

СТЕАТОЗ ПЕЧІНКИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГОСТРОЮ РЕВМАТИЧНОЮ ЛИХОМАНКОЮ: КЛІНІКО-ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

О. Й. Комариця, О. М. Радченко

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна

За нашими попередніми дослідженнями, у 73% пацієнтів із хронічною ревматичною хворобою серця з набутими вадами діагностується стеатоз печінки (СП), який асоціюється з активацією синдрому запалення, погіршенням вуглеводного метаболізму, структурно-функціональними змінами серця, перевагою тромбоутворення та ліпідним дистресом. Однак стан цих процесів під час гострого ревматичного запалення у пацієнтів із гострою ревматичною лихоманкою (ГРЛ) вивчений недостатньо, що зумовило актуальність та доцільність нашого дослідження.

Мета – оцінити поширеність стеатозу печінки та біохімічні критерії активності запалення, стану печінки та серця у пацієнтів із гострою ревматичною лихоманкою.

Матеріали і методи. У стаціонарних умовах за стандартними методами обстежено 58 пацієнтів із ГРЛ (16 чоловіків, 42 жінки, вік $34,7 \pm 2,2$ р.р.) без збільшення обсягу досліджень відповідно до наказу МОЗ України № 676 (2006) «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія»» із дотриманням засад Гельсінгської декларації прав людини та за ухвалою комісії з біоетики ЛНМУ (протокол № 4 від 15.04.24). Пацієнтів розподілили на дві зіставні за статтю та масою тіла групи залежно від наявності СП (група 1 (Г1), $n=27$, чоловіки – 33,33%, жінки – 66,67%; середній вік – $39,11 \pm 2,37$ рр.) або з його відсутністю (Г0, $n=31$, чоловіки – 22,58%, жінки – 77,42%; середній вік – $30,39 \pm 2,06$ рр.). Критерії діагнозу СП: неоднорідність паренхіми внаслідок дистального загасання сигналу із підвищенням акустичної щільності; збільшення розмірів; незначне розширення селезінкової та ворітної вен, погана візуалізація судин печінки; відсутність лабораторних ознак запалення та цитолізу. Критерії виключення: наявність вірусних гепатитів, пухлини, печінкова, серцева та дихальна недостатність 2 ст. та вище, вагітність. Цифрові дані опрацьовані статистично за використанням програмного забезпечення Statistica 6.0; кореляційний аналіз проведений за Пірсоном (r), за поріг істотності прийнято $p < 0,05$.

Результати. За даними сонографічного обстеження печінки, майже у половини пацієнтів траплявся СП ($46,55 \pm 6,55\%$). Пацієнти зі СП виявились старшими за віком ($39,11 \pm 2,37$ vs $30,39 \pm 2,06$ рр., $p < 0,05$), хоча, згідно критеріям ВООЗ, і ті, й інші належали до групи молодого віку (до 44 років). Хоча пацієнти, включені до дослідження, не мали клінічних та лабораторних маркерів стеатогепатиту, за умов СП вміст аланінамінотрансферази (АЛТ) був істотно вищим ($0,61 \pm 0,14$ vs $0,31 \pm 0,04$, $p < 0,05$), тоді як за рівнями аспартатамінотрансферази (АСТ), індексу de Ritis, загального білірубіну відмінностей не виявлено. Активність неспецифічного запалення була вищою за умов СП, що засвідчено достовірно вищим значенням С-реактивного протеїну ($16,96$ vs $12,61$ мг/л, $p < 0,05$). Пацієнти з ГРЛ та СП відрізнялись за гемодинамічними показниками. Передусім, вони характеризувались вищими значеннями систолічного артеріального тиску, хоча і в межах норми ($132,71$ vs $121,30$ мм рт.ст., $p < 0,05$), що супроводжувалось несприятливими структурними змінами серця: істотно більшими розмірами правої шлуночка ($2,22$ vs $1,97$ см, $p < 0,05$), лівого передсердя ($3,83$ vs $3,17$ см, $p < 0,05$) та товщини задньої стінки лівого шлуночка ($0,99$ vs $0,84$ см, $p < 0,05$).

