



УДК 616.36+616.12-009.72+616.36-008.6

DOI: 10.22141/2308-2097.4.62.2016.81088



ВАКАЛЮК І.І.¹,

ВІРСТЮК Н.Г.¹,

КАЗЬМІРУК В.М.²

¹ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна

²Лікувально-діагностичний центр Святого Луки, м. Івано-Франківськ, Україна

ПРОГРЕСУВАННЯ ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ НА ТЛІ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ

Резюме. Мета: оцінити жорсткість печінки у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця (ІХС) на тлі неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) залежно від вираженості коронарного атеросклерозу. **Матеріали і методи.** Обстежено 220 хворих на стабільну ІХС, поєднану з НАЖХП. Серед них були виділені пацієнти з неалкогольним жировим гепатозом (НАЖГ) та неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ). Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб. Усім хворим проведено загальноклінічне обстеження, електрокардіографію, коронарографію, еластографію, оцінку функціонального стану печінки. **Результати.** Аналіз отриманих результатів виявив підвищення жорсткості печінки в усіх групах хворих порівняно з контролем. Зокрема, у хворих із НАЖГ швидкість зсувної хвилі вірогідно перевищувала показник здорових осіб у всіх групах хворих. За умов НАСГ показник жорсткості паренхіми печінки більше ніж вдвічі перевищував рівень контрольної групи. Встановлено вірогідну відмінність стану паренхіми печінки залежно від стадії НАЖХП. Аналіз стадійності фібротичних змін печінки виявив певні закономірності залежно від прогресування НАЖХП. Зокрема, стадія F1 фіброзу печінки мала місце у більше ніж половини хворих групи ІА ($p < 0,05$). У хворих групи ІБ на фоні НАСГ близько у 60 % осіб спостерігали стадію F2 фіброзу ($p < 0,05$), а у 25 % пацієнтів – стадію F3. У хворих ІІ групи стадійність фіброзу суттєво не відрізнялась від пацієнтів І групи. Найбільш прогностично несприятливий перебіг НАЖХП виявлено у ІІІ групі. Зокрема, у 34,8 % осіб групи ІІІА спостерігали стадію F2 фіброзу, у випадку НАСГ у понад 70 % хворих групи ІІІБ виявляли значні фібротичні зміни паренхіми печінки стадії F3 ($p < 0,05$). Більше того, понад 13 % пацієнтів групи ІІІБ мали стадію F4 фіброзу. **Висновки.** Перебіг НАЖХП у хворих на стабільну ІХС характеризується підвищенням жорсткості паренхіми печінки, що вірогідно залежить від стадії НАЖХП та є більш вираженою на тлі НАСГ. Прогресування фіброзу печінки у хворих із НАЖХП, що поєднана зі стабільною ІХС, залежить від вираженості коронарного атеросклерозу та є найбільш прогностично несприятливим у хворих із перенесеним гострим коронарним синдромом та вираженими рубцевими змінами міокарда.

Ключові слова: стабільна ішемічна хвороба серця, неалкогольна жирова хвороба печінки, жорсткість паренхіми печінки, еластографія.

Адреса для листування з авторами:

Вакалюк І.І.

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»,

кафедра внутрішньої медицини стоматологічного факультету імені професора М.М. Бережницького,

вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76018, Україна

E-mail: ivakal5@gmail.com

© Вакалюк І.І., Вірстюк Н.Г., Казьмірук В.М., 2016

© «Гастроентерологія», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

Актуальність проблеми

Серцево-судинні захворювання є найбільш поширеною патологією на сьогодні та основною причиною смерті у світі та, зокрема, в Україні [1, 2]. За офіційною статистикою, поширеність усіх форм ішемічної хвороби серця (ІХС) серед дорослого населення України становить близько 24 %, у тому числі серед осіб працездатного віку — близько 10 %, що становить понад 2 % захворюваності на рік [3]. Щорічно в нашій державі реєструється більше 50 тисяч нових випадків гострого інфаркту міокарда (ІМ), серед яких 32 % становлять особи працездатного віку, а від захворювань серцево-судинної системи загалом помирає більше 500 тисяч українців, і цей показник має тенденцію до зростання [1].

