

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ ЗАЛЕЖНО ВІД НАЯВНОСТІ КОМОРБІДНИХ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ ДРУГОЇ СТАДІЇ ТА ОЖИРІННЯ ПЕРШОЇ СТУПЕНЯ

О.С. Хухліна, А.А. Антонів, О.Є. Мандрик, Л.В. Каньовська, О.Д. Ляхович

ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет"

Ключові слова:
неалкогольний
стеатогепатит,
гіпертонічна
хвороба,
ожиріння.

Клінічна та
експериментальна
патологія Т.17, №2
(64). С.124-128.

DOI:10.24061/1727-
4338.XVII.2.64.2018.117

E-mail:
oksanakhukhlina
@gmail.com

Мета - дослідити особливості коморбідного перебігу неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ), а саме стан ліпідного спектру крові та глікемії. **Матеріали та методи.** Обстежено 120 хворих на НАСГ та коморбідну ГХ II стадії, у тому числі: 60 хворих на НАСГ та ГХ II стадії з нормальною масою тіла - 1-ша група, 60 хворих на НАСГ із коморбідними ГХ II ст. та ожирінням I ступеня - 2 група. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб (ПЗО) відповідного віку та статі. **Результати.** При коморбідному перебігу НАСГ із ГХ та ожирінням встановлено глибший ліпідний дисбаланс (гіпертриацилглицеролемія (у 2,1 раз, $p < 0,05$), гіперхолестеролемія (в 1,5 раза, $p < 0,05$), у т.ч. у складі ліпопротеїдів низької густини (в 1,8 раза, $p < 0,05$), зниження вмісту ліпопротеїдів високої густини (в 1,8 раза, $p < 0,05$), зростання індексу атерогенності (у 2,7 раза, $p < 0,05$). Причиною прогресування метаболічного синдрому на тлі НАСГ та ГХ є ліпідний дистрес-синдром із зростанням у крові загального ХС, проатерогенних ЛПНГ, дефіцитом антиатерогенних ЛПВП. **Висновки.** Виходячи з вище зазначених даних найбільш вагомими передумовами розвитку НАСГ на тлі ожиріння та ГХ є вірогідна постпрандіальна гіперглікемія, гіперінсулінемія, зростання ступеня глікозилювання гемоглобіну, первинна тканинна ІР.

Ключевые слова:
неалкогольный
стеатогепатит,
гипертоническая
болезнь,
ожирение.

Клиническая и
экспериментальная
патология Т.17, №2
(64). С.124-128.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ КОМОРБИДНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ВТОРОЙ СТАДИИ И ОЖИРЕНИЕ ПЕРВОЙ СТЕПЕНИ

О.С. Хухлина, А.А. Антонив, О.Е. Мандрик, Л.В. Каневская, О.Д. Ляхович

Цель - исследовать особенности коморбидного течения неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) у больных гипертонической болезнью (ГБ), а именно состояние липидного спектра крови и гликемии. **Материалы и методы.** Обследовано 120 больных НАСГ и коморбидной ГБ II стадии, в том числе 60 больных НАСГ и ГБ II стадии с нормальной массой тела - 1-я группа, 60 больных НАСГ с коморбидными ГБ II ст. и ожирением I степени - 2 группа. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц (ПЗЛ) соответствующего возраста и пола. **Результаты.** При коморбидном течении НАСГ с ГБ и ожирением установлено более глубокий липидный дисбаланс (гипертриацилглицеролемия (в 2,1 раз, $p < 0,05$), гиперхолестеролемия (в 1,5 раза, $p < 0,05$), в том числе в составе липопротеидов низкой плотности (в 1,8 раза, $p < 0,05$), снижение содержания липопротеидов высокой плотности (в 1,8 раза, $p < 0,05$), рост индекса атерогенности (в 2,7 раза, $p < 0,05$). Причиной прогрессирования метаболического синдрома на фоне НАСГ и ГБ является липидный дистресс-синдром с ростом в крови общего ХС, проатерогенных ЛПНП, дефицитом антиатерогенных ЛПВП.

Выводы. Исходя из вышеуказанных данных наиболее значимыми предпосылками развития НАСГ на фоне ожирения и ГБ является вероятно постпрандиальная гиперглицемия, гиперинсулинемия, рост степени гликозилирования гемоглобина, первичная тканевая ІР.