Висновки. 1. У 46,55% пацієнтів молодого віку (до 44 рр.) із гострою ревматичною лихоманкою діагностується стеатоз печінки, що супроводжується вищим нормальним рівнем систолічного артеріального тиску, активацією системного запального синдрому за С-реактивним протеїном, вищим значенням АЛТ та ознаками гіпертрофії та дилатації шлуночків. 2. За даними кореляційного аналізу, зростання АЛТ за умов стеатозу печінки асоціюється з ліпідним дисметаболізмом та поглибленням структурних змін серця, що є несприятливим для пацієнтів із гострою ревматичною лихоманкою.

Ключові слова:

гостра ревматична лихоманка, стеатоз печінки, артеріальний тиск, запалення, аланінамінотрансфераза, структурний стан серця.

Клінічна та експериментальна патологія 2025. Т.24, №2 (92). С. 3-7.

DOI 10.24061/1727-4338.XXIV.2.92.2025.01

E-mail: olradchenko@gmail.com

LIVER STEATOSIS IN PATIENTS WITH ACUTE RHEUMATIC FEVER: CLINICAL AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE

O. Y. Komarytsia, O. M. Radchenko

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

According to our preliminary data, 73% of patients with chronic rheumatic heart disease with acquired valve defects are diagnosed with liver steatosis (LS) which is associated with systemic inflammation activation, carbohydrates metabolism deterioration, changes in the structure and function of the heart, advantage of the thrombosis and lipid distress.

Клінічна та експериментальна патологія. 2025. Т.24, № 2 (92)

Key words:

acute rheumatic fever, liver steatosis, inflammation, alanine aminotransferase, heart structure.

Clinical and experimental pathology 2025. Vol.24, № 2 (92). P. 3-7.

ISSN 1727-4338 <https://www.bsmu.edu.ua>

However, the state of these processes during acute rheumatic inflammation in patients with acute rheumatic fever (ARF) has not been studied sufficiently, which made our study relevant and appropriate.

Aim – to assess the presence of liver steatosis in patients with acute rheumatic fever (ARF) and clinical peculiarities in its presence.

Materials and methods. 58 patients (16 males and 42 females, mean age 34.7 ± 2.2 years) with ARF diagnosis were examined without elevation of investigations capacity according to Order of Ministry of Health of Ukraine № 676 (2006) and of the Helsinki Declaration of Human Rights and by the decision of the Bioethics Commission of the LNMU (protocol No. 4 of 15.4.24). Patients were divided into 2 groups comparable in gender and body weight depending on the presence of LS (group I, G1; $n=27$; men 33.33%, women 66.67%; age 39.11 ± 2.37 years) or its absence (G0; $n=31$; men 22.58%, women 77.42%; age 30.39 ± 2.06 years). Criteria for the diagnosis of LS: heterogeneity of the parenchyma due to distal signal attenuation with increased acoustic density; increase in size; slight dilation of the splenic and portal veins, poor visualization of the liver vessels; absence of laboratory signs of inflammation and cytotoxicity. Exclusion criteria: presence of viral hepatitis, tumors, hepatic, cardiac and respiratory failure of stage 2 and above; pregnancy. Digital data were statistically processed using Statistica 6.0 software; correlation analysis was performed using Pearson's (r), with a significance threshold of $p < 0.05$.

Results. According to the sonographic examination of the liver, almost half of the patients had LS (46.55%). Patients with LS were older in age (39.11 vs 30.39 years, $p < 0.05$), although, according to WHO criteria, both belonged to the young age group (up to 44 years). Although the patients, included in the study, did not have clinical and laboratory markers of steatohepatitis, under LS conditions, the content of alanine aminotransferase (ALT) was significantly higher (0.61 vs 0.31, $p < 0.05$), while no differences were found in the levels of aspartate aminotransferase (AST), de Ritis index, and total bilirubin. The activity of nonspecific inflammation was higher in the LS conditions, as evidenced by a significantly higher value of C-reactive protein (16.96 vs 12.61 mg/l, $p < 0.05$). Patients with ARF and LS differed in hemodynamic parameters. First of all, they were characterized by higher values of systolic blood pressure, although within the normal range (132.71 vs 121.30 mm Hg, $p < 0.05$), which was accompanied by certain unfavourable structural changes in the heart: significantly larger sizes of the right ventricle (2.22 vs 1.97 cm, $p < 0.05$), left atrium (3.83 vs 3.17 cm, $p < 0.05$) and thickness of the posterior wall of the left ventricle (0.99 vs 0.84 cm, $p < 0.05$).