На сьогодні особливою увагою приділяється особливостям діагностики та лікування пацієнтів із коморбідною патологією [4, 5]. Зокрема, дослідження останніх років довели, що у формуванні факторів ризику серцево-судинних захворювань важливу роль відіграє неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП). З одного боку, порушення функції печінки є одним із найбільш важливих факторів розвитку дисліпопротеїнемії, оскільки зміни ліпідного метаболізму починаються на рівні гепатоциту, а з іншого — печінка є органом-мішенню при атерогенній дисліпідемії [4, 6].

Поняття НАЖХП об'єднує спектр клініко-морфологічних змін печінки, що представлені неалкогольним жировим гепатозом (НАЖГ), неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ), фіброзом печінки (ФП), цирозом печінки та гепатоцелюлярною карциномою, що розвиваються у пацієнтів, які не вживають алкоголь у гепатотоксичних дозах [7, 8]. Існують дані щодо виявлення НАЖХП у хворих із серцево-судинною патологією, а саме: поширеним атеросклерозом, дисліпопротеїнемією та метаболічним синдромом (МС) [9, 10]. Наявність НАЖХП можна передбачити в осіб із ожирінням та дуже високим ризиком розвитку серцево-судинних захворювань [9]. Однак багатьма дослідженнями доведено, що пацієнти із НАЖХП навіть без ознак МС мають високий ризик розвитку атеротромбозу [10, 11]. Згідно з рекомендаціями гепатологічних асоціацій, в обов'язкову програму скринінгу хворих із НАЖХП включено не лише дообстеження з метою виявлення НАСГ, ФП, але й оцінку метаболічних порушень та серцево-судинного ризику. Отже, на сьогодні НАЖХП може розглядатись як ранній предиктор розвитку серцево-судинної патології [6].

Золотим стандартом діагностики НАЖХП є пункційна біопсія печінки [12, 13], що дозволяє провести диференціальну діагностику між різними її стадіями, оцінити стадію фіброзу або виключити інші причини ураження печінки. Однак обмеженість спостереження за патологічним процесом у динаміці, висока інвазивність методу, що може стати причиною серйозних ускладнень, обмежують використання біопсії в широкій клінічній практиці. Найбільш перспективними для клінічного застосування є визначення жорсткості печінки методом еластографії [14, 15]. Ця методика розглядається як неінвазивна альтернатива

біопсії печінки, оскільки має високу ефективність диференційованої діагностики різних стадій НАЖХП, а її використання на сучасному етапі, за даними різних проспективних досліджень, дозволило зменшити кількість проведення біопсії печінки до 30–40 % [16–19].

Мета: оцінити жорсткість печінки у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця на тлі неалкогольної жирової хвороби печінки залежно від вираженості коронарного атеросклерозу.

Матеріал і методи

Об'єктом дослідження стали 220 хворих на стабільну ІХС, поєднану з НАЖХП, а саме: хворі на ІХС, яким проведено аортокоронарне шунтування (І група — 20 хворих); хворі з перенесеним гострим коронарним синдромом, яким проведено стентування коронарних артерій (ІІ група — 60 хворих); хворі з перенесеним гострим коронарним синдромом та постінфарктним кардіосклерозом (ІІІ група — 140 хворих). Серед пацієнтів кожної з груп були виділені хворі на НАЖГ, а саме: група ІА (n = 12), група ІІА (n = 36), група ІІІА (n = 89), та хворі на НАСГ: група ІБ (n = 8), група ІІБ (n = 24) і група ІІІБ (n = 51). У дослідження були включені хворі на стабільну ІХС не раніше ніж через 3 місяці після перенесеного гострого коронарного синдрому. Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб.

Діагноз стабільної ІХС був верифікований за результатами електрокардіографії (ЕКГ), коронарографії, наявності в анамнезі перенесеного ІМ та/або втручань з ревазуляризації міокарда відповідно до уніфікованого клінічного протоколу «Стабільна ішемічна хвороба серця» (Наказ МОЗ України № 152 від 02.03.2016) [3].

