

ПРОГНОЗУВАННЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ**К.В. Пивторак, І.В. Феджага**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Україна

Ключові слова:

ендотеліальна дисфункція, неалкогольна жирова хвороба печінки, діагностика, антропометрія, дискримінантний аналіз.

Буковинський медичний вісник. Т.22, № 1 (85). С. 110-117

DOI:

10.24061/2413-0737.XXII.1.85.2018.16

E-mail:

ek3727@gmail.com

Мета роботи — визначити ефективність нового способу прогнозування наявності ендотеліальної дисфункції у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП) чоловіків і жінок Поділля першого періоду зрілого віку шляхом визначення комплексу антропометричних параметрів пацієнтів.

Матеріал і методи. Обстежено 112 хворих на НАЖХП. До дослідження були долучені лише хворі першого періоду зрілого віку. Вік чоловіків становив від 22 до 35 років, вік жінок — від 21 до 35 років. Серед них 67 чоловіків і 45 жінок. У всіх пацієнтів вимірювали антропометричні параметри тіла: співвідношення окружності талії до окружності стегон, різниця між висотою надгруднинної точки та висотою лобкової точки, окружність плеча в напруженому стані, сагітальний абдомінальний діаметр, товщина шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча, товщина шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча. Верифікація діагнозу НАЖХП і наявності ендотеліальної дисфункції проводилася відповідно до рекомендацій уніфікованого клінічного протоколу.

Результати. За допомогою застосування способу визначення наявності ендотеліальної дисфункції при НАЖХП прогнозовано наявність ендотеліальної дисфункції 82 пацієнтам, яким підтвердили діагноз після проведення спеціальних досліджень. Ендотеліальну дисфункцію виявили 57 пацієнтам вперше.

Висновки. Розроблений спосіб забезпечує можливість доступним і безпечним методом здійснювати об'єктивну оцінку наявності ендотеліальної дисфункції при НАЖХП, що дозволяє визначати ризик розвитку НАЖХП, своєчасно діагностувати хворобу та призначити профілактичні заходи або патогенетично обґрунтовану терапевтичну стратегію. Спосіб може бути відтворений у різних лікувально-профілактичних і наукових медичних установах, особливо при профілактичних оглядах.

Ключевые слова:

эндотелиальная дисфункция, неалкогольная жировая болезнь печени, диагностика, антропометрия, дискриминантный анализ.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ**К.В. Пивторак, И.В. Феджага**

Цель работы — определить эффективность нового способа прогнозирования наличия эндотелиальной дисфункции у больных НАЖБП мужчин и женщин Подолья первого периода зрелого возраста путем определения комплекса антропометрических параметров пациентов.

Материал и методы. Исследовано 112 больных НАЖБП. К исследованию были привлечены только больные первого периода зрелого

*Буковинський медичний-
ський вестник. Т.22,
№ 1 (85). С. 110-117*

возраста. Возраст мужчин составлял от 22 до 35 лет, возраст женщин — от 21 до 35 лет. Среди них 67 мужчин и 45 женщин. У всех пациентов измеряли антропометрические параметры тела: соотношение окружности талии к окружности бедер, разница между высотой надгрудинной точки и высотой локтевой точки, окружность плеча в напряженном состоянии, сагиттальный абдоминальный диаметр, толщина кожно-жировой складки на задней поверхности плеча, толщина кожно-жировой складки на передней поверхности плеча. Верификация диагноза НАЖБП и эндотелиальной дисфункции проводилась в соответствии с рекомендациями унифицированного клинического протокола.

Результаты. *С помощью применения способа определения эндотелиальной дисфункции при НАЖБП спрогнозировано наличие эндотелиальной дисфункции 82 пациентам, которым подтвердили диагноз после проведения специальных исследований. Эндотелиальную дисфункцию обнаружили 57 пациентам впервые.*

Выводы. *Разработанный способ обеспечивает возможность доступным и безопасным методом осуществлять объективную оценку наличия эндотелиальной дисфункции при НАЖБП, что позволяет определять риск развития НАЖБП, своевременно диагностировать болезнь и назначить профилактические меры или патогенетически обоснованную терапевтическую стратегию. Способ может быть воспроизведен в различных лечебно-профилактических и научных медицинских учреждениях, особенно при профилактических осмотрах.*

