

УДК: 616.1/3-036.12-07-08

DOI: 10.15587/2313-8416.2015.52369

## НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ ЯК НОВИЙ ФАКТОР РОЗВИТКУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

© А. Я. Базилевич

На підставі аналізу даних дослідження 315 хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС), серед яких 214 хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), встановлено, що при поєднаному перебігу захворювань переважає багатосудинне ураження коронарного русла, а ступінь загального кальцинозу коронарних артерій корелює з тригліцеридами (ТГ) ( $r=0,65$ ), ліпопротеїдами дуже низької щільності (ЛПДНЩ) ( $r=0,67$ ), С-реактивний протеїн (СРП) ( $r=0,61$ ). У хворих на ІХС та НАСГ порівняно з пацієнтами без ураження печінки спостерігаються суттєві зміни ліпідного спектра крові і маркерів запалення

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця (ІХС), неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), кальцифікація коронарних артерій, ліпідограма

**Aim of the study** was to determine risk factors and prognosis for coronary artery disease (CAD) course in patients with non-alcoholic steatohepatitis (NASH) due to a comprehensive study of clinical manifestations, instrumental and laboratory indicators of cardiovascular system and liver functions and their correlation.

**Methods.** The object of the study involved 315 patients with CAD undergoing standard therapy according to guidelines of European Society of Cardiology.

The diagnosis of CAD was verified by the results of electrocardiography, echocardiography, multispiral computed tomography due to the recommendations of Ukrainian Association of Cardiology and European Society of Cardiology.

**Results.** The analysis of the study findings proved that multivascular damage of coronary flow prevails in case of comorbidity of diseases. It was determined that the degree of coronary arteries calcification is higher in patients with NASH and there is a correlation with TG ( $r=0,65$ ), LDL ( $r=0,67$ ), CRP ( $r=0,61$ ).

**Conclusions.** Considerable changes of lipid blood spectrum and inflammation markers were observed in patients with CAD and NASH in comparison with patients without hepatic damage

**Keywords:** coronary artery disease (CAD), non-alcoholic steatohepatitis (NASH), coronary arteries calcification, lipid blood spectrum

### 1. Вступ

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) належать до найбільш поширених хвороб і є основними причинами смертності серед населення у світі та в Україні [1, 2]. Враховуючи таку ситуацію, дуже важливим є вивчення предикторів розвитку патології ССС, серед яких особливе місце займають цукровий діабет (ЦД), дисліпідемія, інсулінорезистентність, артеріальна гіпертензія (АГ), надлишкова маса тіла [3].

Щорічно в нашій державі реєструється більше 50 тис. нових випадків гострого інфаркту міокарда (ІМ), серед яких 32 % складають особи працездатного віку, а від захворювань серцево-судинної системи загалом помирає більше 500 тис. українців і ці цифри продовжують зростати [1]. У хворих з кардіоваскулярною патологією, поширеним атеросклерозом, дисліпопротеїнемією в 90 % випадків виявляється жирова інфільтрація печінки з елементами фіброзу, яка, на думку авторів, є передstadією стеатогепатиту [4].

Відомо, що ішемічна хвороба серця (ІХС) та її ускладнення є однією з основних причин втрати працездатності та смертності населення. Зважаючи на це, велика кількість наукових робіт присвячена вивченню розвитку атеросклеротичного процесу, питанням патогенезу, дослідженню міокардіальної функції лівого

шлуночка (ЛШ) та можливостям фармацевтичної корекції [5–7].

Найчастіше у хворих на ІХС з дисліпідемією виявляють ураження паренхіми печінки в результаті метаболічних змін печінки, що відносяться до НАЖХП, яка розвивається в осіб, що не вживають алкоголь в дозах, достатніх для пошкодження печінки. НАЖХП часто діагностують при цукровому діабеті (ЦД) 2 типу (5 %), надлишкової масі тіла (83 %), гіперліпідемії (50 %) [1, 8]. Є дані, що в 72 % хворих на ІХС у поєднанні з ЦД 2 типу діагностується НАЖХП, що вимагає своєчасного патогенетичного лікування гепатопротекторною терапією [1]. У хворих з кардіоваскулярною патологією, поширеним атеросклерозом, дисліпопротеїнемією в 90 % випадків виявляється жирова інфільтрація печінки з елементами фіброзу, яка, на думку авторів, є передstadією стеатогепатиту [4].