Діагноз НАЖХП встановлювали відповідно до уніфікованого клінічного протоколу «Неалкогольний стеатогепатит» (Наказ МОЗ України № 826 від 06.11.2014) [8], згідно з рекомендаціями Європейської асоціації з вивчення печінки (EASL), Європейської асоціації з вивчення діабету (EASD), Європейської асоціації з вивчення ожиріння (EASO) [20].

Критеріями невиключення у дослідження були наявність в анамнезі у пацієнтів вірусного гепатиту, асоційованого з HBV-, HCV-, HDV-інфекціями, аутоімунного, медикаментозного й алкогольного гепатитів, перенесеного гострого коронарного синдрому менше 3 місяців тому, гемодинамічно значущих уражень клапанів серця, хронічних обструктивних захворювань легень, перенесеного міокардиту, гострої серцевої недостатності, інших декомпенсованих соматичних станів, онкологічних і лімфопроліферативних захворювань.

Пацієнтам було проведено загальноклінічне обстеження (аналіз скарг, анамнезу хвороби, анамнезу життя, об'єктивного статусу), ЕКГ, коронарографія, еластографія.

Функціональний стан печінки оцінювали за активністю аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази, загального білірубіну, прямого білірубіну, гаммаглутамілтранспептидази, лужної фосфатази.

Фіброз паренхіми печінки діагностували за величиною швидкості зсувної хвилі (м/с) методом еластогра-

фії з оцінкою ступеня фіброзу за шкалою METAVIR [21] на апараті Siemens ACUSON S2000. Кількість успішних вимірювань становила не менше 10 для кожного пацієнта. Виділяли наступні стадії фіброзу за METAVIR: F1 — зі швидкістю зсувної хвилі в межах 1,23–1,37 м/с; F2 — зі швидкістю зсувної хвилі в межах 1,38–2,0 м/с; F3 — зі швидкістю зсувної хвилі в межах 2,01–2,64 м/с; F4 — зі швидкістю зсувної хвилі понад 2,64 м/с.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмного забезпечення — табличного процесора Microsoft Excel та пакета прикладних програм Statistica v. 10.0 StatSoft, США. Оцінку вірогідності розбіжностей середніх величин проводили за допомогою парного t-критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення

Аналіз отриманих результатів виявив підвищення жорсткості печінки в усіх групах хворих порівняно з контролем (табл. 1). Зокрема, у хворих на НАЖГ швидкість зсувної хвилі була більшою в 1,5 раза (група ІА) та 1,6 раза (група ІІА) порівняно зі здоровими ($p < 0,05$). В осіб групи ІІІА цей показник був найбільшим, перевищуючи рівень контролю в 1,8 раза ($p < 0,05$) та на 16,7 % рівень таких пацієнтів групи ІА, на 11,1 % — групи ІІА ($p < 0,05$) відповідно. Аналогічна направленість змін спостерігалась на тлі НАСГ у хворих усіх груп. Причому якщо в осіб груп ІБ та ІІБ швидкість зсувної хвилі перевищувала величину контролю

в 2,2 та 2,3 раза відповідно, то у пацієнтів групи ІІІБ цей показник майже в 2,6 раза був більшим порівняно зі здоровими ($p < 0,05$).

Нами встановлено вірогідну відмінність стану паренхіми печінки залежно від стадії НАЖХП. Зокрема, швидкість зсувної хвилі суттєво зростала на тлі НАСГ, досягнувши свого найбільшого значення у хворих групи ІІІБ. Так, цей показник у пацієнтів групи ІБ був вищим у 1,4 раза порівняно з хворими на НАЖГ групи ІА ($p < 0,05$). Подібні зміни були характерні для хворих групи ІІ, а саме: величина швидкості зсувної хвилі у них на тлі НАСГ (група ІІБ) вірогідно перевищувала рівень осіб із НАЖГ (група ІІА) на 38,1 % ($p < 0,05$). В осіб групи ІІІБ наявність НАСГ обумовила збільшення швидкості зсувної хвилі на 48,4 % порівняно з хворими групи ІІІА ($p < 0,05$). Таким чином, фібротичні зміни міокарда у реабілітаційному періоді після гострого коронарного синдрому залежать від вираженості коронарного атеросклерозу, розвитку постінфарктного ремоделювання серця та взаємообумовлюють підвищення жорсткості печінки.