Conclusions. 1. Liver steatosis is diagnosed in 46.55% of young patients (up to 44 years old) with acute rheumatic fever, which is accompanied by a higher than normal level of systolic blood pressure, activation of systemic inflammatory syndrome by C-reactive protein, higher ALT values, and signs of ventricular hypertrophy and dilation. 2. According to the correlation analysis, an increase in ALT in conditions of hepatic steatosis is associated with lipid dysmetabolism and aggravation of structural changes in the heart, which is unfavorable for the patients with acute rheumatic fever.

Вступ

Гостра ревматична лихоманка, викликана бета-гемолітичним стрептококом групи А, залишається у центрі уваги клініцистів та науковців, незважаючи на те, що критерії діагнозу давно встановлені [1,2,3]. Усе більше зацікавлення викликає визначення предикторів ефективності лікування та профілактики, одним з яких можна вважати функціональний стан печінки [4], оскільки саме він зумовлює ефективність лікування усіх гострих та хронічних хвороб, тобто має безпосереднє відношення до прогресування хвороби. Особливої гостроти проблема набуває у пацієнтів із ревматичними процесами, які отримують гепатотоксичні нестероїдні протизапальні препарати [5]. За попередніми дослідженнями, у 73% пацієнтів із хронічною ревматичною хворобою серця з набутими вадами діагностується стеатоз печінки (СП), який асоціюється з активацією синдрому запалення, погіршенням вуглеводного метаболізму, структурно-функціональними змінами серця, перевагою

тромбоутворення та ліпідним дистресом. Однак повстає питання стану цих процесів під час гострої ревматичної запалення у пацієнтів із гострою ревматичною лихоманкою (ГРЛ), що зумовило актуальність та доцільність нашого дослідження.

Мета

Оцінити поширеність стеатозу печінки та біохімічні критерії активності запалення, стану печінки та серця у пацієнтів із гострою ревматичною лихоманкою.

Матеріал та методи дослідження

У стаціонарних умовах за стандартними методами обстежено 58 пацієнтів із ГРЛ (16 чоловіків, 42 жінки, вік – 34.7 ± 2.2 рр.) без збільшення обсягу досліджень відповідно наказу МОЗ України № 676 (2006) «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія»» із дотриманням засад Гельсінської декларації прав людини та за ухвалою комісії з біоетики ЛНМУ (протокол № 4 від 15.4.24).

Клінічна та експериментальна патологія. 2025. Т.24, № 2 (92)

Пацієнтів розподілили на дві співставні за статтю та масою тіла групи залежно від наявності СП (група 1 (Г1), n=27, чоловіки – 33,33%, жінки – 66,67%; середній вік – 39,11±2,37 pp.) або з його відсутністю (Г0, n=31, чоловіки – 22,58%, жінки – 77,42%; середній вік – 30,39±2,06 pp.). Критерії діагнозу СП: неоднорідність паренхіми внаслідок дистального загасання сигналу із підвищенням акустичної щільності; збільшення розмірів; незначне розширення селезінкової та ворітної вен, погана візуалізація судин печінки; відсутність лабораторних ознак запалення та цитолізу. Критерії виключення: наявність вірусних гепатитів, пухлини, печінкова, серцева та дихальна недостатність 2 ст. та вище, вагітність. Цифрові дані опрацьовані статистично з використанням програмного забезпечення Statistica 6.0; кореляційний аналіз проведений за Пірсоном (r), за поріг істотності прийнято $p < 0,05$.

Робота виконана в межах НДР кафедри «Особливості та маркери перебігу внутрішніх хвороб

за умов поєднання з метаболічним синдромом та метаболічно асоційованою жировою хворобою печінки» (№ держреєстрації: 0122U000165).