Мультиспіральна комп'ютерна томографія (МСКТ) є надійним неінвазійним методом діагностики стану коронарних судин. Виникає питання, як довести асоціацію між кальцієм коронарної артерії та НАЖХП. В червні 2010 року в журналі DigestiveDiseaseandScience було опубліковано ретроспективне дослідження вчених з Тайваня Chen C. H. і співат., в якому було зареєстровано 295 безсимптомних хворих, у яких була виконана коронарна ангиографія

методом МСКТ та діагностовані ураження гепатобіліарної системи [9]. За їх даними НАЖХП була діагностована у 41 %, а коронарний кальцій >100 у. о. був знайдений у 12,9 %. Чоловіча стать, вік, цукровий діабет, та НАЖХП виявились незалежними факторами збільшення індексу коронарного кальцію (ІКК) >100 у. о. Важливо, що поширеність НАЖХП також збільшилася при зростанні коронарного кальцію. Автори зробили висновок, що окрім традиційних чинників ризику розвитку ІХС, таких як чоловіча стать, збільшений вік, цукровий діабет, НАЖХП також пов'язана з помірним та високим ризиком розвитку ІХС (коронарний кальцій >100 у. о.) [9].

## 2. Обґрунтування дослідження

В 2010 р. в журналі *Radiology*, були представлені дані про вплив НАЖХП на розвиток ІХС з метаболічним синдромом або без нього. В дослідження було включено двадцять дев'ять хворих (середній вік  $53,0 \pm 7,0$  років) з низьким ризиком розвитку ІХС на тлі НАЖХП. Контрольну групу склали 32 хворих на ІХС схожі за статтю та віком, але без НАЖХП. ІХС вважали діагностованою при стенозі коронарних судин більш ніж 50 % принаймні в одній головній коронарній артерії. НАЖХП діагностували за допомогою комп'ютерної томографії при обчислюванні різниці щільності печінки – 10 HU і більше при порівнянні з щільністю селезінки, стенозування коронарних судин – за допомогою МСКТ, а також визначалися біомаркери інсулінорезистентності, системного запалення та окислювального та антиокислювального процесів. За допомогою логістичної регресії була виявлена значна розповсюдженість кальцифікованих та некальцифікованих атером у порівнянні з контрольною групою, поширеність обструктивного коронаротромбозу, більша інсулінорезистентність, а також вищі рівні тригліцеридів у хворих з ІХС на тлі НАЖХП. Як виявилось, НАЖХП була важливим предиктором коронарного атеросклерозу, незалежним маркером МС та високого рівня С-реактивного протеїну. Таким чином, пацієнти з НАЖХП, навіть без МС, мають високий ризик атеротромбозу. Оцінка НАЖХП може бути корисною для стратифікації серцево-судинного ризику [10].

Akabame S. і співавтори в журналі *Circulation* (2008) представили дослідження, в якому за допомогою МСКТ було обстежено 298 пацієнтів з метою діагностики ІХС. Пацієнти, які вживали алкоголь більш ніж 20 г/добу або з хворобою печінки в анамнезі були виключені з дослідження. Оцінювалися наявність НАЖХП і ураження 4-х коронарних артерій з ревазуляризацією та без неї, стан ліпідних та кальцифікованих атером, рівень обструкції коронарної артерії. Стеатоз печінки був діагностований за допомогою комп'ютерної томографії при розрахунку щільності печінки і селезінки. Виявилось, що відношення печінка/селезінка у пацієнтів з проведеною ревазуляризацією або ліпідними атеросомами були значно нижчими, ніж в інших. Не було жодної кореляції між кальцифікованими атеросомами, обструкцією коронарних артерій і відношенням печінка/селезін-