Аналіз стадійності фіброзу паренхіми печінки виявив певні закономірності залежно від прогресування НАЖХП (табл. 2). Зокрема, стадія F1 фіброзу печінки мала місце у більше ніж половини хворих групи ІА ($p < 0,05$). У хворих групи ІБ на фоні НАСГ близько у 60 % осіб спостерігали помірні фібротичні зміни печінки, що відповідають стадії F2 фіброзу ($p < 0,05$),

Таблиця 1 — Жорсткість паренхіми печінки у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця на тлі неалкогольної жирової хвороби печінки ($M \pm m$)

Показник	Контроль-на група (n = 20)	I група (n = 20)		II група (n = 60)		III група (n = 140)	
		хворі на НАЖГ (n = 12)	хворі на НАСГ (n = 8)	хворі на НАЖГ (n = 36)	хворі на НАСГ (n = 24)	хворі на НАЖГ (n = 89)	хворі на НАСГ (n = 51)
Швидкість зсувної хвилі, м/с	1,08 ± 0,03	1,65 ± 0,08 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	2,38 ± 0,16 $p_1 < 0,05$	1,76 ± 0,02 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	2,43 ± 0,13 $p_1 < 0,05$	1,88 ± 0,09 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	2,79 ± 0,15 $p_1 < 0,05$

Примітки: p_1 — вірогідність різниці порівняно з контрольною групою; p_2 — вірогідність різниці порівняно з хворими на НАСГ у групі.

Таблиця 2 — Стадії фіброзу паренхіми печінки у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця на тлі неалкогольної жирової хвороби печінки

Стадія	I група (n = 20)		II група (n = 60)		III група (n = 140)	
	хворі на НАЖГ (n = 12)	хворі на НАСГ (n = 8)	хворі на НАЖГ (n = 36)	хворі на НАСГ (n = 24)	хворі на НАЖГ (n = 89)	хворі на НАСГ (n = 51)
F0	3 (25,0 %)	0	4 (11,1 %)	0	0	0
F1	7 (58,3 %)	0	24 (66,7 %)	0	50 (56,2 %)	0
F2	2 (16,7 %) $p < 0,05$	5 (62,5 %)	8 (22,2 %) $p < 0,05$	14 (58,4 %)	31 (34,8 %) $p < 0,05$	7 (13,7 %)
F3	0	2 (25,0 %)	0	8 (33,3 %)	8 (9,0 %) $p < 0,05$	37 (72,6 %)
F4	0	1 (12,5 %)	0	2 (8,3 %)	0	7 (13,7 %)

Примітки: вказана абсолютна кількість осіб; у дужках вказаний відсоток від загальної кількості осіб у підгрупі; p — вірогідність показників відносно хворих на НАСГ у групі.

а у 25 % пацієнтів — значний фіброз паренхіми печінки та, відповідно, стадію F3. У хворих II групи стадійність фіброзу суттєво не відрізнялась від пацієнтів I групи. Зокрема, у більшості хворих групи ПА була стадія F1 фіброзу. Натомість у понад 55 % хворих групи ПБ виявляли помірні зміни жорсткості паренхіми печінки, що відповідають стадії F2 фіброзу ($p < 0,05$), близько у 33 % хворих — стадію F3 фіброзу та майже у 10 % осіб спостерігали виражені зміни паренхіми печінки. Проте найбільш прогностично несприятливий перебіг НАЖХП виявлено у III групі. Зокрема, у 34,8 % осіб групи ПА спостерігали стадію F2 фіброзу, у випадку НАСГ у понад 70 % хворих групи ПБ виявляли значні фібротичні зміни паренхіми печінки стадії F3 ($p < 0,05$). Більше того, понад 13 % пацієнтів групи ПБ мали виражені зміни печінки та, відповідно, стадію F4 фіброзу. Отже, поліпшення функціонального стану міокарда після проведеної реваскуляризації супроводжується менш вираженим прогресуванням фіброзу печінки. У даній категорії хворих на стабільну ІХС у поєднанні з НАЖХП у діагностично-прогностичному процесі доцільно проводити оцінку жорсткості паренхіми печінки.