Key words: asthma,
non-alcoholic
steatohepatitis,
hypertension,
obesity.

FEATURES OF FUNCTIONAL STATE OF THE LIVER IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS DEPENDING ON THE PRESENCE OF COMORBID ARTERIAL HYPERTENSION OF THE II-ND STAGE AND I-ST DEGREE OF OBESITY

O.S. Khukhlina, A.A. Antoniv, O.E. Mandryk, L.V. Kaniowska, O.D. Liakhovich

Objective. To investigate the features of the comorbid flow of non-alcoholic steatohepatitis (NASH) in patients with hypertension (HTN), specifically the state of the lipid spectrum of blood and glycemia. **Material and methods.** 120 patients with NASH and comorbid HTN of the II stage were examined, including: 60 patients with NASH and HTN

of the II stage with normal body weight - group 1, 60 patients with NASH with comorbid HTN II stage, and Obesity I degree - Group 2. The control group consisted of 20 practically healthy persons (PHPs) of the corresponding age and sex.

Results. At a comorbid flow of NASH with HTN and obesity, a deeper lipid imbalance (hypertriglyceridemia (2.1 times, $p < 0.05$)), hypercholesterolemia (1.5 times, $p < 0.05$), including in the composition of low density lipoprotein (1.8 times, $p < 0.05$), decrease in the content of high density lipoprotein (1.8 times, $p < 0.05$), increase in the atherogenic index (2.7 times, $p < 0.05$). The reason for the progression of metabolic syndrome against a background of NASH and HTN is a lipid distress syndrome with an increase of cholesterol in the blood, proatherogenic LDL, and a deficiency of anti-atherogenic HDL.

Conclusions. Based on the above mentioned data, the most important prerequisites for the development of NASH against a background of obesity and HTN are likely postprandial hyperglycemia, hyperinsulinemia, increased glycosylated hemoglobin, and primary tissue Insulin resistance.

Clinical and experimental pathology. Vol.17, №2 (64). P.124-128.

Вступ

Проведення діагностики та пошуку нових методів лікування хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) у поєднанні з гіпертонічною хворобою (ГХ) визначається високими темпами їх поширення, труднощами лікування зазначеної поєднаної патології та високою частотою ускладнень. Це зумовлено коморбідністю перебігу НАСГ та метаболічного синдрому (МС), компонентами якого є артеріальна гіпертензія (АГ) та ожиріння, які характеризуються високим рівнем інвалідизації та смертності внаслідок розвитку атеросклерозу коронарних та церебральних судин, важких ускладнень АГ, які дуже часто бувають фатальними [8, 9].

Надмірна маса тіла та ожиріння характеризуються високою частотою поєднаної патології, серед якої ГХ займає особливе місце, її вважають найбільш розповсюдженим захворюванням серцево-судинної системи в Україні (близько 30 % дорослого населення країни). НАЖХП, особливо її запальна форма НАСГ, може відігравати певну роль у патогенезі ССЗ через системне вивільнення запальних цитокінів, прокоагулянтів і медіаторів оксидативного стресу або внаслідок наростаючої ІР та атерогенної дисліпідемії [5, 4]. Доцільність проведення дослідження особливостей коморбідного перебігу НАСГ у хворих на ожиріння та ГХ полягає у вивченні каскаду реакцій взаємообтяження, які призводять до прогресування усіх супутніх захворювань [2, 4]. На тлі ожиріння прогресує МС, дис- та гіперліпідемією, накопиченням нейтрального жиру в печінковій паренхімі [3], що активує систему прозапальних цитокінів із прискоренням апоптозу клітин, формуванням асептичного запалення, некрозу гепатоцитів і розвитком стеатогепатиту [3, 5], а також активної реакції сполучної тканини із прогресуванням фіброзу печінки [2]. Дисметаболичні зміни, оксидативний стрес, ендогенна інтоксикація сприяють розвитку дисфункції ендотелію (ДЕ), зниження чутливості рецепторів до дії вазодилаторів та зростання чутливості до впливу вазоконстрикторів, за умов зменшення їх гідролізу в ураженій стеатогепатитом печінці, що може сприяти розвитку та прогресуванню АГ, ураженню органів-мішеней [8]. З іншого боку, комплекс зазначених вище чинників сприяє порушенню плинності крові, гіперагрегації формених елементів крові [9], що також призводить до мікроциркуляторних розладів в усіх органах та систе-