Key words: *endothelial dysfunction, non-alcoholic fatty liver disease, diagnostics, anthropometry, discriminant analysis.*

Bukovinian Medical Herald. V.22, № 1 (85). P. 110-117

PROGNOSTICATION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASES

K.V. Pivtorak, I.V. Fedzhaga

The objective — *to determine the effectiveness of a new method for prognostication the presence of endothelial dysfunction in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) of men and women of Podillya region of the first mature age by determining the complex of anthropometric parameters of patients.*

Material and methods. *The study involved 112 patients with NAFLD. Only the patients of the first mature age were included in the study. The age of men ranged from 22 to 35 years, the age of women — from 21 to 35 years. Among them there were 67 men and 45 women. Anthropometric parameters of the body were measured in all patients: the waist circumference ratio to the hips, the difference between the height of the abdomen and the height of the pubic point, the circumference of the shoulder in the tense state, the sagittal abdominal diameter, the thickness of the skin-fat fold on the back of the shoulder, the thickness of the skin and fat folds on the front of the shoulder. Verification of the diagnosis of NAFLD and endothelial dysfunction was conducted in accordance with the recommendations of the unified clinical protocol.*

Results. *By applying the method of determining endothelial dysfunction in NAFLD patients it was predicted the presence of*

Оригінальні дослідження

endothelial dysfunction in 82 patients, who confirmed diagnosis after special studies. Endothelial dysfunction was discovered in 57 patients for the first time.

Conclusions. *The developed method provides an opportunity to make an objective assessment of the presence of endothelial dysfunction in NAFLD by an accessible and safe method, which allows to determine the risk of development of NAFLD, to diagnose the disease in time and to prescribe preventive measures or pathogenetically justified therapeutic strategy. The method can be reproduced in various medical and prophylactic and scientific medical institutions, especially in preventive examinations.*

Вступ. Виникнення неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) асоційоване з ризиком розвитку серцево-судинних захворювань, зменшенням тривалості життя пацієнтів [1]. Відкладення ліпідів у печінці (стеатоз) є першим етапом розвитку хвороби, що призводить до ефекту ліпотоксичності, ініціації запалення і прогресування захворювання [2]. Комплексна оцінка факторів ризику як патології печінки, так і серцево-судинних захворювань лежить в основі первинної та вторинної профілактики станів, зумовлених атеросклерозом.

Ендотеліальну дисфункцію (ЕД) розглядають як один із факторів субклінічного атеросклерозу, вона лежить в основі розвитку серцево-судинної патології [3]. За даними досліджень, величина ендотеліальної вазодилатації була істотно знижена у хворих з гістологічно верифікованим стеатозом печінки [4]. Доведено пряму залежність між ступенем тяжкості НАЖХП, порушенням функції ендотелію та серцево-судинним ризиком [5]. Відомо, що індекс маси тіла — важливий прогностичний фактор виживання пацієнтів на серцево-судинні хвороби [6].

На сьогоднішній день сформульована концепція ЕД як центральної ланки патогенезу багатьох хронічних хвороб. Основну роль у розвитку ЕД відіграють оксидативний стрес, синтез потужних вазоконстрикторів, які пригнічують утворення оксиду азоту [7].

ЕД передує розвитку клінічних проявів захворювань, тому оцінка функцій ендотелію має велике діагностичне і прогностичне значення.

Відомі два основних підходи до оцінки ендотеліальної регуляції судинного тону: інвазивний і неінвазивний. При інвазивному способі в коронарні судини вводиться ацетилхолін, який викликає ендотеліальне розширення судин. Однак ангіографічний спосіб оцінки стану ендотелію — дорогий і не завжди доступний метод. Його недоцільно застосовувати для моніторингу

змін функції ендотелію під час профілактичних оглядів.

При неінвазивному підході для оцінки ендотеліальної регуляції судинного тону використовують різні методи: біохімічні, які ґрунтуються на визначенні біодоступності NO, і функціональні, в основі яких лежить відомий факт розширення артерій у відповідь на збільшення кровотоку.