Висновки

Перебіг НАЖХП у хворих на стабільну ІХС характеризується підвищенням жорсткості паренхіми печінки, що вірогідно залежить від стадії НАЖХП та є більш вираженою на тлі НАСГ. Прогресування фіброзу печінки у хворих із НАЖХП, що поєднана зі стабільною ІХС, залежить від вираженості коронарного атеросклерозу, є найбільш прогностично несприятливим у хворих із перенесеним гострим коронарним синдромом та вираженими рубцевими змінами міокарда.

Список літератури

1. Оцінка поширеності та контролю факторів ризику серцево-судинних захворювань серед населення та лікарів / І.М. Горбась, О.М. Барна, В.Ю. Сакалош [та ін.] // Ліки України. — 2010. — № 1. — С. 4-9.
2. Фазлєєва В. Сучасна кардіологія: кваліфікований підхід до хворих на всіх етапах медичної допомоги: підсумки роботи XII Національного конгресу кардіологів 21–23 вересня 2011 р., м. Київ / В. Фазлєєва // Ліки України. — 2011. — № 9(155). — С. 109-110.
3. Уніфікований клінічний протокол «Стабільна ішемічна хвороба серця» / В.В. Кравченко, М.Ю. Соколов, Т.В. Талаєва [та ін.]. Наказ МОЗ України № 152 від 02.03.2016.
4. Жорсткість печінки за даними зсувнохвильової еластографії у хворих на цукровий діабет типу 2 з неалкогольною жировою хворобою печінки залежно від активності процесу НАЖХП / О.Б. Динник, Г.П. Михальчишин, Н.М. Кобиляк [та ін.] // Гастроентерологія. — 2014. — № 3(53). — С. 24-29.
5. Коморбідність і високий кардіоваскулярний ризик — ключові питання сучасної медицини / Г.Д. Фадеєнко, О.Є. Гріднев, А.О. Несен [та ін.] // Український терапевтичний журнал. — 2013. — № 1. — С. 102-107.
6. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and its connection with insulin resistance, dyslipidemia, atherosclerosis and coronary heart

disease / M. Gaggini, M. Morelli, E. Buzzigoli [et al.] // *Nutrients*. — 2013. — Vol. 5. — P. 1544-1560.

7. Боднар П.М. Неалкогольна жирова хвороба печінки у хворих на цукровий діабет типу 2: патогенез, діагностика та лікування / П.М. Боднар, Г.П. Михальчишин, Н.М. Кобиляк // *Ендокринологія*. — 2012. — Т. 17, № 1. — С. 94-101.

8. Уніфікований клінічний протокол «Неалкогольний стеатогепатит» / М.К. Хобзей, Н.В. Харченко, О.М. Лицишина [та ін.]. Наказ МОЗ України № 826 від 06.11.2014.

9. Долженко М.М. Вплив неалкогольної жирової хвороби печінки на перебіг ішемічної хвороби серця за даними дворічного спостереження / М.М. Долженко, А.Я. Базилевич, Н.М. Носенко // *Український кардіологічний журнал*. — 2011. — № 2. — С. 67-70.

10. Yki-Jarvinen H. Non-alcoholic fatty liver disease as a cause and a consequence of metabolic syndrome / H. Yki-Jarvinen // *Lancet Diabetes Endocrinol.* — 2014. — Vol. 2(11). — P. 901-910.

11. Базилевич А.Я. Неалкогольний стеатогепатит як новий фактор розвитку ішемічної хвороби серця / А.Я. Базилевич // *Scientific Journal «ScienceRise»*. — 2015. — № 10/3(15). — С. 171-175.