Клінічна та експериментальна патологія. 2018. Т.17, №2 (64)

мах, у тому числі тих, що беруть участь в регуляції артеріального тиску (АТ) [3]. За умов фонового МС та ГХ перебіг НАСГ супроводжується підвищеним навантаженням АТ на систему кровообігу печінки [2, 5] внаслідок зростання артеріальної квоти синусоїдального кровообігу та гіперкоагуляційного синдрому, наслідком чого є розвиток початкових проявів портальної гіпертензії ще до розвитку цирозу печінки (ЦП) [3].

Мета роботи

Дослідити особливості коморбідного перебігу НАСГ у хворих на ГХ, стан ліпідного спектру крові та глікемії, залежно від індексу маси тіла.

Матеріал та методи дослідження

Обстежено 120 хворих на НАСГ та коморбідну ГХ II стадії, у тому числі: 60 хворих на НАСГ та ГХ II стадії з нормальною масою тіла (ІМТ до 24,9 кг/м²) - 1-ша група, 60 хворих на НАСГ із коморбідними ГХ II ст. та ожирінням I ступеня - 2 група. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб (ПЗО) відповідного віку та статі.

Діагноз НАСГ встановлений на підставі ультразвукових ознак жирової інфільтрації печінки у поєднанні з біохімічними маркерами.

У обстежених хворих мало місце вісцеральне ожиріння. Визначення індексу маси тіла (ІМТ) засвідчило, що він підвищений - (33,21 ± 1,25) кг/м² у 50% хворих; обвід талії у жінок становив (97,52 ± 2,34) см, у чоловіків - (107,85 ± 2,51) см. Це свідчило про те, що у 35 хворих мав місце абдомінальний тип ожиріння.

Ступінь компенсації вуглеводного обміну встановлювали за рівнем глікемії натще та через дві години після навантаження глюкозою (глюкозотолерантний тест) глюкозооксидазним методом, вмістом у крові інсуліну натще (DRGSistem) - методом ІФА, вмістом у крові глікозилизованого гемоглобіну (HbA1c) за допомогою стандартних наборів реактивів "DanusLtd" (м. Львів) за методом В.А. Королева. Ступінь ІР встановлювали за величиною ІМТ: маса тіла (кг) / зріст (м), співвідношенням: обвід талії / обвід стегон, індексами ІР: співвідношення глюкози (ммоль / л) до інсуліну (мкОД/мл); індексом НОМА-ІР, який вираховували за формулою: глюкоза крові натще (ммоль / л) x інсулін

крові натще (мкОД / л) / 22,5, індексом Саго (глюкоза (ммоль/л) / інсулін (мкОД/л)) - менше 0,33.

Показники ліпідного обміну (загальний холестерин (ЗХС), холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), тригліцериди) визначали за допомогою діагностичних стандартних наборів фірми "DanushLtd" (м. Львів). Вміст ХС ЛПДНЩ розраховували за формулою $\text{ХСЛПДНЩ} = \text{ТГ}/22,2$, індекс атерогенності (ІА) - за формулою $\text{ЗХС}/\text{ХС ЛПВЩ}$.

Усім хворим проводили антропометричні дослідження. Співвідношення ОТ до окружності стегон (індекс Т/С) використовували як додатковий критерій, що характеризує тип розподілу жирової тканини, і розраховували його за формулою: $\text{індекс Т/С} = \text{ОТ}/\text{ОС}$. Абдомінальний тип ожиріння реєстрували при індексі Т/С у чоловіків > 0,9, у жінок > 0,85.

Усім хворим було проведено: загальний клінічний аналіз крові та сечі, прискорену реакцію на сифіліс, глікемічний профіль крові, флюорографію органів грудної клітки, ЕКГ, копрологічне дослідження, біохімічні тести (загальний білірубін, вміст кон'югованого та некон'югованого білірубину, тимолову пробу, протеїнограму, коагулограму, ліпідний спектр крові, активність амілаз крові, електроліти, активність ферментів: аланін амінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), лужної фосфатази (ЛФ), γ -глутамілтрансферази (γ -ГТ), вміст у крові сечовини, креатиніну, які визначалися за допомогою уніфікованих методик, затверджених МОЗ України. УЗД органів черевної порожнини виконано 100% хворих.

