01$) та рівня лептину ($p < 0,01$) у пацієнтів після 3 місяців застосування аторвастатину. Крім того, встановлено наявність прямого кореляційного зв'язку між рівнем лептину та вмістом тригліцеридів, рівнем лептину та індексом маси тіла, рівнем лептину та об'ємом талії, рівнем лептину та об'ємом стегон, а також високий ступінь кореляції між загальним холестерином та ліпопротеїнами низької густини і загальним холестерином та індексом маси тіла.

Висновки. Призначення аторвастатину пацієнтам з ІХС у поєднанні з НАЖХП в дозі 40 мг на добу покращує загальний стан хворих та зумовлює достовірне зменшення рівнів проатерогенних фракцій ліпідного спектру крові і вмісту лептину, а також сприяє зменшенню факторів ризику розвитку коморбідної патології та попереджає виникнення її ускладнень.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, аторвастатин, лептин, неалкогольна жирова хвороба печінки.

Резюме. Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. В розвитку ішемічної болізни серця (ИБС) важною роль грає неалкогольна жирова болізна печінки (НАЖХП), которую рассматривают в качестве независимого предиктора сердечно-сосудистых заболеваний. У пациентов с верифицированной ИБС гиперлептинемия вызывает гипертрофию гладкомышечных клеток сосудистой стенки, повышает синтез эндотелиального фактора роста, увеличивает аккумуляцию активных форм кислорода в стенке и приводит к повышению экспрессии эндотелина-1, что также является свидетельством влияния его на сосудистое ремоделирования. Лептин является предиктором высшего функционального класса стенокардии и нарушений сердечного ритма, а также может быть использован как косвенный маркер системного воспаления. Патогенетической основой лечения ИБС является гиполлипидемическая терапия, препаратами выбора в которой выступают статины, которые, кроме основной гиполлипидемической действия, также улучшают эндотелиальную функцию путем увеличения синтеза NO, оказывают противовоспалительное, антиишемическое, антиагрегантное, антитромботическое и профибринолитическое действие, а также обладает антиоксидантным и антипролиферативным влиянием.

Цель исследования. Изучить изменения показателей липидного спектра крови и уровня лептина у пациентов с ИБС в сочетании с НАЖХП после курсового назначения аторвастатина.

Материалы и методы. Обследовано 54 пациента с ИБС в сочетании с НАЖХП, среди которых 26 человек не принимали аторвастатин и 28 человек, принимавших аторвастатин в дозе 40 мг в сутки в течение 3 месяцев. Всем им проводили антропометрию, определение показателей липидного спектра крови, содержания лептина и уровня печеночных трансаминаз, электрокардиографию, эхокардиографию, ультрасонографию внутренних органов.

Результаты исследования. Обнаружили достоверное уменьшение среднего содержания общего холестерина ($p < 0,01$), концентрации липопротеинов низкой плотности ($p < 0,01$) и уровня лептина ($p < 0,01$) у пациентов после 3 месяцев применения аторвастатина. Кроме того, установлено наличие прямой корреляционной связи между уровнем лептина и содержанием триглицеридов, уровнем лептина и индексом массы тела, уровнем лептина и объемом талии, уровнем лептина и объемом бедер, а также высокая степень корреляции между общим холестерином и липопротеинами низкой плотности и общим холестерином и индексом массы тела.

Выводы. Назначение аторвастатина пациентам с ИБС в сочетании с НАЖХП в дозе 40 мг в сутки улучшает общее состояние больных и приводит к достоверному уменьшению уровня проатерогенных фракций липидного спектра крови и содержания лептина, а также способствует уменьшению факторов риска развития коморбидной патологии и предупреждает возникновение ее осложнений.

Ключевые слова: ишемическая болізна серця, аторвастатин, лептин, неалкогольна жирова болізна печінки.

Abstract. Non-alcoholic fatty liver disease which is regarded as an independent predictor of cardiovascular diseases plays a significant role in the development of ischemic heart disease. In patients with verified ischemic heart disease, hyperleptinemia causes hypertrophy of vascular smooth muscle cells, increases the synthesis of endothelial growth factor as well as the accumulation of reactive oxygen species in the vascular wall and leads to elevated expression of endothelin-1, which is also an indicator of its influence on vascular remodeling. Leptin is a predictor of a higher functional class of angina pectoris and heart rhythm disorders; it may be used as an indirect marker of systemic inflammation as well. Pathogenic basis for ischemic heart disease treatment is hypolipidemic therapy with statins as the medications of choice; in addition to basic hypolipidemic action, they improve endothelial function increasing nitric oxide synthesis possessing anti-inflammatory, anti-ischemic, antiaggregatory, antithrombotic and profibrinolytic action, as well as antioxidant and antiproliferative effects.