12. Diagnosis of experimental steatohepatitis using ultrasound shear wave elastography / P.M. Bodnar, O.B. Dynnik, G.P. Mykhalchyshyn [et al.] // *Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences*. — 2013. — Vol. 26, № 1. — P. 97-101.

13. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis / R. LaBrecque Douglas, Abbas Zaigham, Anania Frank [et al.] // *Journal of Clinical Gastroenterology*. — 2014. — Vol. 48, I. 6 — P. 467-473.

14. Боднар П.М. Оцінка діагностичної ефективності еластографії хвилі зсуву у хворих на цукровий діабет 2 типу з неалкогольним стеатогепатозом / П.М. Боднар, О.Б. Динник, Г.П. Михальчишин // *Ендокринологія*. — 2012. — Т. 17, № 3. — С. 38-48.

15. European Association for the study of the Liver, Association Latinoamericana para el Estudio del Hígado. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: non-invasive tests for evaluation of the liver disease severity and prognosis // *J. Hepatol.* — 2015. — Vol. 63. — P. 237-264.

16. Дынник О.Б. Сдвигово-волновая эластография и эластометрия паренхимы печени (методические аспекты) / О.Б. Дынник, А.В. Липская, Н.Н. Кобыляк // *Променева діагностика, променева терапія*. — 2014. — № 12. — С. 73-82.

17. Ультразвукова еластографія: теорія і практика створення навчального тренажеру / О.Б. Динник, М.М. Жайворонок, Н.М. Кобиляк [та ін.] // *Променева діагностика, променева терапія*. — 2014. — № 3. — С. 42-53.

18. Kumar R., Rastogi A., Sharma M.K., Bhatia V., Tyagi P., Sharma P. et al. Liver stiffness measurements in patients with different stages of nonalcoholic fatty liver disease: diagnostic performance and clinicopathological correlation // *Dig. Dis. Sci.* — 2013. — № 58. — P. 265-274.

19. Machado M.V. Non-invasive diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease. A critical appraisal / M.V. Machado, H. Cortez-Pinto // *J. Hepatol.* — 2013. — Vol. 58. — P. 1007-1019.

20. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease // *Journal of Hepatology*. — 2016. — Vol. 64(6). — P. 1388-1402.

21. Shear Wave Elastography for Evaluation of Liver Fibrosis / G. Ferraioli, P. Parekh, A.B. Levitov [et al.] // *Journal of Ultrasound in Medicine*. — 2014. — Vol. 33, № 2. — P. 197-203.

Отримано 12.08.16 ■

Вакалюк І.І.¹, Вирстюк Н.Г.¹, Казмирук В.М.²

¹ГВУЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», г. Івано-Франківськ, Україна

²Лечебно-діагностичний центр Святого Луки, г. Івано-Франківськ, Україна

ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ СО СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА НА ФОНЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Резюме. Цель: оценить жесткость печени у больных со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) на фоне неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) в зависимости от выраженности коронарного атеросклероза. **Материалы и методы.** Обследовано 220 больных со стабильной ИБС, сочетанной с НАЖБП. Среди них были выделены пациенты с неалкогольным жировым гепатозом (НАЖГ) и неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ). Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. Всем больным проведены общеклиническое обследование, электрокардиография, коронарография, эластография, оценка функционального состояния печени. **Результаты.** Анализ полученных результатов показал повышение жесткости печени во всех группах больных по сравнению с контролем. В частности, у больных с НАЖГ скорость сдвиговой волны достоверно превышала показатель здоровых лиц во всех группах больных. При НАСГ показатель жесткости паренхимы печени более чем вдвое превышал уровень контрольной группы. Установлено достоверное отличие состояния паренхимы печени в зависимости от стадии НАЖБП. Анализ стадийности фиброзных изменений печени выявил определенные закономерности в зависимости от прогрессирования НАЖБП. В частности, стадия F1 фиброза печени имела место у бо-