Маркерами ЕД вважають зниження ендотеліального синтезу монооксиду нітрогену (NO), підвищення рівнів ендотеліну-1, фактора фон Віллебранда, інгібітору активатора плазміногена, гомоцистеїну, тромбомодуліну, розчинної молекули судинної міжклітинної адгезії В1, С-реактивного білка, мікроальбумінурию та ін. Існуючі неінвазивні методики мають свої недоліки. Методика визначення рівня метаболітів монооксиду нітрогену в крові складна в застосуванні, вимагає особливих умов забору та зберігання крові, має похибки у вимірюваннях. До теперішнього часу накопичені дані про багатогранність механізмів участі ендотелію у виникненні і розвитку різних патологічних станів [8]. Існує необхідність розробки міжнародних і вітчизняних вікових стандартів значень окружності талії та інших антропометричних вимірювань для використання в практичній діяльності [9].

Ряд дослідників [10, 11] використовують виміри сагітального абдомінального діаметра як маркера метаболічних порушень і підвищеного коронарного ризику.

Нами запропонований спосіб визначення наявності ЕД у хворих на НАЖХП [12]. В основу запропонованого технічного рішення способу поставлена задача удосконалити прогнозування наявності ЕД у хворих на НАЖХП уже на першому прийомі в лікаря шляхом визначення комплексу антропометричних параметрів пацієнтів.

Мета дослідження — визначити ефективність нового способу прогнозування наявності ЕД у хворих на НАЖХП чоловіків і жінок Поділля

першого періоду зрілого віку шляхом визначення комплексу антропометричних параметрів пацієнтів.

Матеріал і методи. Обстежено 112 хворих на НАЖХП. Серед них 67 чоловіків і 45 жінок. Від кожного обстеженого пацієнта прийнято інформовану згоду на використання матеріалів у наукових дослідженнях. На проведення дослідження отримано дозвіл комітету з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова (протокол № 5 від 27 березня 2014 року). До дослідження були долучені лише хворі першого зрілого віку. Вік чоловіків становив від 22 до 35 років, вік жінок — від 21 до 35 років. Верифікація діагнозу НАЖХП проведена згідно з рекомендаціями уніфікованого клінічного протоколу.

У всіх пацієнтів вимірювали антропометричні параметри тіла. Методами дискримінантного аналізу серед усіх антропометричних вимірів нами виявлені основні показники, що несуть в собі найбільшу інформацію про наявність неалкогольної жирової хвороби печінки в осіб першого періоду зрілого віку. Ними виявилися як у чоловіків, так і у жінок співвідношення окружності талії до окружності стегон (ОВТ/ОВБВ), різниця між висотою надгруднинної точки та висотою лобкової точки (АТНД-АТЛ), окружність плеча в напруженому стані (ОВПЛ1), сагітальний абдомінальний діаметр (SAD), товщина шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча (GZPL), товщина шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча (GPPL).

Новизна винаходу полягає в тому, що дані обстеження, отримані в результаті вимірювання комплексу антропометричних показників, дозволяють прогнозувати формування неалкогольної жирової хвороби печінки з ЕД з точністю 99,26% у чоловіків та у жінок.

У цілому сукупність усіх змінних має високу значущу (статистика Уїлкса, лямбда = 0,059; F 14,910; p<0,001) дискримінацію між здоровими та хворими на НАЖХП з ЕД та без ЕД чоловіками та жінками першого періоду зрілого віку. Визначені коефіцієнти класифікаційних дискримінантних функцій дають можливість обчислити показник класифікації (Df), за допомогою якого можна передбачити належність показників, що вивчалися, до «типових» для хворих на НАЖХП з ЕД, або до «типових» для хворих на НАЖХП без ЕД, або до «типових» для здорових чоловіків першого періоду зрілого віку і таким чином прогнозувати можливість виникнення хвороби.