The objective of the research was to study changes in blood lipids and leptin levels in patients with ischemic heart disease and concomitant non-alcoholic fatty liver disease after a course of atorvastatin.

Materials and methods. 54 patients with ischemic heart disease and concomitant non-alcoholic fatty liver disease were examined; there were 26 individuals who did not take atorvastatin and 28 individuals taking atorvastatin at a dose of 40 mg per day for 3 months. All the patients underwent anthropometry, determination of blood lipids, leptin and liver transaminase levels, electrocardiography, echocardiography, ultrasound of the internal organs.

Results. A significant decrease in the average level of total cholesterol ($p < 0,01$), concentration of low-density lipoproteins ($p < 0,01$) and leptin level ($p < 0,01$) was detected in patients after 3 months of atorvastatin use. Moreover, there was detected a direct correlation between leptin level and triglyceride concentration, leptin level and the body mass index, leptin level and waist circumference, leptin level and hip circumference, as well as a high correlation between total cholesterol and low-density lipoproteins, and total cholesterol and the body mass index.

Conclusions. The administration of atorvastatin to patients with ischemic heart disease and concomitant non-alcoholic fatty liver disease at a dose of 40 mg per day improves the patients' general condition and promotes a significant decrease in the levels of pro-atherogenic fractions of blood lipids and leptin level, as well as promotes the reduction in risk factors for comorbid pathology and prevents the occurrence of its complications.

Keywords: ischemic heart disease; atorvastatin; leptin; non-alcoholic fatty liver disease.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. У розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) важливу роль відіграє неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), яку розглядають в якості незалежного предиктора серцево-судинних захворювань [1, 3, 5]. У хворих на ІХС наявність НАЖХП достовірно збільшує прояви ішемії, частоту виникнення шлуночкових порушень ритму, погіршує показники вегетативної регуляції серцевої діяльності та сповільнює їх поліпшення, а також прискорює розвиток атеросклеротичного процесу в міокарді за даними мультиспіральної комп'ютерної томографії [2, 8].

Численними експериментальними та клінічними дослідженнями показано, що такі адипоцитарні гормони, як лептин, адипонектин та резистин, відіграють провідну роль у регуляції печінкового метаболізму ліпідів та в патогенезі

НАЖХП [7, 10], при чому гіперлептинемія виступає незалежним ризик-фактором у розвитку інфаркту та інсульту [4].

У пацієнтів з верифікованою ІХС гіперлептинемія спричинює гіпертрофію гладком'язових клітин судинної стінки, підвищує синтез ендотеліального фактора росту, збільшує акумуляцію активних форм кисню в судинній стінці та призводить до підвищення експресії ендотеліну-1, що також є свідченням впливу його на судинне ремоделювання [9]. Лептин є предиктором вищого функціонального класу стенокардії та порушень серцевого ритму, також може бути використаний як непрямий маркер системного запалення, оскільки зменшення його рівня передбачає більш часте зниження с-реактивного протеїну [6].

Патогенетичною основою лікування ІХС є гіполіпиде-

мічна терапія. Препаратами вибору виступають статини, які знижують синтез холестерину в печінці шляхом конкурентного гальмування ГМГ-КоА-редуктази [12]. Окрім основної гіполіпемічної дії, статини поліпшують ендотеліальну функцію шляхом збільшення синтезу NO, чинять протизапальну (знижуючи концентрацію hs-CRP, зменшуючи секрецію інтерлейкіну-6, фактору некрозу пухлини), антиішемічну, антиагрегантну, антитромботичну та профібринолітичну дію, також виявляють антиоксидантний та антипроліферативний вплив [12].

Метою дослідження було вивчити зміни показників ліпідного спектру крові та рівня лептину у пацієнтів з ІХС в поєднанні з НАЖХП після курсового призначення аторвастатину.

Матеріали та методи

Обстежено 54 пацієнти з ІХС, у поєднанні з НАЖХП, яких розподілили на 2 групи. У першу групу увійшло 26 осіб, що не приймали аторвастатин. Другу групу склали 28 осіб, які протягом 3 місяців приймали аторвастатин у дозі 40 мг на добу.