ка. У пацієнтів після ревазуляризаційних втручань відносний ризик виникнення НАЖХП був OR 2,41 (95 %-ий CI 1,24 – 4,67;  $p=0,009$ ), з ураженням судинної стінки (OR 2,29 (95 %-ий CI, 1,15 – 4,56;  $p=0,018$ ). Автори зробили висновок, що НАЖХП є новим чинником ризику дестабілізації атеросоми. [11]. В іншому дослідженні для визначення взаємозв'язку НАЖХП та ІХС було обстежено 92 пацієнта без встановленої ІХС, але яким внаслідок гострого коронарного синдрому планувалося проведення коронароангіографії (КАГ). Для діагностики НАЖХП усім хворим було проведено ультразвукове дослідження печінки. ІХС діагностовувалася за даними КАГ при визначенні 50 % стенозу в одній з головних коронарних артерій. Усі фактори ризику були внесені в двоїчну регресійну модель. У 65 з 92 пацієнтів (70,7 %) була діагностована НАЖХП, а в 43 пацієнтів (46,7 %) – ІХС. За даними регресійного аналізу наявність НАЖХП незалежно збільшила ризик розвитку ІХС за даними КАГ. Це було незалежно від усіх інших факторів ризику для ІХС і компонентів МС. НАЖХП була виявлена в більшості випадків за умов зростання кількості уражень коронарних судин. Автори зробили висновок, що НАЖХП незалежно асоційована з наявністю та тривалістю ураження коронарних артерій [12].

Проте залишається недостатньо з'ясованими методологія та об'єм діагностики, клінічного перебігу поєднаної патології – ІХС, стеатогепатиту. Таким чином, широке розповсюдження ІХС у поєднанні з НАЖХП вимагає пошуку патогенетичних механізмів їх взаємовпливу, удосконалення діагностики для покращення перебігу та прогнозу цих коморбідних захворювань.

## 3. Мета дослідження

Мета дослідження - з'ясувати вплив стеатогепатиту на перебіг ІХС, оцінка ризику розвитку життєво небезпечних кардіоваскулярних ускладнень.

## 4. Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження стали 315 хворих на ІХС після перенесеного ІМ, які отримували стандартну терапію згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (блокатори бета-адренорецепторів, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), статини, антиагреганти, антагоністи альдостерону, нітрати та діуретики за потребою.

Діагноз ІХС, постінфарктний кардіосклероз був верифікований за даними ЕКГ, ЕхоКГ, МСКТ та КАГ згідно рекомендацій Асоціації кардіологів України та Європейського товариства кардіологів [13]. Діагноз НАЖХП - за даними МСКТ і УЗД згідно з рекомендаціями Американської гастроентерологічної асоціації з неалкогольної жирової хвороби печінки [14].

Критерії виключення з дослідження: алкогольна хвороба печінки, автоімунні та вірусні гепатити, цироз печінки, гемохроматоз, хвороба Вільсона, перевищення рівнів АЛТ та АСТ більше 3 разів, ЦД типу 1, наявність в анамнезі міокардиту; гемодинамічно значимі ураження клапанів серця (у тому числі, міт-

ральна недостатність III ст.); постійна форма фібриляції передсердь (ФП); тимчасова або постійна електрокардіостимуляція; хронічна серцева недостатність (ХСН) III стадії за класифікацією М. Д. Стражеска – В. Х. Василенка, гостре порушення мозкового кровообігу або гострий коронарний синдром впродовж останніх 3 місяців, хронічні обструктивні захворювання легень, декомпенсований гіпо- або гіпертиреоз.

Загальноклінічне обстеження. Біохімічні: визначення рівнів аланінамінотрансферази (АЛТ), аспаратамінотрансферази (АСТ), загального білірубину, гамма-глутамінтрансферази (ГГТ), лужної фосфатази (ЛФ), креатиніну, загального білка та білкових фракцій, С-реактивного білка (СРБ), протромбінового часу, загального холестерину (ЗХС), фракції ліпідів, тригліцеридів (ТГ), вмісту глюкози та глікозильованого гемоглобіну ( $HbA_{1c}$ ) в сироватці крові. Функціональні: холтерівське моніторування електрокардіограми (ХМ ЕКГ), дослідження варіабельності ритму серця, проявів ішемії міокарда, добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ), ехокардіографія (ЕхоКГ) з тканинною доплерографією, дуплексне сканування екстракраніальних судин, ультразвукове дослідження (УЗД) печінки, коронарна ангиографія (КАГ), мультиспіральна комп'ютерна томографія (МСКТ) серця, комп'ютерна томографія (КТ) печінки.