Формування неалкогольної жирової хвороби печінки та наявність ЕД прогнозують шля-

хом визначення показників класифікації (Df(N), Df(NAFLD) та Df(ED)) незалежно від статі за розробленими формулами на основі дискримінантного аналізу антропометричних показників:

$$Df(N) = -214,819 + (77,142 * ОВТ / ОВБВ) + 2,202 * (АТНД - АТЛ) - 0,312 * ОВПЛ1 + 11,528 * SAD + 2,849 * GZPL + 1,736 * GPPL,$$

$$Df(NAFLD) = -274,321 + (153,995 * ОВТ / ОВБВ) + 1,432 * (АТНД - АТЛ) - 0,57 * ОВПЛ1 + 12,89 * SAD + 2,271 * GZPL + 3,31 * GPPL,$$

$$Df(ED) = -320,628 + (159,681 * ОВТ / ОВБВ) + 1,557 * (АТНД - АТЛ) - 0,818 * ОВПЛ1 + 14,103 * SAD + 2,843 * GZPL + 4,107 * GPPL,$$

де:

Df(N) — величина показника класифікації здорових осіб (умовні одиниці),

Df(NAFLD) — величина показника класифікації хворих на НАЖХП (умовні одиниці),

Df(ED) — величина показника класифікації хворих на НАЖХП з ЕД (умовні одиниці),

ОВТ/ОВБВ — співвідношення окружності талії до окружності стегон,

АТНД-АТЛ — різниця між висотою надгруднинної точки та висотою лобкової точки (см),

ОВПЛ1 — окружність плеча в напруженому стані (см),

SAD — сагітальний абдомінальний діаметр (см),

GZPL — товщина шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча (мм),

GPPL — товщина шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча (мм), і якщо при порівнянні показників класифікації після підставлення у формули антропометричних показників показник класифікації Df(N) найбільший, то вважають, що в обстеженого відсутня ЕД та неалкогольна жирова хвороба печінки, якщо показник класифікації Df(NAFLD) найбільший, то в обстеженого прогнозують формування неалкогольної жирової хвороби печінки без ЕД, а при найбільшому показнику класифікації Df(ED) прогнозують наявність ЕД нарівні з НАЖХП.

Всі вимірювання проводились на правій половині тіла. Поздовжні розміри вимірювали за допомогою універсального антропометра. Обвідні розміри тіла вимірювали сантиметровою стрічкою з точністю до 0,5 см (після кожних 100 вимірів стрічку змінювали). Вимірювання ширини дистального епіфіза довгих трубчастих кісток кінцівок проводили штангенциркулем з точністю до 0,01 см. Виміри таза та діаметрів тіла проводили тазоміром. Товщину шкірно-жирових складок вимірювали за допомогою каліпера.

Як контроль первинні показники антропометричних і соматотипологічних досліджень

Оригінальні дослідження

практично здорових міських чоловіків і жінок. Поділля аналогічного віку взяті з банку даних матеріалів науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова.

Для верифікації діагнозу проводили комплекс заходів. Порівнювали ехогенність печінки і нирки при УЗ дослідженні. У ході дослідження оцінювали розміри печінки, жовчного міхура та жовчовивідних шляхів, селезінки, підшлункової залози, їх форму, контури, ехоструктуру (характер однорідності, зернистість структури печінки), звукопровідність ехосигналу печінкової тканини (дистальне затухання ехосигналу), наявність підвищення чи зниження ехогенності тканини печінки, судинний малюнок печінки, особливості його візуалізації. Отримані результати дали змогу в сукупності з даними анамнезу та результатами біохімічного дослідження підтвердити діагноз НАЖХП. Забір крові для біохімічних досліджень проводили в ранкові години шляхом венепункції ліктьової вени. Після центрифугування в сироватці крові визначали за загальноприйнятими методиками активність ферментних маркерів цитолізу: аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ) і холестази: лужної фосфатази (ЛФ), рівень загального білірубину і його фракцій, показників ліпідного обміну: загальний холестерол, холестерол ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), тригліцериди, холестерол ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ). Рівень глюкози, інсуліну та С-пептиду оцінювали натщесерце і через 2 години після прийому протягом 5 хвилин 75 г глюкози, розчиненої в 250-300 мл води. Наявність інсулінорезистентності встановлювали за рівнем індексу НОМА. Проведено інструментальне обстеження серцево-судинної системи (ЕКГ, трансторакальна ехокардіографія). У всіх обстежених визначали рівень С-реактивного білка (СРБ), ендотеліну (ЕТ-1) імуноферментним методом з використанням комерційних наборів "hsCRP ELISA" ("DRG" США) і "Endothelin-1" ("DRG" США). Активність фактора Віллебранда (vWF) визначали імуноферментним методом з використанням набору фірми «Shield diagnostics», Великобританія.