Результати та їх обговорення

Дослідження ліпідного спектру крові у пацієнтів з НАСГ та коморбідною ГХ показало ряд подібних змін, які відрізнялися залежно від наявності ожиріння. Показники концентрації у крові загальних ліпідів у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп перевищувала норму відповідно на 26,4% та 34,2% із наявністю вірогідної статистичної різниці між групами ($p < 0,05$). Вміст у крові загального ХС вказував також на його зростання на 37,4 і 46,7 ($p < 0,05$) у порівнянні з ПЗО у хворих 1-ї та 2-ї груп. Зміни концентрації в крові ТГ у вигляді істотного збільшення (відповідно у 2,2 та 2,0 рази ($p < 0,05$)) були зареєстровані у 1-й та 2-й групах хворих. Тобто, вміст у крові ТГ за коморбідного перебігу НАСГ із ГХ та ожиріння був вірогідно нижчий ніж у хворих на НАСГ та ГХ з нормальною масою тіла.

Дослідження концентрації крові проатерогенних фракцій ліпопротеїдів вказувало на ряд змін: концентрація ЛПНЩ у пацієнтів 1-ї групи була вищою від показника у контролі в 1,5 рази ($p < 0,05$), а у пацієнтів 2-ї групи встановлено зростання ЛПНЩ в 1,7 рази ($p < 0,05$). Необхідно також вказати на той факт, що із зростанням ступеня активності цитолізу вміст у крові ХС та ЛПНЩ НАСГ за коморбідності із ГХ та ожирінням - зростає, що може бути важливим прогностичним чинником прогресування атеросклерозу у цих хворих.

Концентрація у крові протиатерогенних ліпопро-

теїдів - ЛПВЩ у пацієнтів обох груп була вірогідно нижчою у порівнянні з контролем: у хворих 1-ї групи - у 1,5 рази ($p < 0,05$), 2-ї групи - 1,7 рази ($p < 0,05$). Як видно з отриманих результатів дослідження, максимальне пригнічення синтезу ЛПВЩ спостерігалось у пацієнтів 2-ї групи, що вказує на мінімальний рівень захисту ендотелію судин від агресії вільними радикалами та атерогенними фракціями ліпідів крові. Наслідком зазначених змін стало істотне зростання індексу атерогенності у хворих обох груп спостереження: 1-ї групи - у 2,2 рази, 2-ї групи - у 2,0 рази із максимальними змінами показника у хворих на НАСГ, ГХ та ожирінням, що свідчить з одного боку про наявність істотних факторів ризику прогресування атеросклерозу у цих хворих на тлі ожиріння, а з іншого - про сприятливу патогенетичну ситуацію щодо прогресування НАСГ. Таким чином, розвиток НАСГ у пацієнтів з ГХ та ожирінням супроводжується суттєвою дис- та гіперліпідемією із максимальним серед груп порівняння зростанням вмісту в крові холестеролу та проатерогенних ліпопротеїдів низької щільності, вірогідним зниженням протиатерогенних ліпопротеїдів високої щільності та зростанням індексу атерогенності.

У хворих 1-ї та 2-ї груп встановлено незначне підвищення рівня натще серцевої глікемії відповідно на 9,3 % та 14,8 % ($p < 0,05$) у порівнянні з групою контролю. Аналіз показників постпрандіальної глікемії, отриманої при проведенні ГГТ, у хворих 1-ї та 2-ї груп показав також зростання вмісту глюкози через 120 хв після навантаження - відповідно на 16,5% та 31,2% ($p < 0,05$) у порівнянні з показниками у групі ПЗО. Дослідження вмісту інсуліну в крові натщесерце виявило гіперінсулінемію, яка у хворих 1-ї групи перевищувала показник у групі ПЗО в 1,9 рази, у хворих 2-ї групи вміст інсуліну натще перевищував норму в 2,2 ($p < 0,05$) рази.

На наявність порушення чутливості периферичних тканин до інсуліну у хворих на НАСГ та ожиріння вказує вірогідне підвищення індексу НОМА-IR натще відповідно у 2,0 та 2,2 рази ($p < 0,05$) із наявністю вірогідної статистичної різниці між групами ($p < 0,05$). У хворих на НАСГ на тлі ожиріння та ГХ був встановлений максимально маніфестований синдром ІР, який, ймовірно, є первинним (спадкова схильність), а можливо формується вторинно у зв'язку із ураженням печінки на тлі стеатозу.