### 5. Результати дослідження

Середній вік пацієнтів становив  $58,3 \pm 10,2$  роки, тривалість ІХС –  $3,9 \pm 1,5$  роки. У 214 (67,9 %) хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз було діагностовано НАЖХП. В залежності від наявності НАЖХП хворі розподілялися на 2 групи: з наявністю стеатогепатозу або стеатогепатиту та контрольну групу без НАЖХП. Із них в 78 (24,8 %) за даними підвищення маркерів ушкодження печінки був встановлений неалкогольний стеатогепатит, а в 136 (43,1 %) – неалкогольний стеатогепатоз. У групу контролю, тотожною за статтю та віковим складом, увійшов 101 (32,1 %) хворий на ІХС: постінфарктний кардіосклероз без супутньої НАЖХП.

Біохімічні показники функції печінки у хворих на ІХС з НАСГ суттєво відрізнялися від контрольної групи хворих, тоді як у хворих зі стеатогепатозом вони не мали достовірних відмінностей. Щодо ліпідного спектра крові – у пацієнтів, які хворіли на ІХС і супутній стеатогепатит, спостерігалися істотно вищі рівні загального холестерину (ЗХС) –  $6,07 \pm 1,64$  ммоль/л, ТГ –  $2,19 \pm 0,89$  ммоль/л, ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) –  $2,79 \pm 0,88$  ммоль/л та ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) –  $0,99 \pm 0,08$  ммоль/л. Рівень ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) у цій групі був найнижчим серед усіх груп спостереження –  $1,15 \pm 0,23$  ммоль/л.

Пацієнти, що не мали НАЖХП, характеризувались істотно нижчими рівнями ЗХС ( $4,67 \pm 1,34$  ммоль/л), ТГ ( $1,66 \pm 0,78$  ммоль/л), ЛПНЩ ( $2,02 \pm 1,08$  ммоль/л) та ЛПДНЩ ( $0,75 \pm 0,09$  ммоль/л). Рівень ЛПВЩ був найвищим серед усіх груп ( $1,31 \pm 0,21$  ммоль/л). Група пацієнтів, яка мала ІХС та стеа-

тогепатит, відрізнялася найвищим серед усіх груп рівнем СРБ ( $6,01 \pm 1,67$  мг/мл), що може бути зумовлено системним запаленням, перебіг якого ускладнюється сукупністю даних патологій.

Переважає більшість хворих зі стеатогепатитом мала багатосудинне ураження, в той час як серед хворих зі стеатогепатозом ця кількість була значно меншою (89,7 % проти 63,2 %,  $p < 0,001$ ), а серед хворих без супутньої НАЖХП – не перевищувала третини випадків (89,7 % та 31,7 %,  $p < 0,001$ ). Втім, у групі стеатогепатиту істотно рідше спостерігалось двосудинне ураження, ніж у хворих зі стеатогепатозом (9,0 % та 32,4 %,  $p < 0,001$ ) та без супутньої НАЖХП (9,0 % та 28,7 %,  $p < 0,001$ ). Частота ураження однієї судини в групах зі стеатогепатитом та стеатогепатозом була невеликою (1,3 % та 4,4 % відповідно,  $p = 0,22$ ) однак істотно меншою порівняно з хворими без супутньої НАЖХП (37,6 %,  $p < 0,001$ ).

У процесі дослідження ІКК за Agatston було встановлено, що його рівень у пацієнтів різних груп суттєво відрізнявся. Істотної різниці між показниками ІКК у групі з супутнім стеатогепатитом ( $1123,9 \pm 780,8$  ум. од.) та стеатогепатозом ( $980,3 \pm 653,7$  ум. од.,  $p = 0,152$ ) не виявлено. У пацієнтів, що не мали НАЖХП, він був найменшим ( $409,7 \pm 327,9$  ум. од.,  $p < 0,001$  в обидвох випадках). Це може бути зумовлено більш вираженим кальцинозом атеросклеротичних бляшок у пацієнтів з НАЖХП [15].