Ендотелійзалежну (ЕЗВД — проба з реактивною гіперемією) і ендотелійнезалежну (ЕНВД — нітрогліцерінова проба) вазодилатацію плечової артерії оцінювали за методикою, розробленою D. Celermajer і співавторами (1992). Нормальною реакцією плечової артерії вважали її дилатацію на тлі проби з реактивною гіперемією більш ніж на 10% від вихідних значень. Дилатація менше 10% свідчила про порушення ЕЗВД. Пробу з пе-

риферійним вазодилататором нітрогліцеріном здійснювали через 15 хв проведених хворим у стані спокою. ЕНВД розраховували як відношення величини зміни діаметра артерії після прийому нітрогліцерину (500 мкг сублінгвально) до початкових значень. Нормальною вважали реакцію плечової артерії з приростом діаметра більше 20%. Відсутність достовірних відмінностей між реакцією плечової артерії на нітрогліцерин і реакцією на реактивну гіперемію вважали як збережену функцію ендотелію.

Статистична обробка отриманих результатів проведена із застосуванням програми "STATISTICA 5.5" фірми Statsoft (ліцензійний № АХХR910A374605FA) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Оцінювали правильність розподілу ознак по кожному з отриманих варіаційних рядів, середні значення за кожною ознакою, стандартні похибки і відхилення. За рівень достовірності статистичних показників прийнято $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

За допомогою антропометричних вимірювань та застосування способу визначення наявності ЕД при НАЖХП було прогнозовано наявність ЕД 82 пацієнтам, яким підтвердили діагноз після проведення спеціальних досліджень. У 57 пацієнтів ЕД виявили вперше. Обстежені пацієнти не зловживали алкоголем ($\leq 20,0$ за добу), вірусний і автоімунний гепатит, хвороба Вільсона-Коновалова були виключені, не вживали лікарських препаратів, що мають гепатотоксичну дію.

Приклад використання способу. Хворий М., 35 років, надійшов у гастроентерологічне відділення, історія хвороби № 15979, 19.08. 2015 р., зі скаргами на біль у правій та лівій підреберних ділянках, гіркоту у роті, печію, тяжкість у правому підребер'ї, відрижку повітрям, здуття живота, періодично перебої в роботі серця, прискорене серцебиття, підвищення артеріального тиску до 150/100 мм рт.ст.

Антропометричні параметри: ОБТ/ОБВВ — 0,95; АТНД-АТЛ — 39,5 см; ОБПЛ1-21,5 см; SAD — 26 см; GZPL — 10,5 мм; GPPL — 9,5 см.

Використовуючи запропонований спосіб, вираховуємо показник класифікації за вищенаведеними формулами. Підставляємо дані у формулу. $Df(N)$ (для здорових) $Df(N) = -214,819 + (77,142 * 0,95) + (2,202 * 39,5) - (0,312 * 21,5) + (11,528 * 26) + (2,849 * 10,5) + (1,736 * 9,5) = 284,95$.

Підставляємо дані у формулу. $Df(NAFLD)$ (для хворих на НАЖХП) $Df(NAFLD) =$

$-274,321+(153,995*0,95)+(1,432*39,5)-$
 $(0,57*21,5)+(12,89*26)+(2,271*10,5)+(3,31*9,5)$
 $= 306,86.$

Підставляємо дані у формулу. $Df(ED)$ (для хворих на НАЖХП з ЕД) $Df(ED)=-$
 $320,628+(159,681*0,95)+(1,557*39,5)-$
 $(0,818*21,5)+(14,103*26)+(2,843*10,5)+(4,107*9,5)$
 $= 310,69.$

При порівнянні показників класифікації: $Df(N) < Df(NAFLD) < Df(ED)$, що свідчить про наявність ЕД та неалкогольної жирової хвороби печінки. Об'єктивне обстеження показало, що шкірні покриви чисті, звичайного кольору. Набряків немає. Тони серця приглушені, ритмічні, АТ 100/70 мм рт.ст., ЧСС 70 за хв. Живіт м'який, болючий у правому підребер'ї. Печінка не збільшена.