Результати та їх обговорення

За даними сонографічного обстеження печінки, майже у половини пацієнтів траплявся СП (46,55±6,55%). Пацієнти зі СП виявились старшими за віком (39,11±2,37 vs 30,39±2,06 pp., $p < 0,05$), хоча, згідно з критерієм ВООЗ, і ті, й інші належали до групи молодого віку (до 44 років). Хоча пацієнти, включені до дослідження, не мали клінічних та лабораторних маркерів стеатогепатиту, за умов СП вміст аланінамінотрансферази (АЛТ) був істотно вищим (0,61±0,14 vs 0,31±0,04, $p < 0,05$), тоді як за рівнями аспартатамінотрансферази (АСТ), індексу де Рітиса, загального білірубіну відмінностей не виявлено (табл. 1).

Таблиця 1

Лабораторні показники пацієнтів з інтактною печінкою (Г0) та супутнім стеатозом (Г1)

Показник	Група 0	Група 1	P
АСТ, ммоль/год/л	0,21±0,02	0,26±0,03	>0,05
АЛТ, ммоль/год/л	0,31±0,04	0,61±0,14	<0,05
Білірубін, мкмоль/л	10,65±0,99	11,90±1,24	>0,05
Індекс де Рітиса	0,81±0,08	0,80±0,13	>0,05
АСЛО, од.	338,39±24,87	380,74±28,33	>0,05
СРП, мг/л	12,61±0,50	16,96±1,86	<0,05
Загальний фібриноген, г/л	3,23±0,17	3,38±0,24	>0,05
Серомукоїди, од.	0,41±0,04	0,44±0,03	>0,05
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	6,22±0,30	6,35±0,40	>0,05
ШОЕ, мм/год.	12,03±2,00	13,59±1,28	>0,05

Незважаючи на те, що за активністю специфічного ревматичного запалення за рівнем АСЛО групи зі СП та без нього були тотожними (380,74±28,33 vs 338,39±24,87 Од, $p > 0,05$), активність неспецифічного запалення була вищою за умов СП, свідченням чого виявилось істотно вище значення С-реактивного протеїну (16,96±1,86 vs 12,61±0,50 мг/л, $p < 0,05$). Крім того, рівні інших стандартних маркерів запалення (лейкоцити, ШОЕ, загальний фібриноген, серомукоїди) за умов СП також були вищими, хоча ці відмінності не досягли рівнів достовірності (див. табл. 1), що може засвідчити про низькоактивне запалення, у підтриманні якого набуває провідного значення порушення функції печінки.

Пацієнти з ГРЛ та СП відрізнялись за гемодинамічними показниками. Передусім, вони характеризувались вищими значеннями систолічного артеріального тиску, хоча і в межах норми (132,71±4,10 vs 121,30±2,93 мм рт.ст., $p < 0,05$), що супроводжувалось певними несприятливими структурними змінами серця. Зокрема, у них виявили істотно більші розміри правого шлуночка (2,22±0,00 vs 1,97±0,06 см, $p < 0,05$), лівого передсердя (3,83±0,16 vs 3,17±0,09 см, $p < 0,05$) та товщини задньої стінки лівого шлуночка (0,99±0,03 vs 0,84±0,03 см, $p < 0,05$). Усі інші параметри структурно-функціонального стану серця також були гіршими, хоча відмінності не досягли рівня достовірності (табл. 2).

Таблиця 2

Гемодинамічні показники пацієнтів з інтактною печінкою (Г0) та супутнім стеатозом (Г1)

Ознака	Група 0	Група 1	P
АТ систол., мм рт.ст.	121,30±2,93	132,71±4,10	<0,05
АТ діастол., мм рт.ст.	76,25±3,73	85,36±3,84	>0,05
ЧСС, уд./хв	91,48±2,52	93,92±4,49	>0,05
Правий шлуночок, см	1,97±0,06	2,22±0,09	<0,05
Ліве передсердя, см	3,17±0,09	3,83±0,16	<0,05
Аорта, діаметр, см	2,81±0,10	2,95±0,15	>0,05
Міжшлуночкова перетинка, см	0,87±0,03	0,93±0,03	>0,05
Задня стінка лівого шлуночка, см	0,84±0,03	0,99±0,03	<0,01
Лівий шлуночок, діастола, см	4,48±0,10	4,71±0,12	>0,05
Фракція викиду, %	64,37±0,61	62,11±1,78	>0,05