Ступені кореляції ІКК з біохімічними показниками були різними у пацієнтів різних груп. Якщо у пацієнтів зі стеатогепатитом ІКК мав досить високий ступінь кореляції з ЛПДНЩ ( $r = 0,67$ ), ТГ ( $r = 0,65$ ), СРБ ( $r = 0,61$ ), індексом атерогенності (ІА) ( $r = 0,67$ ) та помірний ступінь кореляції з ЗХС ( $r = 0,58$ ), то в хворих зі стеатогепатозом спостерігалися лише помірні кореляції ІКК із ЗХС ( $r = 0,54$ ), з ЛПНЩ ( $r = 0,52$ ) та з рівнем СРБ ( $r = 0,58$ ). Описані кореляційні залежності можуть бути зумовлені особливостями ліпідного обміну та процесами, що супроводжуються системним запаленням.

При дуплексному скануванні ЗСА було виявлено чітку різницю між досліджуваними групами. У хворих із НАЖХП істотно вищою була товщина ІМК порівняно з хворими без НАЖХП ( $0,11 \pm 0,03$  см та  $0,10 \pm 0,02$  см порівняно з  $0,09 \pm 0,01$  см,  $p_1 = 0,024$  та  $p_2 = 0,015$  відповідно). При цьому в хворих зі стеатогепатитом товщина ІМК була суттєво вищою порівняно з хворими зі стеатогепатозом ( $0,11 \pm 0,03$  см порівняно з  $0,10 \pm 0,02$  см,  $p = 0,025$ ), що є непрямою ознакою потенціювання атеросклеротичного процесу при більш вираженому ступені ураження печінки.

Також у хворих з НАЖХП кореляція високої сили була виявлена між товщиною ІМК ЗСА та ІКК з неістотною різницею між групами стеатогепатиту та стеатогепатозу ( $r = 0,91$  порівняно з  $r = 0,85$ ,  $p = 0,06$ ) та ІР ЗСА та ІКК, причому в хворих зі стеатогепатитом ця кореляція була істотно вищою ( $r = 0,88$  порівняно з  $r = 0,63$ ,  $p < 0,001$ ).

При аналізі даних ХМ ЕКГ у хворих на ІХС у поєднанні з НАЖХП порівняно з групою контролю



ми спостерігали істотно довшу тривалість депресії сегмента ST більше або рівної 1 мм ( $43,4 \pm 12,2$  хв порівняно з  $15,6 \pm 9,3$  хв,  $p < 0,001$ ), більшу частоту виникнення епізодів депресії сегмента ST ( $9,72 \pm 7,35$  еп. порівняно з  $6,4 \pm 3,45$  еп.,  $p < 0,001$ ), глибшу депресію сегмента ST ( $1,92 \pm 0,87$  мм порівняно з  $1,43 \pm 0,62$  мм,  $p < 0,001$ ) та довшу тривалість максимального сегмента ST з глибиною депресії більше або рівної 1 мм ( $18,6 \pm 11,2$  хв порівняно з  $8,9 \pm 4,8$  хв,  $p < 0,001$ ).

Порівняльний аналіз часових показників варіабельності серцевого ритму у хворих на ІХС з НАЖХП виявив істотне зменшення стандартного відхилення NN інтервалів (SDNN) ( $101,1 \pm 13,5$  мс порівняно з  $181,2 \pm 17,7$  мс,  $p < 0,001$ ), стандартного відхилення середніх інтервалів RR серед усіх NN сегментів тривалістю 5 хвилин (SDANN) ( $69,85 \pm 12,8$  мс порівняно з  $84,2 \pm 11,5$  мс,  $p < 0,001$ ).

Спектральний аналіз варіабельності серцевого ритму показав статистично значуще зменшення потужності спектра в діапазоні високих частот HF ( $73,75 \pm 19,1$  мс<sup>2</sup> порівняно з  $195,8 \pm 59,3$  мс<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ), яке відображає парасимпатичні впливи на серцеву діяльність, та потужності спектра в діапазоні низьких частот LF ( $399,5 \pm 48,2$  мс<sup>2</sup> порівняно з  $679,44 \pm 64,7$  мс<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ), що відображає як симпатичні, так і парасимпатичні впливи. Крім того, спостерігалось істотне збільшення відношення LF/HF ( $5,42 \pm 1,15$  у.о. порівняно з  $3,47 \pm 1,52$  у.о.,  $p < 0,001$ ) – найбільш чутливого показника вегетативного балансу, що вказує на перевагу симпатичних впливів над парасимпатичними та вегетативний дисбаланс.