Усім хворим проводили загальноклінічні, лабораторні та інструментальні дослідження (антропометрію, визначення показників ліпідного спектру крові, вмісту лептину та рівня печінкових трансаміназ, електрокардіографію, ехокардіографію, ультрасонографію внутрішніх органів).

Під час проведення антропометрії усім пацієнтам вимірювали зріст та масу тіла, вираховуючи індекс маси тіла (ІМТ) за формулою Кетле: $ІМТ = \text{вага (кг)} / \text{зріст (м)}^2$.

Діагноз ІХС встановлювали на підставі попередньо проведеної коронарографії, раніше перенесеного інфаркту міокарда чи позитивної проби під час тредміл-тесту.

Для діагностики абдомінального типу ожиріння, згідно рекомендацій International Diabetes Federation (2005), вимірювали обвід талії (ОТ) на рівні пупка, обвід стегон (ОС) та проводили оцінку цих показників абдомінального ожиріння (окружність талії у чоловіків > 94 см, у жінок > 80 см).

Ліпідний спектр крові оцінювали за вмістом загального холестерину сироватки крові (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів низької густини (ХС ЛПНГ) та холестерину ліпопротеїдів високої густини (ХС ЛПВГ). Активність аланін амінотрансферази (АЛТ) та аспартатамінотрансферази (АСТ) сироватки крові визначали за стандартними методиками. Вміст лептину в сироватці крові визначали імуноферментним методом за допомогою спектрофотометра "Stat-fax 1200", діагностичного набору реактивів фірми "DRG" (США), імуносорбентним аналізом з ферментною міткою (ELISA) по принципу «сендвіч».

Ультрасонографію гепатобіліарної системи проводили натще на апараті Philips HDI – 1500 з датчиком для сканування із частотою 3,5 МГц. При цьому визначали розміри часток печінки, щільність її паренхіми, ступінь жирової інфільтрації, наявність фіброзу, діаметр ворітної вени (VP). Жирову інфільтрацію печінки діагностували за умови збільшення розмірів печінки, дифузного однорідного підвищення її ехогенності, наявності ефекту дистального затінення, розширенні діаметру ворітної вени.

Ефективність призначеного лікування оцінювали шляхом порівняння результатів досліджень до та через 3 місяці після застосування аторвастатину у дозі 40 мг на добу.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою комп'ютерної програми "Microsoft Excel" з використанням t-критерію Ст'юдента та кореляційного аналізу Пірсона.

Результати та їх обговорення

Серед пацієнтів I групи 13 осіб (50,0%) було чоловічої статі і 13 осіб (50,0%) жіночої статі. Середній вік в обстежених хворих становив $59,9 \pm 2,13$ років. Серед пацієнтів II групи 21

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів за віком та статтю

Показники, од. виміру	I група n=26	II група n=28	Достовірність різниці, p
вік, роки	$59,9 \pm 2,13$	$58,8 \pm 1,15$	>0,05
ІМТ, кг/м ²	$32,2 \pm 0,65$	$30,4 \pm 0,77$	>0,05
ОТ, см	$111,0 \pm 1,7$	$103,9 \pm 1,27$	<0,01
ОС, см	$101,8 \pm 1,99$	$96,5 \pm 1,51$	<0,05
ОТ/ОС	$1,1 \pm 0,02$	$1,1 \pm 0,01$	>0,05

Примітка: n – кількість хворих у групі

особа (75,0%) була чоловічої статі і 7 осіб (25,0%) жіночої статі. Середній вік в обстежених хворих становив $58,8 \pm 1,15$ років (табл.1).

При визначенні антропометричних показників у хворих I групи ІМТ в середньому становив $32,2 \pm 0,65$ кг/м², II групи - $30,4 \pm 0,77$ кг/м². Середнє значення ОТ у I групі пацієнтів склало $111,0 \pm 1,7$ см, ОС становив $101,8 \pm 1,99$ см, індекс ОТ/ОС дорівнював $1,1 \pm 0,02$. Середнє значення ОТ у II групі пацієнтів склало $103,9 \pm 1,27$ см, ОС становив $96,5 \pm 1,51$ см, індекс ОТ/ОС дорівнював $1,1 \pm 0,01$.

При порівнянні антропометричних даних у пацієнтів з ІХС у поєднанні з НАЖХП, у групах хворих, що приймали та не приймали аторвастатин, не виявлено достовірної різниці між віком та антропометричними показниками, що свідчить про однорідність вибірки.