Висновки

1. Виходячи з вище зазначених даних найбільш вагомими передумовами розвитку НАСГ на тлі ожиріння та ГХ є вірогідна постпрандіальна гіперглікемія, гіперінсулінемія, зростання ступеня глікозилювання гемоглобіну, первинна тканинна ІР.

2. Причиною прогресування метаболічного синдрому на тлі НАСГ та ГХ є ліпідний дистрес-синдром із зростанням у крові загального ХС, проатерогенних ЛПНЩ, дефіцитом антиатерогенних ЛПВЩ. При коморбідному перебігу НАСГ із ГХ та ожирінням встановлено глибокий ліпідний дисбаланс (гіпертриацилгліцеролемія (у 2,1 раз, $p < 0,05$), гіперхолестеролемія (в 1,5 рази, $p < 0,05$), у т.ч. у складі ліпопротеїдів низької густини (в 1,8

раза, $p < 0,05$), зниження вмісту ліпопротеїдів високої густини (в 1,8 раза, $p < 0,05$), зростання індексу атерогенності (у 2,7 раза, $p < 0,05$).

Перспективи подальших досліджень

Будуть продовжуватися наукові дослідження у вибраному напрямку.

Список літератури

1. Babak OYa, Kolesnikova EV, Sytnik KA. Профилактические мероприятия при неалкогольной болезни печени: существует ли способ снизить риск развития заболевания? Сучасна гастроентерологія. 2013;3:103-9.
2. Бобронникова ЛР, Журавлева АК. Механизмы прогрессирования дислипидемии у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. Український терапевтичний журнал. 2013; 2:83-8.
3. Хухліна ОС, Коломоєць МІО. Неалкогольна жирова хвороба печінки та інсулінорезистентність: патогенез, клініка, діагностика, лікування плутаргіном: монографія. Чернівці: БДМУ; 2008. 318 с.
4. Chakraborty JB, Oakley F, Walsh MJ. Mechanisms and biomarkers of apoptosis in liver disease and fibrosis. Int J Hepatol [Internet]. 2012 [cited 2018 Jan 22];2012:648915. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/ijh/2012/648915/> doi: 10.1155/2012/648915
5. Castera L, Vilgrain V, Angulo P. Noninvasive evaluation of NAFLD. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2013;10(11):666-75. doi: 10.1038/nrgastro.2013.175
6. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. Am J Gastroenterol. 2012;107(6):811-26. doi: 10.1038/ajg.2012.128
7. Lonardo A, Sookoian S, Chonchol M, Loria P, Targher G. Cardiovascular and systemic risk in nonalcoholic fatty liver disease - atherosclerosis as a major player in the natural course of NAFLD. Curr Pharm Des. 2013;19(29):5177-92.
8. Loomba R, Abraham M, Unalp A, Wilson L, Lavine J, Doo E, et al. Association between diabetes, family history of diabetes, and risk of nonalcoholic steatohepatitis and fibrosis. Hepatology. 2012;56:943-51.
9. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Red?n J, Zanchetti A, B?hm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens. 2013;31(7):1281-357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc
10. Targher G. Non-alcoholic fatty liver disease, the metabolic syndrome and the risk of cardiovascular disease: the plotthickens. Diabet Med. 2007;24(1):1-6. doi: 10.1111/j.1464-5491.2007.02025.x
11. Torres DM, Williams CD, Harrison SA. Features, diagnosis,

and treatment of nonalcoholic Fatty liver disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2012;10(8):837-58. doi: 10.1016/j.cgh.2012.03.011