Згідно з проведеним нами кореляційним аналізом серед пацієнтів із ГРЛ та СП явним центром фокусування кореляційних зв'язків була активність печінково-специфічного ензиму АЛТ. Рівень АЛТ Клінічна та експериментальна патологія. 2025. Т.24, № 2 (92)

чітко асоціював із ліпідним дистрес-синдромом за кореляціями з вмістом ліпопротеїнів дуже низької щільності ($r=0,72$; $p < 0,05$) та з бета-ліпопротеїнами ($r=0,56$; $p < 0,05$), а також зі структурними

параметрами серця (з товщинами міжшлуночкової перетинки ($r=0,64$; $p<0,05$) та задньої стінки лівого шлуночка ($r=0,68$; $p<0,01$)). Тобто у пацієнтів із ГРЛ прогресування супутнього СП за зростанням активності АЛТ відбувається паралельно ліпідному дисметаболізму та гіпертрофії міокарда, що є несприятливим для пацієнтів із гострою ревматичною лихоманкою.

Ми виявили, що пацієнти зі СП характеризувались істотно вищим значенням АЛТ. АЛТ – це піридоксальний білок-фермент, задіяний в ацетилюванні, каталізує зворотне перетворення L-аланіну та 2-оксоглутатату на піруват та L-глутамат, що становить основу глюконеогенезу; змінюється під впливом вірусів гепатитів, споживання алкоголю, застосування медикаментів. Він локалізований головним чином у цитозолі та мітохондріях клітин печінки, нирок, скелетних м'язів та міокарда [7]. Підвищений вміст АЛТ з високою специфічністю та чутливістю вказує на пошкодження печінки [8], хоча граничний рівень для диференційної діагностики неалкогольного стеатогепатиту чи фіброзу печінки дотепер точно не визначений [9,10]. Крім того, саме підвищення АЛТ вважається фактором ризику кардіоваскулярних уражень, метаболічного синдрому, діабету 2 типу [8,11]. Цьому відповідають виявлені нами кореляції активності АЛТ зі структурними критеріями гіпертрофії міокарда, яка за умов ГРЛ може бути зумовлена інтерстиційним набряком та інфільтрацією прозапальними клітинами, які вивільняють біологічні маркери запалення [1,3]. Важливо, що виявлене нами вище значення АЛТ у пацієнтів зі СП не може бути пояснене дещо старшим віком цих пацієнтів, оскільки з віком, навпаки, спостерігається парадоксальне зменшення активності АЛТ [11,12]. Найімовірніше, СП впливає на міокард через підтримку млявого запалення [13], що ми підтвердили виявленням нами істотним зростанням високочутливого С-реактивного протеїну.

Отже, СП супроводжується погіршенням структурних параметрів серця – більшими розмірами правого шлуночка, лівого передсердя та товщини стінок лівого шлуночка. Якщо розтягнення лівого передсердя та гіпертрофію лівого шлуночка певною мірою можна пояснити вищим артеріальним систолічним тиском, то розтягнення правого шлуночка, ймовірно, зумовлено зміною депонувальної функції печінки [6] та активацією запалення [13].

Висновки

1. У 46,55% пацієнтів молодого віку (до 44 рр.) із гострою ревматичною лихоманкою діагностується стеатоз печінки, що супроводжується вищим нормальним рівнем систолічного артеріального тиску, активацією системного запального синдрому за С-реактивним протеїном, вищим значенням АЛТ та ознаками гіпертрофії та дилатації шлуночків.

2. За даними кореляційного аналізу, зростання АЛТ за умов стеатозу печінки асоціюється з ліпідним дисметаболізмом та поглибленням структурних змін серця, що є несприятливим для пацієнтів із гострою ревматичною лихоманкою.