У всіх хворих з даною коморбідною патологією спостерігалася дисліпідемія, гіперхолестеринемія з поодинокими випадками підвищення АЛТ та АСТ.

Через 3 місяці після призначення аторвастатину в комплексній терапії ІХС, стабільної стенокардії у поєднанні з НАЖХП у групі пацієнтів, що приймали аторвастатин, відзначено суттєве покращення загального стану, що проявлялося зменшенням кількості скарг з боку серцево-судинної системи.

При порівнянні показників ліпідного спектру крові у пацієнтів I та II групи, у групі хворих, що приймали аторвастатин протягом 3 місяців, спостерігався чітко виражений гіполіпемічний ефект, що супроводжувався достовірним зменшенням середнього вмісту холестерину з $6,1 \pm 0,19$ ммоль/л до $4,30 \pm 0,16$ ммоль/л ($p < 0,01$) та концентрації ХС ЛПНГ – з $4,10 \pm 0,19$ ммоль/л до $2,30 \pm 0,17$ ммоль/л ($p < 0,01$) (табл.2).

Водночас, не було виявлено достовірних змін рівня тригліцеридів ($p > 0,05$) та ХС ЛПВГ ($p > 0,05$). Таким чином, спостерігається чітка тенденція до зменшення вмісту холестерину та ХС ЛПНГ при призначенні аторвастатину на тлі несуттєвих змін ХС ЛПВГ та ТГ.

Аналіз кореляційних взаємозв'язків у групі хворих, що протягом 3-х місяців приймали аторвастатин, виявив високий ступінь кореляції між ХОЛ та ЛПНГ ($r = 0,90$) і ХОЛ та ІМТ ($r = 0,40$). Позитивна кореляція спостерігалась також між ТГ і ЛПНГ ($r = 0,41$), та ІМТ і ЛПНГ ($r = 0,40$).

Вміст лептину на фоні тривалого прийому аторвастатину в дозі 40 мг достовірно зменшувався з $37,8 \pm 4,76$ нг/мл

Таблиця 2. Показники ліпідного спектру крові у пацієнтів з ІХС у поєднанні з НАЖХП, що приймали та не приймали аторвастатин (M±m)

Показники	I група n=26	II група n=28	Достовірність різниці, p
ЗХ, ммоль/л	$6,1 \pm 0,19$	$4,30 \pm 0,16$	<0,01
ХС ЛПВГ, ммоль/л	$1,1 \pm 0,04$	$1,20 \pm 0,04$	>0,05
ХС ЛПНГ, ммоль/л	$4,10 \pm 0,19$	$2,30 \pm 0,17$	<0,01
ТГ, ммоль/л	$1,9 \pm 0,12$	$1,7 \pm 0,16$	>0,05

Примітки: n – кількість хворих у групі

Таблиця 3. Рівні лептину та печінкових трансаміназ у пацієнтів з ІХС, у поєднанні з НАЖХП, залежно від прийому аторвастатину (M±m)

Показники	I група n=26	II група n=28	Достовірність різниці, p
Лептин, нг/мл	37,8±4,76	15,6±2,58	<0,01
АЛТ, мкмоль/л	0,60±0,06	0,50±0,03	<0,05
АСТ, мкмоль/л	0,40±0,3	0,30±0,02	>0,05

Примітки: n – кількість хворих у групі

по 15,6±2,58 нг/мл, що вказувало на лептинзнижуючий ефект цього препарату (табл. 3).

Разом з тим, в результаті дослідження також виявлено достовірне зменшення рівня АЛТ після прийому аторвастатину (рВ0,05), в той час як рівень АСТ достовірно не відрізнявся, хоча й спостерігалась тенденція до його зниження.

При аналізі кореляційних взаємозв'язків було виявлено позитивний зв'язок між рівнем лептину та ТГ (r=0,50) і рівнем лептину та ІМТ (r=0,57). Також взаємна кореляція відмічена між рівнем лептину та ОТ (r=0,50) і рівнем лептину та ОС (r=0,49). Отже, зменшення рівня лептину на фоні лікування аторвастатином призводить до зниження ТГ, ІМТ, ОС та ОТ, відповідно.

Таким чином, наведені дані свідчать про позитивний вплив аторвастатину не лише на модифікацію проатерогенних фракцій ліпідного спектру крові, а й на пригнічення лептинемії, що зумовлює позитивний вплив даного препарату на зменшення факторів ризику розвитку ІХС та НАЖХП та попереджає виникнення їх ускладнень.

