



В. Ф. Орловський, Н. Г. Кучма, О. В. Орловський, Н. О. Муренець

Рівень гомоцистеїну плазми крові у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу

Сумський державний університет, Медичний інститут, м. Суми

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, цукровий діабет 2 типу, гомоцистеїн.

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є однією з основних причин розвитку хронічних захворювань гепатобілярної зони. З метою вивчення нових патогенетичних чинників розвитку НАЖХП у 110 пацієнтів дослідили рівень гомоцистеїну плазми крові. Хворі були поділені на дві групи: з ізольованою НАЖХП і в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу. Виявили вірогідне підвищення гомоцистеїну в усіх пацієнтів із НАЖХП. У порівнянні з контрольною групою найвищі показники були у хворих із поєднаною патологією. У всіх пацієнтів простежувались позитивні кореляційні зв'язки рівнів гомоцистеїну з компонентами ліпідного профілю та цитолітичного синдрому. Дані, що одержали, дають змогу розглядати гомоцистеїн як один із факторів розвитку патологічних змін у печінці при жировому гепатозі як на тлі цукрового діабету 2 типу, так і без нього.

Уровень гомоцистеина плазмы крови у больных неалкогольной жировой болезнью печени в сочетании с сахарным диабетом 2 типа

В. Ф. Орловский, Н. Г. Кучма, А. В. Орловский, Н. А. Муренец

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является одной из основных причин развития хронических заболеваний гепатобилиарной зоны. С целью изучения новых патогенетических факторов развития НАЖБП у 110 пациентов исследовали уровень гомоцистеина плазмы крови. Больные были разделены на две группы: с изолированной НАЖБП и в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. Обнаружили достоверное повышение гомоцистеина у всех пациентов с НАЖБП. По сравнению с контрольной группой высокие показатели были у больных с сочетанной патологией. У всех пациентов прослеживались положительные корреляционные связи уровнем гомоцистеина с компонентами липидного профиля и цитолитического синдрома. Полученные данные позволяют рассматривать гомоцистеин как один из факторов развития патологических изменений в печени при жировом гепатозе как на фоне сахарного диабета 2 типа, так и без него.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, сахарный диабет 2 типа, гомоцистеин.

Запорожский медицинский журнал. – 2015. – №3 (90). – С. 65–68

The level of plasma homocysteine in patients with non-alcoholic fatty liver disease in combination with type 2 diabetes

V. F. Orlovskiy, N. G. Kuchma, O. V. Orlovskiy, N. O. Murenets

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is one of the major causes of chronic diseases of the hepatobiliary zone.

Aim. In order to explore new pathogenetic factors of NAFLD examined the level of plasma homocysteine in 110 patients.

Methods and results. Patients were divided into two groups - the isolated NAFLD and in combination with Diabetes mellitus type 2. Found a significant increase in homocysteine level in all patients with NAFLD compared with the control group. High homocysteine concentration was in patients with comorbidity. There was positive correlation between levels of homocysteine and lipid components and cytolytic syndrome in all patients.

Conclusion. The data obtained allow us to consider homocysteine as one of the factors in the pathological changes development in the liver.

Key words: Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, Type 2 Diabetes Mellitus, Homocysteine.

Zaporozhye medical journal 2015; №3 (90): 65–68

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) найчастіше поєднується з цукровим діабетом (ЦД) 2 типу. Ці дві патології поряд з артеріальною гіпертензією, дисліпідемією та ожирінням входять до складу метаболічного синдрому, поширеність якого у світі зростає з кожним роком. Однією з причин розвитку цих станів є інсулінрезистентність (ІР), котра виявляється в 60–70% пацієнтів із НАЖХП [1]. ЦД 2 типу або порушення толерантності до глюкози виявляється у 18–33% пацієнтів із НАЖХП, своєю чергою стеатоз печінки – у 49–62% пацієнтів, які хворі на ЦД 2 типу [2]. Наявна низка чинників, котрі сприяють розвитку НАЖХП, до яких належать висококалорійна дієта з надмірним вживанням вуглеводів і жирів, зниження фізичної активності, деякі захворювання кишечника та по-

рушення літогенезу, в основі якого – генетична схильність. Але найбільш важливими причинами розвитку НАЖХП залишаються ІР, ожиріння та ЦД 2 типу [3]. Теорія «подвійного удару» найбільш точно показує патогенез НАЖХП. Ключовим фактором цієї теорії є ІР, яка призводить до гіперінсулінемії, що стимулює печінковий ліпогенез, глюконеогенез, інгібує ліполіз і призводить до накопичення жиру в гепатоцитах. Наявний прямий зв'язок між ІР і НАЖХП. Завдяки накопиченню вільних жирних кислот (ВЖК) у клітинах печінки знижується здатність рецепторів гепатоцитів зв'язувати інсулін, що стимулює глюконеогенез і збільшує продукцію глюкози. НАЖХП може слугувати передвісником порушення толерантності до вуглеводів і, як наслідок, розвитку ЦД 2 типу [4].



