

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ ТА ПОКАЗНИКИ БІЛКОВОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ТА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ ЗАЛЕЖНО ВІД ГЕНОТИПІВ ГЕНА РЕЦЕПТОРА АНГІОТЕНЗИНУ II ПЕРШОГО ТИПУ**О.Я. Бабак, М.М. Зайцева**

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Ключові слова:

функціональний стан печінки, артеріальна гіпертензія, неалкогольна жирова хвороба печінки, поліморфізм гена рецептора ангіотензину II першого типу.

Буковинський медичний вісник. Т.21, № 4 (84). С. 3-8

DOI:

10.24061/2413-0737.XXI.4.84.2017.115

E-mail:

zaytsevamarianna@gmail.com

Ключевые слова:

функциональное состояние печени, артериальная гипертензия, неалкогольная жировая болезнь печени, полиморфизм гена рецептора ангиотензина II первого типа.

Буковинский медицинский вестник. Т.21, № 4 (84). С. 3-8

Мета роботи — оцінити функціональний стан печінки та показники білкового обміну у хворих на артеріальну гіпертензію та неалкогольну жирову хворобу печінки залежно від генотипів гена рецептора ангіотензину II першого типу.

Матеріал і методи. Обстежено 55 хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з неалкогольною жирОВОЮ хворобою печінки.

Результати. У носіїв С/С і А/С генотипів поліморфізму гена рецептора ангіотензину II першого типу (A1166C) рівень аспарагінової амінотрансферази був на 69,47 % і 61,84 % вище, ніж у носіїв А/А генотипу, аланінової амінотрансферази – на 40,24 % і 37,97 %, індекс de Рітіса – на 49,14 % і 25,32 % і гамаглутамілтранспептидази – на 46,12 % і 34,95 % відповідно ($p < 0,05$).

Висновок. Установлено, що розвиток і прогресування ураження печінки у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з неалкогольною жирОВОЮ хворобою печінки залежать від поліморфізму гена рецептора ангіотензину II першого типу (A1166C) і пов'язані з алелем С і генотипами А/С і С/С.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНОТИПА ГЕНА РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА II ПЕРВОГО ТИПА**О.Я. Бабак, М.М. Зайцева**

Цель работы — оценить функциональное состояние печени и показатели белкового обмена у больных артериальной гипертензией и неалкогольной жировой болезнью печени в зависимости от генотипов гена рецептора ангиотензина II первого типа.

Материал и методы. Обследовано 55 больных артериальной гипертензией в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени.

Результаты. У носителей С/С и А/С генотипов полиморфизма гена рецептора ангиотензина II первого типа (A1166C) уровень аспарагиновой аминотрансферазы был на 69,47% и 61,84% выше чем у носителей А/А генотипа, аланиновой аминотрансферазы —

Оригінальні дослідження

на 40,24% и 37,97%, индекс де Ритиса — на 49,14% и 25,32% и гаммаглутамилтранспептидазы — на 46,12% и 34,95% соответственно ($p < 0,05$).

Вывод. Установлено, что развитие и прогрессирование поражения печени у больных артериальной гипертензией в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени зависят от полиморфизма гена рецептора ангиотензина II первого типа (A1166C) и связаны с аллелем C и генотипами A/C и C/C.

Key words: functional state of the liver, arterial hypertension, non-alcoholic fatty liver disease, polymorphism of the gene of the angiotensin II receptor of the first type.

Bukovinian Medical Herald. V.21, № 4 (84). P. 3-8

THE FUNCTIONAL STATE OF THE LIVER AND PARAMETERS OF PROTEIN METABOLISM IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND NON-ALCOHOL FATTY LIVER DISEASE DEPENDING ON THE OF GENOTYPES OF THE FIRST TYPE OF ANGIOTENSIN II RECEPTOR GENE

O. Ya. Babak, M. M. Zaitseva

Objective. The article describes the functional state of the liver and the parameters of protein metabolism in patients with arterial hypertension and non-alcoholic fatty liver disease, depending on genotypes of the gene of the angiotensin II receptor of the first type.