ISSN 1727-4338 <https://www.bsmu.edu.ua>

Перспективи подальших досліджень

Здійснити аналогічні дослідження при інших ураженнях серцево-судинної системи.

Список літератури

- Webb RH, Grant C, Harnden A, Webb RH. et al. Acute rheumatic fever. BMJ [Internet]. 2015[cited 2025 Jun 23];351: h3443. Available from: <https://www.bmj.com/content/351/bmj.h3443>. long doi: 10.1136/bmj.h3443
- Tam D, Berger M, Lee H. Calculated decisions: Jones criteria for acute rheumatic fever diagnosis. *Pediatr Emerg Med Pract.* 2020;17(1): CD3-CD4
- Shulman ST. Why Did the Original Jones Criteria Not Emphasize Streptococcal Infection? *Am J Med Sci.* 2020;359(6):317-24. doi: 10.1016/j.amjms.2020.02.001
- Podgórska J, Werel P, Klapaczynski J, Orzechowska D, Wudarski M, Gietka A. Liver involvement in rheumatic diseases. *Reumatologia.* 2020;58(5):289-96. doi: 10.5114/reum.2020.99782
- Altay D, Pamukçu Ö, Baykan A, Üzümlü K, Arslan D. Aspirin-induced hepatotoxicity and anemia in children with acute rheumatic fever. *Turk J Pediatr.* 2021;63(2):193-9. doi: 10.24953/turkjp.2021.02.002
- Ferrara D, Montecucco F, Dallegri F, Carbone F. Impact of different ectopic fat depots on cardiovascular and metabolic diseases. *J Cell Physiol.* 2019;234(12):21630-41. doi: 10.1002/jcp.28821
- Yip TC, Wong VW, Wong GL. Alanine Aminotransferase Level: The Road to Normal in 2021. *Hepatol Commun.* 2021;5(11):1807-9. doi: 10.1002/hep4.1788
- Wedemeyer H, Hofmann WP, Lueth S, Malinski P, Thimme R, Tacke F, et al. ALT screening for chronic liver diseases: scrutinizing the evidence. *Z Gastroenterol.* 2010;48(1):46-55. doi: 10.1055/s-0028-1109980
- Verma S, Jensen D, Hart J, Mohanty SR, Verma S, et al. Predictive value of ALT levels for non-alcoholic steatohepatitis (NASH) and advanced fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Liver Int.* 2013;33(9):1398-405. doi: 10.1111/liv.12226
- Стрільчук ЛМ. Розрахункові параметри ліпідограми: сучасні погляди та кореляції з лабораторно-інструментальними показниками. *Acta Medica Leopoliensia.* 2017;23(3):72-8. doi: 10.25040/aml2017.03.072
- Liu Z, Que S, Xu J, Peng T. Alanine aminotransferase-old biomarker and new concept: a review. *Int J Med Sci.* 2014;11(9):925-35. doi: 10.7150/ijms.8951
- Preuss HG, Kaats GR, Mrvichin N, Bagchi D, Preuss JM. Circulating ALT Levels in Healthy Volunteers Over Life-Span: Assessing Aging Paradox and Nutritional Implications. *J Am Coll Nutr.* 2019;38(8):661-9. doi: 10.1080/07315724.2019.1580169
- Zhu C, Huang D, Ma H, Qian C, You H, Bu L, et al. High-Sensitive CRP Correlates With the Severity of Liver Steatosis and Fibrosis in Obese Patients With Metabolic Dysfunction Associated Fatty Liver Disease. *Front Endocrinol (Lausanne) [Internet].* 2022[cited 2025 Jun 21];13:848937. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9128592/pdf/fendo-13-848937.pdf> doi: 10.3389/fendo.2022.848937

References

- Webb RH, Grant C, Harnden A, Webb RH. et al. Acute rheumatic fever. BMJ [Internet]. 2015[cited 2025 Jun 23];351: h3443. Available from: <https://www.bmj.com/content/351/bmj.h3443>. long doi: 10.1136/bmj.h3443
- Tam D, Berger M, Lee H. Calculated decisions: Jones criteria for acute rheumatic fever diagnosis. *Pediatr Emerg Med Pract.* 2020;17(1): CD3-CD4