Висновки

1. Призначення аторвастатину пацієнтам з ІХС у поєднанні з НАЖХП в дозі 40 мг на добу покращує загальний стан хворих та зумовлює достовірне зменшення рівнів проатерогенних фракцій ліпідного спектру крові.

2. Призначення аторвастатину пацієнтам з ІХС у поєднанні з НАЖХП призводить до достовірного зменшення рівня лептину.

3. Зменшення рівня лептину на фоні прийому аторвастатину у пацієнтів з ІХС та НАЖХП сприяє покращенню загального стану хворих, зумовлює зменшення факторів ризику розвитку коморбідної патології та попереджає виникнення її ускладнень.

Перспективи подальших розробок полягають у вивченні впливу аторвастатину на динаміку змін рівня адипонектину та резистину у пацієнтів з ІХС у поєднанні з НАЖХП після проведення їм гіполіпідемічної терапії аторвастатином.

Література

1. Бабак О.Я. Неалкогольная жировая болезнь печени и кардиоваскулярный риск: современный взгляд на проблему. Оптимизация терапии / О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова. // Газета «Новости медицины и фармации» №8 (410). – 2012.
2. Базилевич А.Я. Прогностичне значення впливу лікування урсодезоксихолевою кислотою на прояви ішемії, серцевий ритм та стан вегетативної нервової системи у хворих на ішемічну хворобу серця комбіновану з неалкогольною жировою хворобою печінки / Базилевич А.Я. // Практична медицина. – 2011. – Т.17, №2. – С.103-109.
3. Івачевська В.В. Оцінка якості життя пацієнтів із поєднаним перебігом неалкогольної жирової хвороби печінки та стабільними формами ішемічної хвороби серця / В.В. Івачевська, І.В. Чопей // Гастроентерологія, №3 (53). – 2014. – С.35-37.
4. Ковальова Ю.О. Взаємозв'язок активності запальних реакцій і лептину у хворих на ішемічну хворобу серця з ожирінням / Ю.О.Ковальова // Експерим. клін. мед. – 2010. - №3. – С.93-97.
5. Колесникова Е.В. Неалкогольная жировая болезнь печени и артериальная гипертензия: чего мы достигли в понимании проблемы / Е.В.Колесникова // Укр. мед. часопис. – 2014. - №3. – С.61-66.
6. Кутайні А.Р. Динаміка рівнів лептину та стан коронарного і функціонального резервів у хворих на стабільну стенокардію / А.Р. Кутайні, В.К.Ташук // Клін. експерим. патологія. – 2012. - №2. – С.76-80.
7. Огнева О.В. Взаємозв'язок між адипокінами та їх вплив на функціональний стан печінки у хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки, цукровим діабетом 2 типу та при їх поєднанні / О.В.Огнева // Сучасна гастроентерол. – 2014. - №6. – С.7-11.
8. Перепельченко Н.А. Чи впливає порушення вуглеводного та ліпідного обміну на розвиток кальцинозу коронарних судин / Н.А.Перепельченко, Б.Н. Зырянов, І.А. Львова, Е.Л. Матвеева // Ліки України. – 2015. - №1. – С. 45-51.
9. Урбанович А.М. Роль лептину в розвитку ішемічної хвороби серця у хворих на цукровий діабет 2-го типу з ожирінням / А.М.Урбанович, Г.І.Суслик // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2014. - №2. – С.56-62.
10. Чумак А.А. та ін. Особливості молекулярних механізмів розвитку неалкогольної жирової хвороби / Український медичний часопис, 6(98)- X/XI. – 2013. – С.33-40.
11. Area M. Treating statin-intolerant patients / M.Area, G.Pigna // Diabets Metab Syndr Obes. – 2011. – Vol.4. – P.155-66.
12. Athyros V.G. Safety and efficacy of long-term statin treatment for cardiovascular events in patients with coronary heart disease and abnormal liver tests in the Greek Atorvastatin and Coronary Heart Disease Evaluation (GREACE) Study: a post-hoc analysis / V.G. Athyros, K. Tziomalos, T.D. Gossios [et al.] // Lancet. – 2010. – Vol. 376 (9756) – P. 1916-1922.
13. Kavalipati N. Pleotropic effects of statin / N. Kavalipati, J. Shan, A. Ramakrishan, H.Vasnavala // Indian Journal of Endocrinology and Metabolism. – 2015. – №19 (5). – P.554-562.

Надійшла: 29.11. 2016

Завершено рецензування: 5.12.2016

Прийнято до друку: 23.12.2016