УЗД органів черевної порожнини: Печінка незначно збільшена за рахунок правої частки: товщина правої частки 135 мм, лівої частки — 63 мм. УЗД органів черевної порожнини: Печінка незначно збільшена за рахунок правої частки: товщина правої частки 135 мм, лівої частки — 63 мм. Ехогенність тканини печінки дифузно підвищена. Ехоструктура середньозерниста, наявні дифузні дрібновогнищеві структури розміром 0,1-0,15см. Ехогенність тканини печінки підвищена порівняно з нирками. Дорсальне затухання ультразвукового сигналу. Судинний малюнок збережений, нечіткий, згладжений. Ворітна вена 10 мм. Жовчний міхур з перетяжкою в тілі. Підшлункова залоза: контури рівні, чіткі. Розміри не збільшені: 26 × 10 × 19 мм. Ехоструктура дифузно неоднорідна. Ехогенність тканини не змінена. Селезінка не збільшена. Паренхіма однорідна. **ВИСНОВОК:** Дифузні зміни печінки (стеатоз печінки -стеатогепатит), дифузні зміни підшлункової залози.

Результати аналізу крові: еритроцити — 4,27 × 10¹²/л, гемоглобін — 138 г/л, лейкоцити — 6,8 × 10⁹/л, швидкість осідання еритроцитів — 17 мм/година; аспаратамінотрансфераза (АсАТ) — 46 Од/л, аланінамінотрансфераза (АлАТ) — 52 Од/л. Маркери вірусних гепатитів (HBsAg, HCV RNA, HBV DNA) негативні. Показники вуглеводного обміну: глюкоза натще — 4,8 ммоль/л, інсулін — 10,6 мкОд/мл, що свідчить про гіперінсулінемію.

ЕЗВД плечової артерії після компресійної проби 5,2% (реєструється зниження ЕЗВД — приріст діаметра <10%), що свідчить про наявність ЕД.

Підвищений рівень ендотеліну-1 до 8,6 нг/мл, фактору Віллебранда до 168,5%.

Діагноз: НАЖХП (стеатогепатит в активній фазі), хронічний неатрофічний Н. pylori-негативний гастрит, дуоденіт, біліарна дисфункція, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, рефлюкс-езофагіт. Підтверджено наявність ЕД. Призначено

лікування для корекції ЕД.

Техніко-економічна ефективність способу прогнозування наявності неалкогольної жирової хвороби печінки та прогнозування наявності ЕД у осіб першого зрілого віку полягає в тому, що раннє виявлення хвороби, коли ще немає характерних симптомів, сприяє проведенню адекватного лікування і зниження ризику таких незворотних змін у печінці, як цироз, що ведуть до інвалідизації пацієнта та втрати ним свого соціального і трудового потенціалу.

Висновки

1. Розроблений спосіб забезпечує можливість доступним і безпечним методом здійснювати об'єктивну оцінку наявності ендотеліальної дисфункції при неалкогольній жировій хворобі печінки, що дозволяє визначати ризик розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки, своєчасно діагностувати хворобу та призначити профілактичні заходи або обрати патогенетично обґрунтовану терапевтичну стратегію.

2. Спосіб може бути відтворений у різних лікувально-профілактичних і наукових медичних установах, особливо при профілактичних оглядах.

Перспективи подальших досліджень. Додатково порівняти ступінь ураження печінки при наявності ЕД і без неї.

Список літератури

- Федів ОІ, Цинтар ТП, Ушаков ВІ. Цитокиновий профіль і вміст адипокінів у хворих на неалкогольний стеатогепатит у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень. Буковинський медичний вісник. 2017; 21(3): 108-113. DOI: 10.24061/2413-0737.XXI.3.83.2017.103
- Вялов СС. Неалкогольная жировая болезнь печени как компонент метаболического синдрома: жировая печень и атеросклероз. Consilium Medicum. Кардиол. 2012; 14(5): 41-5.
- Хухліна ОС. Ендотеліальна дисфункція, дисліпідемія, мікроциркуляторні та гемореологічні розлади у патогенезі неалкогольного стеатогепатиту у жінок, хворих на ожиріння, та можливі способи їх корекції. Здоров'я жінчини: Всеукраїнський науково-практичний журнал. 2005; 1: 223-7.
- Bugianesi E, Gastaldelli A. Hepatic and cardiac steatosis: Are they coupled? Heart Fail. Clin. — 2012 Окт;8(4): 663-70. doi: 10.1016/j.hfc.2012.06.010.
- Колеснікова ОВ, Бабак ОЯ, Соломенцева ТА, Курінна ОГ, Ситник КО. Особливості вуглеводного та ліпідного обміну у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки залежно від ступеня кардіоваскулярного ризику. Сучасна гастроентерологія. 2013; (74): 7-12.
- Mak KH, Bhatt DL, Shao M, Haffner SM, Hamm CW, Hankey GJ, et al. The influence of body mass index on mortality and bleeding among patients with or at high-risk of atherothrombotic disease. Eur Heart J. 2009 Apr;30(7):857-65. doi: 10.1093/eurheartj/ehp037
- Papageorgioua M-V, Hadziyannis E, Tiniakos D, Georgioua A, Margaritis A, Kostasa A, et al. Serum levels of vascular endothelial growth factor in non-alcoholic