За результатами ЕхоКГ до оперативного втручання у хворих на ІХС з НАЖХП порівняно з контрольною групою встановлено значно більшу товщину стінки ЛШ та ІММЛШ ( $145,3 \pm 9,8$  г/м<sup>2</sup> порівняно з  $128,4 \pm 12,6$  г/м<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ), що свідчило про більш виражене концентричне ремоделювання ЛШ. Про більш виражену ішемію та знижену функцію субендокардіального шару міокарда в хворих на ІХС з НАЖХП, порівняно з хворими без ураження печінки, свідчили істотно нижчий показник ФВ ЛШ ( $33,1 \pm 6,3$  % порівняно з  $38,4 \pm 4,6$  %,  $p < 0,05$ ) та гірша скоротливість за даними середньої швидкості поздовжнього систолічного руху хвилі S' при тканинній доплерографії мітрального кільця ( $6,8 \pm 1,8$  см/с порівняно з  $8,1 \pm 1,3$  см/с,  $p < 0,05$ ).

Аналіз прогнозу перебігу ІХС у хворих з НАЖХП показав, що в них втричі частіше спостерігалися ЦД типу 2 та МС, ніж у пацієнтів без НАЖХП (відношення шансів (ВШ)=3,05; 95 % ДІ 1,677–5,528; відносний ризик (ВР) 2,301,  $p < 0,001$  для ЦД; ВШ=2,99; 95 % ДІ 1,115–5,029; ВР=2,001;  $p < 0,001$  для МС).

#### 6. Обговорення результатів дослідження

Наявність супутньої НАЖХП сприяє порушенням функцій печінки у хворих на ІХС з НАСГ, сприяє атеротромбозу коронарних судин у хворих на ІХС, яке доведено фактом багатосудинного ураження коронарного русла та ступенем загального кальцинозу коронарних артерій. Також у хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз у поєднанні з НАЖХП виявлено істотно потовщений ІМК ЗСА, який мав статистично

значущий кореляційний зв'язок з рівнем кальцинозу коронарних артерій, порушенням ліпідного обміну, що може свідчити про вищу ступінь загального атеросклеротичного процесу.

Вищезазначені порушення метаболізму міокарда у хворих з НАЖХП поглиблюють процеси постінфарктного ремоделювання та сприяють прогресуванню серцевої недостатності, що відбивається достовірним погіршенням ВСР та вегетативним дисбалансом, що корелює з погіршенням показників міокардіальної функції ЛШ.

Результати дослідження дозволяють стверджувати, що НАЖХП є предиктором серцево-судинних захворювань та коронарних подій у хворих на ІХС.

#### 7. Висновки

1. При поєднаному перебігу ішемічної хвороби серця та неалкогольним стеатогепатитом переважає багатосудинне ураження коронарного русла, а ступінь загального кальцинозу коронарних артерій корелює з ТГ ( $r=0,65$ ), ЛПДНЩ ( $r=0,67$ ), СРП ( $r=0,61$ ).

2. У хворих на ІХС та НАСГ порівняно з пацієнтами без ураження печінки спостерігаються суттєві зміни ліпідного спектра крові і маркерів запалення.

3. Наявність НАСГ у хворих на ІХС може погіршувати прогноз перебігу основного захворювання та є предиктором розвитку коронарних ускладнень.