Materials and methods. We examined 55 patients with arterial hypertension in combination with non-alcoholic fatty liver disease.

Results. In the carriers of C/C and A/C genotypes of the gene of the angiotensin II receptor of the first type (A1166C), the level of aspartate aminotransferase was 69.47% and 61.84% higher than that of the carriers of the A/A genotype, the alanine aminotransferase — by 40.24% and 37.97%, the index de Richtis — by 49.14% and 25.32%, and gamma-glutamyl transpeptidase — by 46.12% and 34.95% respectively ($p < 0.05$).

Conclusion. It has been established that the development and progression of liver damage in patients with arterial hypertension in combination with non-alcoholic fatty liver disease depend on the polymorphism of the gene of the angiotensin II receptor type II (A1166C) and associated with the C allele and the genotypes A/C and C/C.

Вступ. Велика увага науковців на теперішній час приділяється питанням розробки методів ранньої діагностики фіброзу печінки у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП), особливо за умов поєданого перебігу з артеріальною гіпертензією (АГ).

Останнім часом доведено факт активації ренін-ангіотензинової системи при захворюваннях печінки, у тому числі і при НАЖХП, що підтверджено в дослідженнях на тваринах [4, 5, 7], а ангіотензин II вважається одним із головних стимуляторів процесів фіброгенезу в печінці. Так, встановлено, що ангіотензин II здатний активувати зірчасті клітини: при цьому відбувається їх проліферація та фенотипова трансформація в міофібробласти, які починають посилено синтезувати

колаген та інші білки, характерні для сполучної тканини [1, 6, 9]. Таким чином, пряма участь ангіотензину II у процесах розвитку фіброзної тканини в печінці обґрунтовує використання при НАЖХП як діагностичного маркера поліморфізм гена рецептора ангіотензину II першого типу (AGTR1), значення котрого в патогенезі АГ доведено багатьма дослідниками [2, 3, 8].

Залишається невирішеним питання щодо наявності взаємозв'язків між генотипами A1166C поліморфізму гена AGTR1 та показниками функціонального стану печінки у хворих на АГ із супутньою НАЖХП, що зумовлює необхідність та актуальність обраного напряму дослідження.

Мета роботи — оцінити взаємозв'язки між показниками функціонального стану печінки,

білкового обміну та генотипами поліморфізму A1166C гена рецептора ангіотензину II першого типу у хворих на артеріальну гіпертензію та неалкогольну жирову хворобу печінки.

Матеріал і методи. Обстежено 55 хворих на АГ та НАЖХП. Пацієнти за дизайном дослідження додатково були розподілені на підгрупи залежно від носійства генотипів гена AGTR1 (A1166C): до першої підгрупи увійшло 10 осіб із С/С генотипом, до другої — 29 осіб з А/С генотипом, до третьої — 16 з А/А генотипом. Проводилось поздовжнє проспективне дослідження. Рандомізація при розподілі пацієнтів по групах не проводилась.

Відповідно до поставленої мети і завданням, при підборі пацієнтів для дослідження, визначилися такі критерії включення: наявність у пацієнта АГ у поєднанні з НАЖХП або без неї; наявність письмової згоди пацієнта на участь у дослідженні; можливість особи виконувати всі інструкції та рекомендації, що стосуються дизайну дослідження; хворі білої раси української популяції. Критеріями виключення з дослідження були такі параметри: злякисний перебіг АГ; вторинні АГ; наявність хронічної серцевої недостатності більше ніж II А стадії; наявність цукрового діабету 2-го та 1-го типів; вірусні гепатити; зловживання алкоголем; тяжкі соматичні захворювання; психічні захворювання; серцева недостатність із систолічною дисфункцією лівого шлуночка; набуті та природжені вади серця; нещодавні (до 10 діб) епізоди гострої серцевої недостатності; гострий коронарний синдром протягом попередніх трьох місяців; мозковий інсульт або тромбоемболія гілок легеневої артерії давністю до шести місяців; запальні захворювання в стадії загострення; динамічна обструкція вихідного тракту лівого шлуночка; відоме підвищення функції щитоподібної залози; хронічна хвороба нирок з рівнем креатиніну > 200 мкмоль/л; хронічне обструктивне захворювання легень III-IV ст.; супутні онкологічні захворювання, або наявність будь-якого злякисного захворювання в межах попередніх п'яти років до відбору; наявність в анамнезі лімфопроліферативного захворювання, включаючи лімфому; наявність в анамнезі трансплантації органа; наявність в анамнезі протягом останнього місяця інфекції верхніх дихальних шляхів, протягом останніх двох місяців оперативного втручання, протягом останніх трьох місяців інших гострих запальних процесів або загострення хронічних запальних захворювань.