References

1. Babak OYa, Kolesnikova EV, Sytnik KA. Profilakticheskie meropriyatiya pri nealkogol'noy bolezni pecheni: sushchestvuet li sposob snizit' risk razvitiya zabolevaniya? [Preventive measures at nonalcoholic fatty liver disease: does a method to reduce the risk of disease development exist?]. Suchasna gastroenterolohiia. 2013;3:103-9. (in Russian)
2. Bobronnikova LR, Zhuravleva AK. Mekhanizmy progressirovaniya dislipidemii u patsientov s nealkogol'noy zhirovoy boleznyu pecheni [The mechanisms of progression of dyslipidemia in patients with nonalcoholic fatty liver disease]. Ukrain'skyi terapevtychnyi zhurnal. 2013;2:83-8. (in Russian)
3. Khukhlina OS, Kolomoiets' Mlu. Nealkohol'na zhyrova khvoroba pechinky ta insulinozystentnist': patohenez, klinika, diahnozyka, likuvannia hlutarhinom [Non-alcoholic fatty liver disease and insulin resistance: pathogenesis, clinic, diagnosis, glutargin treatment]: monohrafiia. Chernivtsi: BDMU; 2008. 318 s. (in Ukrainian)
4. Chakraborty JB, Oakley F, Walsh MJ. Mechanisms and biomarkers of apoptosis in liver disease and fibrosis. Int J Hepatol [Internet]. 2012 [cited 2018 Jan 22];2012:648915. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/ijh/2012/648915/> doi: 10.1155/2012/648915
5. Castera L, Vilgrain V, Angulo P. Noninvasive evaluation of NAFLD. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2013;10(11):666-75. doi: 10.1038/nrgastro.2013.175
6. Chalasani N, Younossi Z, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. Am J Gastroenterol. 2012;107(6):811-26. doi: 10.1038/ajg.2012.128
7. Lonardo A, Sookoian S, Chonchol M, Loria P, Targher G. Cardiovascular and systemic risk in nonalcoholic fatty liver disease - atherosclerosis as a major player in the natural course of NAFLD. Curr Pharm Des. 2013;19(29):5177-92.
8. Loomba R, Abraham M, Unalp A, Wilson L, Lavine J, Doo E, et al. Association between diabetes, family history of diabetes, and risk of nonalcoholic steatohepatitis and fibrosis. Hepatology. 2012;56:943-51.
9. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Red?n J, Zanchetti A, B?hm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens. 2013;31(7):1281-357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc
10. Targher G. Non-alcoholic fatty liver disease, the metabolic syndrome and the risk of cardiovascular disease: the plotthickens. Diabet Med. 2007;24(1):1-6. doi: 10.1111/j.1464-5491.2007.02025.x
11. Torres DM, Williams CD, Harrison SA. Features, diagnosis, and treatment of nonalcoholic Fatty liver disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2012;10(8):837-58. doi: 10.1016/j.cgh.2012.03.011

Відомості про авторів:

Хухліна О.С., д. мед. наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб, ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці
 Антонів А.А., канд. мед. наук, асистент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб, ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці
 Мандрик О.С. канд. мед. наук, асистент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб, ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет" , м. Чернівці
 Каньовська Л.В., канд. мед. наук, доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб, ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці
 Ляхович О.Д., аспірант кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб, ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

Сведения об авторах:

Клінічна та експериментальна патологія. 2018. Т.17, №2 (64)

ISSN 1727-4338

<https://www.bsmu.edu.ua>

Хухліна О.С., д. мед. наук, професор, завідувача кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології і професійних захворювань, ВГУЗ України "Буковинський державний медичний університет", г. Чернівці
Антонів А.А., канд. мед. наук, асистент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології і професійних захворювань, ВГУЗ України "Буковинський державний медичний університет", г. Чернівці
Мандрик О.Е. канд. мед. наук, асистент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології і професійних захворювань, ВГУЗ України "Буковинський державний медичний університет", г. Чернівці
Каневська Л.В., канд. мед. наук, доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології і професійних захворювань, ВГУЗ України "Буковинський державний медичний університет", г. Чернівці
Ляхович О.Д., аспірант кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології і професійних захворювань, ВГУЗ України "Буковинський державний медичний університет", г. Чернівці

Information about the authors:

Khukhlina O. S., MD, PhD, DSci, Professor, Head of the Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi
Antoniv A. A., PhD, Assistant, Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi
Mandrik O.E., PhD, Assistant, Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi
Kaniowska L.V. As.prof, Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi
Liakhovich O.D. postgraduate, Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

Стаття надійшла до редакції 5.04.2018

Рецензент – проф. Т.О. Ілацук

© О.С. Хухліна, А.А. Антонів, О.Є. Мандрик, Л.В. Каневська, О.Д. Ляхович, 2018