#### Література

- Горбась, І. М. Оцінка поширеності та контролю факторів ризику серцево-судинних захворювань серед населення та лікарів [Текст] / І. М. Горбась, О. М. Барна, В. Ю. Сакалош та ін. // Ліки України. – 2010. – № 1. – С. 4–9.
- Anders, K. Coronary artery by pass graft (CABG) patency: assessment with high-resolution submillimeter 16-slice (MDCT) versus coronary angiography [Text] / K. Anders, U. Baum, M. Schmid, D. Ropers, A. Schmid, K. Pohle et. al. // European Journal of Radiology. – 2006. – Vol. 57, Issue 3. – P. 336–344. doi: 10.1016/j.ejrad.2005.12.018
- Склярів, Є. Я. Вплив урсодізоксихолевої кислоти на деякі показники ліпідного спектру крові, L-аргініну, оксид азоту та ендотелін-1 у пацієнтів з АГ та ожирінням [Текст] / Є. Я. Склярів, З. М. Кіт, Я. І. Ярема // Кримський терапевтичний журнал. – 2010. – Т. II, № 2. – С. 154–158.
- Мельникова, Н. В. Клинико-биохимические изменения и морфологические особенности печени у больных с дислипидемией [Текст] / Н. В. Мельникова, Л. А. Звенигородская, С. Г. Хомерики // Гепатология. – 2004. – № 3. – С. 18–21.
- Коркушко, О. В. Предикторы частой суправентрикулярной экстрасистолии у больных старше 60 лет с ишемической болезнью сердца (результаты 3-летнего наблюдения) [Текст] / О. В. Коркушко, В. Ю. Лишневецкая, Л. А. Бодрецкая // Укр. кардіол. журнал. – 2007. – № 4. – С. 32–35.
- Пархоменко, А. Н. Клиническое значение дополнений к рекомендациям по лечению инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST [Текст] / А. Н. Пархоменко // Український кардіологічний журнал. – 2008. – додаток 3. – С. 4–9
- Steinberg, D. The Pathogenesis of Atherosclerosis. An interpretive history of the cholesterol controversy, part V: The discovery of the statins and the end of the controversy [Text] /

D. Steinberg // Journal of Lipid Research. – 2006. – Vol. 47. – P. 1339–1351.

8. Geetha, A. Effect of ursodeoxycholic acid on copper induced oxidation of low density lipoprotein [Text] / A. Geetha, R. Surendran // Pharmazie. – 2005. – Vol. 60, Issue 8. – P. 609–613.

9. Chen, C. H. Association between nonalcoholic fatty liver disease and coronary artery calcification [Text] / C. H. Chen, C. K. Nien, C. C. Yang et. al. // Digestive Diseases and Sciences. – 2010. – Vol. 55, Issue 6. – P. 1752–1760. doi: 10.1007/s10620-009-0935-9

10. Assy, N. Presence of coronary plaques in patients with nonalcoholic fatty liver disease [Text] / N. Assy, A. Djibre, R. Farah, M. Grosovski, A. Marmor // Radiology. – 2010. – Vol. 254, Issue 2. – P. 393–400. doi: 10.1148/radiol.09090769

11. Akabame, S. Evaluation of vulnerable coronary plaques and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) by 64-detector multislice computed tomography (MSCT) [Text] / S. Akabame, M. Hamaguchi, K. Tomiyasu, M. Tanaka, Y. Kobayashi-Takenaka, K. Nakano et. al. // Circulation Journal. – 2008. – Vol. 72, Issue 4. – P. 618–625. doi: 10.1253/circj.72.618

12. Arslan, U. Association between nonalcoholic fatty liver disease and coronary artery disease [Text] / U. Arslan, S. Takolu, S. Balciolu, Y. Tavail, T. Karakan et. al. // Coronary Artery Disease. – 2007. – Vol. 18, Issue 6. – P. 433–436. doi: 10.1097/mca.0b013e3282583c0d

13. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology // European Heart Journal. – 2006. – Vol. 27, Issue 11. – P. 1341–1381. doi: 10.1093/eurheartj/ehl001

14. American Gastroenterological Association medical positionstatement: Nonalcoholicfatty liverdisease // Gastroenterology. – 2002. – Vol. 123. – P. 1702–1704.

15. Долженко, М. М. Діагностика неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих з ішемічною хворобою серця за допомогою комп'ютерної томографії [Текст] / М. М. Долженко, А. Я. Базилевич, О. А. Шараєвський // Ліки України. – 2011. – № 7. – С. 76–78.

## References

1. Horbas', I. M., Barna, O. M., Sakalosh, V. Yu. et. al. (2010). Otsinka poshyrenosti ta kontrolyu faktoriv ryzyku sertsevo-sudynnykh zakhvoryuvan' sered naselennya ta likariv. *Liky Ukrainy*, 1, 4–9.