Діагноз встановлювали відповідно до діючих наказів МОЗ України.

У всіх пацієнтів біохімічні показники крові

визначалися за стандартними загальноприйнятими методиками, що є найбільш інформативними для НАЖХП: аспарагінова та аланінова амінотрансферази (АСТ, АЛТ), гаммаглутаміл-транспептидаза (ГГТП), лужна фосфатаза (ЛФ), білірубін, тимолова проба (ТП), білковий спектр крові (вміст альбумінів і гаммаглобулінів) за допомогою колориметра фотоелектричного КФК-2 (№ 8606308). Для діагностики мають значення не лише абсолютні величини АЛТ і АСТ, але і їх співвідношення. Індекс де Рітиса позначається DRr. Це коефіцієнт, який вийде, якщо значення АСТ розділити на значення АЛТ.

Дослідження алейного поліморфізму A1166C гена рецептора ангіотензину II першого типу проводили методом полімеразної ланцюгової реакції з електрофоретичною детекцією результатів з використанням наборів реактивів «SNP-ЕКС-ПРЕС» виробництва ТОВ НВФ «Літех» (РФ). Виділення ДНК з цільної крові виконували за допомогою набору «ДНК-сорб-В» виробництва «ІнтерЛабСервіс» (РФ) відповідно до інструкції. Правильність розподілу частот генотипів визначалася відповідністю рівноваги Харді-Вайнберга ($p_i^2 + 2 p_i p_j + p_j^2 = 1$). Згідно з Гельсінською декларацією всі пацієнти були поінформовані про проведення клінічного дослідження і дали згоду на визначення поліморфізму досліджуваного гена.

Математична комп'ютерна обробка результатів проведена за допомогою програмного пакета «Statistica 6,0» (StatSoft Inc, США). Для порівняльного аналізу вибірок використовували стандартну програму кореляційного аналізу з розрахунком середніх арифметичних величин: $M+m$, вірогідності й рівня достовірності (p). Для оцінки ступеня взаємозв'язку між вибірками використовували коефіцієнт кореляції (r).

Результати дослідження та їх обговорення. У ході дослідження оцінено взаємозв'язки між показниками функціонального стану печінки, білкового обміну та генотипами поліморфізму A1166C гена AGTR1 у хворих на АГ та НАЖХП (табл.).

Встановлено, що у носіїв С/С генотипу гена AGTR1 (A1166C) АСТ дорівнювала $0,95 \pm 0,14$ ммоль/л, АЛТ — $0,82 \pm 0,13$ ммоль/л, DRr склав $1,16 \pm 0,12$ од., ЛФ мала значення $2006,43 \pm 117,25$ нмоль/л, ТП — $3,98 \pm 0,12$ од., рівень загального білірубіну становив $16,53 \pm 0,62$ ммоль/л, ГГТП — $7,22 \pm 0,13$ ммоль/л, а альбуміни — $46,71 \pm 1,85$ %. АСТ мала значення $0,76 \pm 0,11$ ммоль/л, АЛТ — $0,79 \pm 0,12$ ммоль/л, DRr — $0,96 \pm 0,11$ од., ЛФ — $1986,39 \pm 116,17$ нмоль/л, ТП — $3,69 \pm 0,11$ од., загальний білірубін — $14,84 \pm 0,23$ ммоль/л, ГГПТ — $5,98 \pm 0,12$ ммоль/л, альбуміни — $48,81 \pm 1,36$ %