Оригінальні дослідження

- fatty liver disease. *Annals of Gastroenterology*. 2017; 30(2): 209-16. DOI: doi.org/10.20524/aog.2016.0107
8. Мельникова ЮС, Макарова ТП. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней. *Казанский медицинский журнал*. 2015; 96(4): 659-65.
 9. Степанов ЮМ, Абатуров ОС, Завгородня НЮ, Скирда ЮО. Неалкогольна жирова хвороба печінки в дітей: сучасний погляд на можливості діагностики та лікування. *Гастроентерологія*. 2015; 2 (56): 99-107.
 10. Воробьева ЕН, Воробьев РИ, Шарлаева ЕА, Фомичева МЛ, Соколова ГГ, Казызаева АС, и др. Сагитальный диаметр как маркер коронарного риска. *Acta Biologica Sibirica*. 2015; 1(1-2): 38-50. DOI: http://dx.doi.org/10.14258/abs.v1i1-2.781
 11. Petersson H, Daryani A, Risérus U. Sagittal abdominal diameter as a marker of inflammation and insulin resistance among immigrant women from the Middle East and native Swedish women: a cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol*. 2007; 6(10). doi:10.1186/1475-2840-6-10
 12. Півторак КВ, Феджага ІВ, винахідники; Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, патентовласник. Спосіб визначення наявності ендотеліальної дисфункції при неалкогольній жировій хворобі печінки. Патент України на винахід № 115726 С2. 2017 груд. 11.
- References**
1. Fediv OI, Tsyntar TP, Ushakov VI. Tsytokinovyi profil i vmist adypokiniv u khvorykh na nealkoholnyi steatohepatyt u poiednanni z khronichnym obstruktyvnyim zakhvoriuvanniam lehen [Cytokine profile and the content of adipokines in patients with non-alcoholic steatohepatitis, combined with chronic obstructive pulmonary disease]. *Bukovynskiy medychnyi visnyk*. 2017; 21(3): 108-13. DOI: 10.24061/2413-0737. XXI.3.83.2017.103 (in Ukrainian).
 2. Vialov SS. Nealkoholnaia zhyrovaia bolezn pecheny kak komponent metabolicheskogo sindroma: zhyrovaia pechen y ateroskleroz. [J]. *Consilium Medicum. Kardyol*. 2012; 14(5): 41-5. (in Russian).
 3. Khukhlina OS. Endotelialna dysfunktsiia, dyslipidemiia, mikrotsyrkuliatorni ta hemoreolohichni rozlady u patohenezi nealkoholnoho steatohepatytu u zhinok, khvorykh na ozhyrinnia, ta mozhlyvi sposoby yikh korektsii [Endothelial dysfunction, dyslipidemia, microcirculatory and hemorheological disorders in the pathogenesis of non-alcoholic steatohepatitis in women with obesity, and possible methods of their correction]. *Zdorove zhen-schyni: Vseukrainskyy nauchno-prakticheskyy zhurnal*. 2005; 1: 223-7. (in Ukrainian).
 4. Bugianesi E, Gastaldelli A. Hepatic and cardiac steatosis: Are they coupled? *Heart Fail. Clin.* — 2012 Okt;8(4): 663-70. doi: 10.1016/j.hfc.2012.06.010.
 5. Kolesnikova OV, Babak OYa, Solomentseva TA, Kurinna OH, Sytnyk KO. Osoblyvosti vuhlevodnoho ta lipidnoho obminu u khvorykh na nealkoholnu zhyrovu khvorobu pechinky zalezno vid stupenia kardiovaskuliarnoho ryzyku [The peculiarities of the carbohydrate and lipid metabolism in patients with non-alcoholic fatty liver disease depending on the degree of cardiovascular risk]. *Suchasna gastroenterolohiia*. 2013; (74): 7-12. (in Ukrainian).