2. Anders, K., Baum, U., Schmid, M., Ropers, D., Schmid, A., Pohle, K. et. al. (2006). Coronary artery bypass graft (CABG) patency: Assessment with high-resolution submillimeter 16-slice multidetector-row computed tomography (MDCT) versus coronary angiography. *European Journal of Radiology*, 57 (3), 336–344. doi: 10.1016/j.ejrad.2005.12.018

3. Sklyarov, Ye. Ya., Kit, Z. M., Yarema, Ya. I. (2010). Vplyv ursodyzoksykholevoyi kysloty na deyaky pokaznyky lip-

idnoho spektru krovi, L-arhininu, oksyd azotu ta endotelin-1 u patsiyentiv z AH ta ozhyrinnyam. *Kryms'kyi terapiychnyy zhurnal*, II (2), 154–158.

4. Mel'nykova, N. V., Zvenyhorodskaya, L. A., Khomeryky, S. H. (2004). Klynyko-byokhymycheskye yzmenenyaya y morfolohycheskye osobennosty pecheny u bol'nykh s dyslypydemyey. *Hepatolohyya*, 3, 18–21.

5. Korkushko, O. V., Lyshnevskaya, V. Yu., Bodretskaya, L. A. (2007). Predyktori chastoy supraventrykulyarnoy ekstrasytolyy u bol'nykh starshe 60 let s yshemycheskoy bolezn'yu serdtsa (rezul'tati 3-letneho nablyudenyaya). *Ukr. kardiolog. zhurnal*, 4, 32–35.

6. Parkhomenko, A. N. (2008). Klynycheskoe znachenye dopolnenny k rekomendatsyyam po lechenyyu ynfarkta myokarda s pod'emom sehmenta ST. *Ukrayins'kyi kardiologichnyy zhurnal, dodatok* 3, 4–9

7. Steinberg, D. (2006). The Pathogenesis of Atherosclerosis. An interpretive history of the cholesterol controversy, part V: The discovery of the statins and the end of the controversy. *Journal of Lipid Research*, 47, 1339–1351.

8. Geetha, A., Surendran, R. (2005). Effect of ursodeoxycholic acid on copper induced oxidation of low density lipoprotein. *Pharmazie*, 60 (8), 609–613.

9. Chen, C.-H., Nien, C.-K., Yang, C.-C., Yeh, Y.-H. (2009). Association Between Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Coronary Artery Calcification. *Digestive Diseases and Sciences*, 55 (6), 1752–1760. doi: 10.1007/s10620-009-0935-9

10. Assy, N., Djibre, A., Farah, R. et. al. (2010). Presence of coronary plaques in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Radiology*, 254 (2), 393–400.

11. Akabame, S., Hamaguchi, M., Tomiyasu, K., Tanaka, M., Kobayashi-Takenaka, Y., Nakano, K. et. al. (2007). Evaluation of Vulnerable Coronary Plaques and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) by 64-Detector Multislice Computed Tomography (MSCT). *Circulation Journal*, 72 (4), 618–625. doi: 10.1253/circj.72.618

12. Arslan, U., Takolu, S., Balciolu, S., Tavail, Y., Karakan, T. et. al. (2007). Association between nonalcoholic fatty liver disease and coronary artery disease. *Coronary Artery Disease*, 18 (6), 433–436. doi: 10.1097/mca.0b013e3282583c0d

13. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology (2006). *European Heart Journal*, 27 (11), 1341–1381. doi: 10.1093/eurheartj/ehl001

14. American Gastroenterological Association medical positionstatement: Nonalcoholicfatty liverdisease (2002). *Gastroenterology*, 123, 1702–1704.

15. Dolzhenko, M. M., Bazylevych, A. Ya., Sharayevskiy, O. A. (2011). Diahnostyka nealkoholnoyi zhyrovoyi xvoroby pechinky u xvoryx z ishemichnoyu xvoroboyu serceya za pomohoyu kompyuternoyi tomohrafiyi. *Liky Ukrainy*, 7, 76–78.

*Дата надходження рукопису 17.09.2015*

**Базилевич Андрій Ярославович**, доктор медичних наук, доцент, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини № 1, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010  
E-mail: abazylevych@ukr.net