Оригінальні дослідження

Таблиця

Функціональний стан печінки та показники білкового обміну у хворих на артеріальну гіпертензію і неалкогольну жирову хворобу печінки залежно від генотипів гена AGTR1 (A1166C) (M±m)

Групи Показники	Генотипи гена AGTR1 (A1166C)			P
	C/C (n=10)	A/C (n=29)	A/A (n=16)	
АСТ, ммоль/л	0,95±0,14	0,76±0,11	0,29±0,15	p1-2>0,05 p1-3<0,05 p2-3<0,05
АЛТ, ммоль/л	0,82±0,13	0,79±0,12	0,49±0,17	p1-2>0,05 p1-3<0,05 p2-3<0,05
DRr, од.	1,16±0,12	0,96±0,11	0,59±0,14	p1-2>0,05 p1-3<0,05 p2-3<0,05
ЛФ, нмоль/л	2006,43±117,25	1986,39±116,17	1976,51±123,72	p1-2>0,05 p1-3>0,05 p2-3>0,05
ТП, од.	3,98±0,12	3,69±0,11	3,51±0,09	p1-2>0,05 p1-3>0,05 p2-3>0,05
Загальний білірубін, ммоль/л	16,53±0,62	14,84±0,23	14,06±0,55	p1-2>0,05 p1-3>0,05 p2-3>0,05
ГГПТ, ммоль/л	7,22±0,13	5,98±0,12	3,89±0,14	p1-2>0,05 p1-3<0,05 p2-3<0,05
Альбуміни, %	46,71±1,85	48,81±1,36	52,18±1,48	p1-2>0,05 p1-3>0,05 p2-3>0,05

у носіїв А/С генотипу; а в носіїв С/С генотипу значення дослідних показників дорівнювали 0,29±0,15 ммоль/л, 0,49±0,17 ммоль/л, 0,59±0,14 од., 1976,51±123,72 нмоль/л, 3,51±0,09 од., 14,06±0,55 ммоль/л, 3,89±0,14 ммоль/л і 52,18±1,48 % відповідно.

Порівняння показників між підгрупами продемонструвало відсутність суттєвих змін щодо значень ЛФ, ТП, загального білірубину й альбумінів залежно від генотипів гена AGTR1 (A1166C). Не виявлено нами також вірогідних відмінностей за показниками функціонального стану печінки та білкового обміну між носіями С/С і А/С генотипів. Проте носії С/С і А/С генотипів мали вірогідно вищі рівні АСТ, АЛТ, DRr і ГГПТ, ніж носії А/А

генотипу. Так, у носіїв С/С і А/С генотипів рівень АСТ був на 69,47 % і 61,84 % вище, ніж у носіїв А/А генотипу, АЛТ – на 40,24 % і 37,97 %, DRr – на 49,14 % і 25,32 % і ГГПТ – на 46,12 % і 34,95 % відповідно (p<0,05).

Підтверджують отриману гіпотезу дані кореляційного аналізу, представлено на рис. 1 і 2.

Визначено прямі сильні кореляційні зв'язки між генотипом С/С та рівнями АЛТ (r=0,82; p<0,05), АСТ (r=0,68; p<0,05), ГГПТ (r=0,73; p<0,05) і DRr (r=0,88; p<0,05). Такі самі взаємозв'язки отримані між генотипом А/С поліморфізму гена AGTR1 (A1166C) і показниками функціонального стану печінки та білкового обміну у хворих на АГ і НАЖХП, але сила їх була