 6. Mak KH, Bhatt DL, Shao M, Haffner SM, Hamm CW, Hankey GJ, et al. The influence of body mass index on mortality and bleeding among patients with or at high-risk of atherothrombotic disease. *Eur Heart J*. 2009 Apr;30(7):857-65. doi: 10.1093/eurheartj/ehp037
 7. Papageorgiou M-V, Hadziyannis E, Tiniakos D, Georgiou A, Margaritis A, Kostasa A, et al. Serum levels of vascular endothelial growth factor in non-alcoholic fatty liver disease. *Annals of Gastroenterology*. 2017; 30(2): 209-16. DOI: doi.org/10.20524/aog.2016.0107
 8. Melnykova YuS, Makarova TP. Endotelialnaia dysfunktsiia kak tsentralnoe zveno patoheneza khronicheskikh boleznei [Endothelial dysfunction as the key link of chronic diseases pathogenesis]. *Kazanskiy meditsynskiy zhurnal*. 2015; 96(4): 659-65. DOI: 10.17750/KMJ2015-659 (in Russian).
 9. Stepanov YuM, Abaturov Ole, Zavorodnia Nlu, Skyrda Iu. Nealkoholna zhyrova khvoroba pechinky v ditei: suchasnyi pohliad na mozhlyvosti diahnostyky ta likuvannia [Non-alcoholic fatty liver disease in children: a modern view on the diagnosis and treatment]. *Gastroenterolohiia*. 2015; 2 (56): 99-107. (in Ukrainian).
 10. Vorobyeva EN, Vorobyev RI, Sharlaeva EA, Fomicheva ML, Sokolova GG, Kazyzaeva AS, i dr. Sagittalnyi diametr kak marker koronarnogo riska [Sagittal diameter as marker of coronary risk]. *Acta Biologica Sibirica*. 2015; 1(1-2): 38-50. DOI: http://dx.doi.org/10.14258/abs.v1i1-2.781 (in Russian).
 11. Petersson H, Daryani A, Risérus U. Sagittal abdominal diameter as a marker of inflammation and insulin resistance among immigrant women from the Middle East and native Swedish women: a cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol*. 2007; 6(10). doi:10.1186/1475-2840-6-10
 12. Pivtorak KV, Fedzhaga IV, vynakhidnyky; Vinnytskyi natsionalnyi medychnyi universytet im. M. I. Pyroghova, patentovlasnyk. Sposib vyznachennia naiavnosti endotelialnoi dysfunktsii pry nealkoholnii zhyrovii khvorobi pechinky [Method for determining the presence of endothelial dysfunction in non-alcoholic fatty liver disease]. Patent Ukrainy na vynakhid № 115726 С2. 2017 Dec. 11 (in Ukrainian).

Відомості про авторів:

Півторак К. В. — канд. мед. наук, доцент каф. клінічної фармації та клінічної фармакології, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна.

Феджага І. В. — канд. мед. наук, доцент каф. внутрішньої та сімейної медицини, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна.

Сведения об авторах:

Пивторак Е. В. — канд. мед. наук, доцент каф. клинической фармации и клинической фармакологии, Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова, г. Винница, Украина.

Original research

Феджага И. В., — канд. мед. наук, доцент каф. внутренней и семейной медицины, Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова, г. Винница, Украина.

Information about the authors:

Pivtorak K. V. — PhD, Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacy and Clinical Pharmacology, Pirogov National Medical University, Vinnytsya, Ukraine.

Fedzhaga I. V. — PhD, Associate Professor of the Department of Internal and Family Medicine, Pirogov National Medical University, Vinnytsya, Ukraine

Надійшла до редакції 20.12.2017

Рецензент – проф. Хухліна О.С.

© К.В. Півторак, І.В. Феджага, 2018