Клінічна та експериментальна патологія. 2025. Т.24, № 2 (92)

3. Shulman ST. Why Did the Original Jones Criteria Not Emphasize Streptococcal Infection? *Am J Med Sci.* 2020;359(6):317-24. doi: 10.1016/j.amjms.2020.02.001
4. Podgórska J, Werel P, Klapaczyński J, Orzechowska D, Wudarski M, Gietka A. Liver involvement in rheumatic diseases. *Reumatologia.* 2020;58(5):289-96. doi: 10.5114/reum.2020.99782
5. Altay D, Pamukçu Ö, Baykan A, Üzümlü K, Arslan D. Aspirin-induced hepatotoxicity and anemia in children with acute rheumatic fever. *Turk J Pediatr.* 2021;63(2):193-9. doi: 10.24953/turkjped.2021.02.002
6. Ferrara D, Montecucco F, Dallegrì F, Carbone F. Impact of different ectopic fat depots on cardiovascular and metabolic diseases. *J Cell Physiol.* 2019;234(12):21630-41. doi: 10.1002/jcp.28821
7. Yip TC, Wong VW, Wong GL. Alanine Aminotransferase Level: The Road to Normal in 2021. *Hepatol Commun.* 2021;5(11):1807-9. doi: 10.1002/hep4.1788
8. Wedemeyer H, Hofmann WP, Lueth S, Malinski P, Thimme R, Tacke F, et al. ALT screening for chronic liver diseases: scrutinizing the evidence. *Z Gastroenterol.* 2010;48(1):46-55. doi: 10.1055/s-0028-1109980
9. Verma S, Jensen D, Hart J, Mohanty SR, Verma S, et al. Predictive value of ALT levels for non-alcoholic steatohepatitis (NASH) and advanced fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Liver Int.* 2013;33(9):1398-405. doi: 10.1111/liv.12226
10. Strilchuk LM. Rozrakhunkovi parametry lipidohramy: suchasni pohliady ta koreliatsii z laboratorno-instrumental'nymi pokaznykamy [Calculated parameters of the lipidogram: modern scientific views and correlations with laboratory and instrumental indexes]. *Acta Medica Leopoliensia.* 2017;23(3):72-8. doi: 10.25040/aml2017.03.072 (in Ukrainian)
11. Liu Z, Que S, Xu J, Peng T. Alanine aminotransferase-old biomarker and new concept: a review. *Int J Med Sci.* 2014;11(9):925-35. doi: 10.7150/ijms.8951
12. Preuss HG, Kaats GR, Mrvichin N, Bagchi D, Preuss JM. Circulating ALT Levels in Healthy Volunteers Over Life-Span: Assessing Aging Paradox and Nutritional Implications. *J Am Coll Nutr.* 2019;38(8):661-9. doi: 10.1080/07315724.2019.1580169
14. Zhu C, Huang D, Ma H, Qian C, You H, Bu L, et al. High-Sensitive CRP Correlates With the Severity of Liver Steatosis and Fibrosis in Obese Patients With Metabolic Dysfunction Associated Fatty Liver Disease. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2022[cited 2025 Jun 21];13:848937. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9128592/pdf/fendo-13-848937.pdf> doi: 10.3389/fendo.2022.848937

Відомості про авторів:

Комариця О. Й. – к.м.н., доцент, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2 Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна.

E-mail: komar_or@ukr.net

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-5822-8281>

Радченко О. М. – д.мед.н., професор кафедри внутрішньої медицини № 2 Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна.

E-mail: olradchenko@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-1108-963X>

Information about author:

Komarytsia O. Y. – MD, PhD, Associate professor, Department of Internal Medicine № 2, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.

E-mail: komar_or@ukr.net

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-5822-8281>

Radchenko O. M. – MD, Doctor of Medical Science, Professor, Department of Internal Medicine № 2, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.

E-mail: olradchenko@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-1108-963X>

Стаття надійшла до редакції 02.06.2025

© О. Й. Комариця, О. М. Радченко