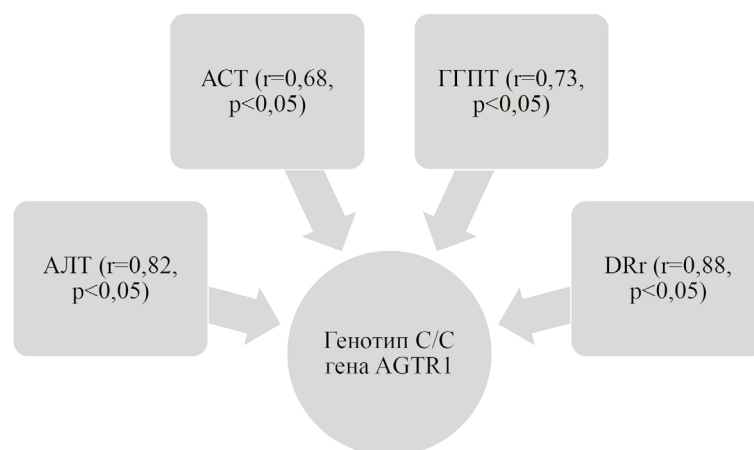


Рис. 1. Взаємозв'язки між генотипом C/C поліморфізму гена AGTR1 (A1166C) і показниками функціонального стану печінки та білкового обміну у хворих на артеріальну гіпертензію і неалкогольну жирову хворобу печінки

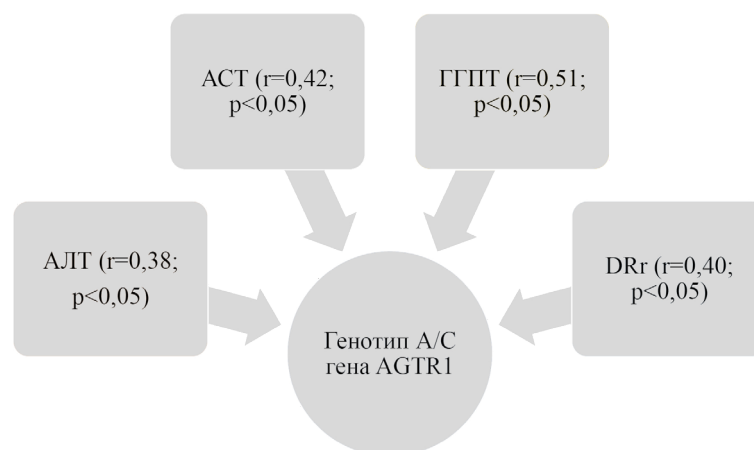


Рис. 2. Взаємозв'язки між генотипом A/C поліморфізму гена AGTR1 (A1166C) і показниками функціонального стану печінки та білкового обміну у хворих на артеріальну гіпертензію і неалкогольну жирову хворобу печінки

значно меншою. Так наступний характер носили зв'язки між генотипом A/C і АЛТ ($r=0,38$; $p<0,05$), АСТ ($r=0,42$; $p<0,05$), ГГПТ ($r=0,51$; $p<0,05$) і DRr ($r=0,40$; $p<0,05$).

Отже, отримані дані засвідчують наявність взаємозв'язків між показниками функціонального стану печінки, білкового обміну та генотипами поліморфізму A1166C гена AGTR1 у хворих на АГ і НЖХП.

Висновок

Розвиток і прогресування ураження печінки у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки залежать від поліморфізму гена рецептора ангіотензину II першого типу (A1166C) і пов'язані з алелем С і генотипами A/C і C/C.

Перспективи подальших досліджень

У подальших дослідженнях планується використати отримані результати для визначення

наявності взаємозв'язків із структурно-функціональними змінами в серці у хворих на артеріальну гіпертензію та неалкогольну жирову хворобу печінки.