лее чем половины больных группы IA ($p < 0,05$). У больных группы IB на фоне НАСГ у около 60 % лиц наблюдали стадию F2 фиброза ($p < 0,05$), а у 25 % пациентов — стадию F3 ($p < 0,05$). У больных группы II стадийность фиброза существенно не отличалась от пациентов группы I. Наиболее прогностически неблагоприятное течение НАЖБП обнаружено в группе III. Так, 34,8 % лиц группы IIIA имели стадию F2 фиброза, в случае НАСГ более чем 70 % больных группы IIIB обнаруживали выраженные фиброзные изменения паренхимы печени стадии F3 ($p < 0,05$). Более того, около 13 % пациентов группы IIIB имели стадию F4 фиброза. **Выводы.** Течение НАЖБП у больных стабильной ИБС характеризуется повышением жесткости паренхимы печени, которое достоверно зависит от стадии НАЖБП и наиболее выражено на фоне НАСГ. Прогрессирование фиброза печени у больных с НАЖБП, объединенной со стабильной ИБС, зависит от выраженности коронарного атеросклероза и является наиболее прогностически неблагоприятным у больных с перенесенным острым коронарным синдромом и выраженными рубцовыми изменениями миокарда.

Ключевые слова: стабильная ишемическая болезнь сердца, неалкогольная жировая болезнь печени, жесткость паренхимы печени, эластография.

Vakalyuk I.I.¹, Virstyuk N.G.¹, Kazmiruk V.M.²

¹State Higher Educational Institution «Ivano-Frankivsk National Medical University», Ivano-Frankivsk, Ukraine

²Medical and Diagnostic Center of St. Luke, Ivano-Frankivsk, Ukraine

PROGRESSION OF LIVER FIBROSIS IN PATIENTS WITH STABLE CORONARY HEART DISEASE COMBINED WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Summary. Purpose — to assess the liver stiffness in patients with stable coronary heart disease (CHD) combined with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) depending on the severity of coronary atherosclerosis. **Materials and methods.** The study included 220 patients with stable CHD combined with NAFLD. Among them, patients with non-alcoholic steatosis (NAFS) and non-alcoholic steatohepatitis (NASH) were observed. The control group consisted of 20 apparently healthy individuals. All patients underwent general clinical examination, electrocardiography, coronary angiography, elastography, assessment of the liver functional state. **Results.** Analysis of the findings revealed an increase in liver stiffness in all groups of patients compared to the control group. In particular, in patients with NAFLD shear wave velocity was significantly higher than the value in healthy individuals in all groups. Indicator of liver parenchyma stiffness was increased more than twice from the level of the control group in patients with NASH. Significant difference of the state of the liver parenchyma was found depending on the stage of NAFLD. Analysis of the stages of fibrotic liver changes revealed certain patterns depending on NAFLD progression. In particular, F1 stage of liver fibrosis occurred in

more than half of the patients from group IA ($p < 0.05$). In IB group on the background of NASH, F2 stage of liver fibrosis was found in about 60 % of patients ($p < 0.05$), and F3 stage — in 25.0 % of patients. Stages of fibrosis did not differ significantly in the patients of group II as compared to the group I. The most prognostically unfavorable course of NAFLD was detected in group III. Thus, 34.8 % of patients from IIIA group had F2 stage of fibrosis, in the case of NASH, more than 70 % of patients from IIIB group had significant fibrotic changes of liver parenchyma of F3 stage ($p < 0.05$). Moreover, over 13 % of patients from IIIB group had F4 stage of fibrosis. **Conclusions.** NAFLD course in patients with stable CHD is characterized by increased stiffness of the liver parenchyma that significantly depends on the stage of NAFLD and is most pronounced on the background of NASH. The progression of liver fibrosis in patients with NAFLD associated with stable CHD depends on the extent of coronary atherosclerosis and is the most prognostically unfavorable in patients with acute coronary syndrome and severe scarring of the myocardium.

Key words: stable coronary heart disease, non-alcoholic fatty liver disease, liver parenchymal stiffness, elastography.