Список літератури

1. Драпкина ОМ, Дуболазова ЮВ. Особенности антигипертензивной терапии у пациентов с патологией печени. Можно ли снизить риск фиброза печени, влияя на активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы? Артериальная гипертензия. 2009; 15(5): 529–31.
2. Целуйко ВЙ, Яковлева ЛМ. Генетичні аспекти артеріальної гіпертензії у хворих на ішемічну хворобу серця. Артериальная гипертензия. 2013; 5(31): 16–20.
3. Wang J-L, Xue L, Hao P-P, Xu F, Chen Y-G, Zhang Y. Angiotensin II type 1 receptor gene A 1166C polymorphism and essential hypertension in Chinese: a meta-analysis. J. Renin Angiotensin aldosterone Syst. 2010; 11(2): 127–35.
4. Casillas-Ramirez A, Amine-Zaouali M, Massip-Salcedo M, Padrisa-Altés S, Bintanel-Morcillo M, Ramalho

Оригінальні дослідження

- F, et al. Inhibition of angiotensin II action protects rat steatotic livers against ischemia-reperfusion injury. *Crit. Care Med.* 2008; 36(4): 1256–66.
- Lubel JS, Herath CB, Burrell LM, Angus PW. Liver disease and the renin-angiotensin system: recent discoveries and clinical implications. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2008; 23(9): 1327–38.
 - Simões e Silva AC, Miranda AS, Rocha NP, Teixeira AL. Renin angiotensin system in liver diseases: Friend or foe? *World J. Gastroenterol.* 2017; 23(19): 3396–06.
 - Goh GB, Pagadala MR, Dasarathy J, Unalp-Arida A, Sargent R, Hawkins C, et al. Renin-angiotensin system and fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease. *Liver Int.* 2015; 35: 979–85.
 - Mehri S, Mahjoub S, Hammami S, Zaroui A, Frih A, Betbout F, et al. Renin-angiotensin system polymorphisms in relation to hypertension status and obesity in a Tunisian population. *Mol. Biol. Rep.* 2012; 39: 4059–65.
 - Ahmadian E, Pennefather PS, Eftekhari A, Heidari R, Eghbal MA. Role of renin-angiotensin system in liver diseases: an outline on the potential therapeutic points of intervention. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016;10:1279–88.
 - Drapkina OM, Dubolazova JuV. Osobennosti anti-gipertenzivnoj terapii u pacientov s patologiej pečeni. *Mozhno li snizit' risk fibroza pečeni, vlijaja na aktivnost' renin-angiotenzin-al'dosteronovoj sistemi? [Features of antihypertensive therapy in patients with liver pathology. Is it possible to reduce the risk of liver fibrosis, affecting the activity of the renin-angiotensin-aldosterone system?]* *Arterial'naja gipertenzija.* 2009; 15(5): 529531. (in Russian).
 - Tseluiko VJ, Yakovleva LM. Genetichni aspekti arterial'noї gipertenzii u hvorih na ishemichnu hvorobu sercja. [Genetic aspects of arterial hypertension in patients with coronary heart disease.] *Arterial'naja gipertenzija.* 2013; 5(31): 16–20. (in Ukrainian).
 - Wang J-L, Xue L, Hao P-P, Xu F, Chen Y-G, Zhang Y. Angiotensin II type 1 receptor gene A 1166C polymorphism and essential hypertension in Chinese: a meta-analysis. *J. Renin Angiotensin aldosterone Syst.* 2010; 11(2): 127–35.
 - Casillas-Ramirez A, Amine-Zaouali M, Massip-Salcedo M, Padrisa-Altés S, Bintanel-Morcillo M, Ramalho F, et al. Inhibition of angiotensin II action protects rat steatotic livers against ischemia-reperfusion injury. *Crit. Care Med.* 2008; 36(4): 1256–66.
 - Lubel JS, Herath CB, Burrell LM, Angus PW. Liver disease and the renin-angiotensin system: recent discoveries and clinical implications. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2008; 23(9): 1327–38.
 - Simões e Silva AC, Miranda AS, Rocha NP, Teixeira AL. Renin angiotensin system in liver diseases: Friend or foe? *World J. Gastroenterol.* 2017; 23(19): 3396–06.
 - Goh GB, Pagadala MR, Dasarathy J, Unalp-Arida A, Sargent R, Hawkins C, et al. Renin-angiotensin system and fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease. *Liver Int.* 2015; 35: 979–85.
 - Mehri S, Mahjoub S, Hammami S, Zaroui A, Frih A, Betbout F, et al. Renin-angiotensin system polymorphisms in relation to hypertension status and obesity in a Tunisian population. *Mol. Biol. Rep.* 2012; 39: 4059–65.
 - Ahmadian E, Pennefather PS, Eftekhari A, Heidari R, Eghbal MA. Role of renin-angiotensin system in liver diseases: an outline on the potential therapeutic points of intervention. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016;10:1279–88.

References

- Drapkina OM, Dubolazova JuV. Osobennosti anti-gipertenzivnoj terapii u pacientov s patologiej pečeni. *Mozhno li snizit' risk fibroza pečeni, vlijaja na aktivnost' renin-angiotenzin-al'dosteronovoj sistemi? [Features of antihypertensive therapy in patients with liver pathology. Is it possible to reduce the risk of liver fibrosis, affecting the activity of the renin-angiotensin-aldosterone system?]* *Arterial'naja gipertenzija.* 2009; 15(5): 529531. (in Russian).
- Tseluiko VJ, Yakovleva LM. Genetichni aspekti arterial'noї gipertenzii u hvorih na ishemichnu hvorobu sercja. [Genetic aspects of arterial hypertension in patients with coronary heart disease.] *Arterial'naja gipertenzija.* 2013; 5(31): 16–20. (in Ukrainian).
- Wang J-L, Xue L, Hao P-P, Xu F, Chen Y-G, Zhang Y. Angiotensin II type 1 receptor gene A 1166C polymorphism and essential hypertension in Chinese: a meta-analysis. *J. Renin Angiotensin aldosterone Syst.* 2010; 11(2): 127–35.
- Casillas-Ramirez A, Amine-Zaouali M, Massip-Salcedo M, Padrisa-Altés S, Bintanel-Morcillo M, Ramalho F, et al. Inhibition of angiotensin II action protects rat steatotic livers against ischemia-reperfusion injury. *Crit. Care Med.* 2008; 36(4): 1256–66.
- Lubel JS, Herath CB, Burrell LM, Angus PW. Liver disease and the renin-angiotensin system: recent discoveries and clinical implications. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2008; 23(9): 1327–38.
- Simões e Silva AC, Miranda AS, Rocha NP, Teixeira AL. Renin angiotensin system in liver diseases: Friend or foe? *World J. Gastroenterol.* 2017; 23(19): 3396–06.
- Goh GB, Pagadala MR, Dasarathy J, Unalp-Arida A, Sargent R, Hawkins C, et al. Renin-angiotensin system and fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease. *Liver Int.* 2015; 35: 979–85.
- Mehri S, Mahjoub S, Hammami S, Zaroui A, Frih A, Betbout F, et al. Renin-angiotensin system polymorphisms in relation to hypertension status and obesity in a Tunisian population. *Mol. Biol. Rep.* 2012; 39: 4059–65.
- Ahmadian E, Pennefather PS, Eftekhari A, Heidari R, Eghbal MA. Role of renin-angiotensin system in liver diseases: an outline on the potential therapeutic points of intervention. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016;10:1279–88.

Відомості про авторів:

Бабак О. Я. — д. мед. н., професор, зав. каф. внутрішньої медицини № 1, Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна.

Зайцева М. М. — аспірант каф. внутрішньої медицини № 1, Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна.

Сведения об авторах:

Бабак О. Я. — д. мед. н., профессор, зав. каф. внутренней медицины № 1, Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина.

Зайцева М. М. — аспирант каф. внутренней медицины № 1, Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина.

Information about the authors:

Babak O. Ya. — MD, PhD, DSci, Professor, Head of the Department of Internal Medicine № 1, Kharkiv National Medical University, Ukraine.

Zaitseva M. M. — MD, Post-graduate student of the Department of Internal Medicine № 2 and Clinical Immunology and Allergology, Kharkiv National Medical University, Ukraine.

Надійшла до редакції 28.09.2017

Рецензент – проф. Волошин О.І.

© О.Я. Бабак, М.М. Зайцева, 2017