Одним із важливих і недостатньо вивчених механізмів розвитку, прогресування НАЖХП є підвищення рівня гомоцистеїну у плазмі крові [5]. Завдяки наявності у своєму складі SH-групи гомоцистеїн володіє прооксидантними властивостями: при підвищеному вмістові його у крові окислюється й утворюються вільні радикали, а це індукує перекисне окислення ліпідів, порушує виділення оксиду азоту ферментом NO-синтазою, змінює гомеостаз та активує запальні процеси в печінці через активацію нуклеарного фактора NF- κ B. В умовах гіпергомоцистеїнемії (ГГЦ) і постійної продукції вільних радикалів швидкість окислення ліпідів підвищується, пошкодження мембран гепатоцитів і мітохондрій поглиблюється. Високі концентрації гомоцистеїну внаслідок індукування пошкодження ендоплазматичного ретикулу викликають порушення регуляції стерол-зв'язуючого регуляторного білка (SREBPs), що призводить до підвищеного синтезу та засвоєння триацилгліцеридів і холестерину, зумовлюючи жирову інфільтрацію печінки. Підвищення гомоцистеїну у плазмі крові через зниження плазмової протеїнази проковує збільшення ЛПНЩ і ЛПДНЩ у мембранах гепатоцитів [5–7]. ГГЦ характерна для пацієнтів із ЦД 2 типу, бо цукрознижувальні препарати провають дефіцит вітаміну B₁₂ і фолієвої кислоти. Гомоцистеїн є незалежним чинником розвитку мікро- та макроангіопатій при ЦД [8].

Поєднання ЦД 2 типу з ожирінням збільшує ризик розвитку НАЖХП. При проведенні пункційної біопсії хворим, які раніше не мали захворювань печінки, серед пацієнтів з ожирінням і ЦД 2 типу стеатоз печінки виявили у 100% випадків, у 50% – стеатогепатит і 19% – цироз печінки. Ризик смерті від патології печінки у хворих на ЦД 2 типу та НАЖХП у 22 рази вищий, ніж для пацієнтів із НАЖХП без ЦД 2 типу [9].

Мета роботи

Дослідження рівня гомоцистеїну плазми крові в пацієнтів з ізольованою НАЖХП і в поєднанні з ЦД 2 типу.

Пацієнти і методи дослідження

Обстежили 110 пацієнтів, які були поділені на дві групи: 63 пацієнти, які хворі на НАЖХП, становили I групу, 47 пацієнтів, які хворі на НАЖХП у поєднанні з ЦД 2 типу, увійшли до II групи. Діагноз НАЖХП виставляли за результатами лабораторних (рівні трансаминаз печінки підвищені у 2–4 рази) та інструментальних (наявність стеатозу печінки підтверджували УЗД) досліджень. Діагноз ЦД 2 типу виставляли згідно з наказом МОЗ України №1118 від 21.12.2012 р. Групу контролю становили 20 практично здорових осіб. Пацієнтів з маркерами вірусних гепатитів В, С та алкогольного анамнезу (вживання етанолу в гепатотоксичних дозах – 30–40 г на день) виключали із дослідження.

Усім пацієнтам виконали визначення рівня гомоцистеїну плазми крові імуноферментним методом із використанням аналізаторів «IMMULITE ONE, DPA» (США) і наборів реактивів «IMMULITE 1000 Homocysteine» згідно з інструкцією. Референтні значення рівнів гомоцистеїну плазми крові 5–12 мкмоль/л. Досліджували рівні ферментів печінки: аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази

(АСТ), лужної фосфатази (ЛФ), гама-глутамінтранспептидази (ГГТП), ліпідного спектра, що включав: загальний холестерин (ЗХС), триацилгліцериди (ТГ), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), індекс атерогенності (ІА) виконали за загальноприйнятими методиками.

Результати статистично опрацювали з використанням програмних пакетів SPSS Statistics. Для розрахунку параметричних статистичних критеріїв визначали середню арифметичну варіаційного ряду (M) і середню похибку середньої арифметичної ($\pm m$). Для визначення сили та напряму зв'язку між показниками у групах, що досліджувалися, застосовували кореляційний аналіз (кореляційний індекс Пірсона – r), однофакторний дисперсійний аналіз.

Результати та їх обговорення

Дослідження клінічної картини хворих засвідчило: 50 пацієнтів (45,5%), з них 26 (41,3%) – з I групи та 24 (51,1%) – із II, скаржились на тяжкість у правому підбер'ї, відчуття гіркоти в роті, важкість після надмірного вживання жирної їжі, 60 хворих не мали скарг. Клінічна симптоматика серед пацієнтів, яких обстежили, була неспецифічна, будь-яких суттєвих відмінностей серед хворих I та II груп не відзначили.

ІМТ у пацієнтів контрольної групи становив 24,1 \pm 3,628 кг/м², у пацієнтів I групи – 36,9 \pm 3,98 кг/м², у пацієнтів II – 36,1 \pm 4,26 кг/м². Вірогідної різниці між пацієнтами I та II груп за ІМТ не знайдено.

Згідно з даними, що наведені в таблиці 1, вірогідних відмінностей за статтю та віком у групах не виявили.

Таблиця 1

Поділ хворих залежно від статі та віку

Віковий діапазон, роки	I група				II група			
	чоловіки		жінки		чоловіки		жінки	
	п	%	п	%	п	%	п	%
32–45	10	15,9	2	3,2	6	12,8	1	2,1
46–55	8	12,7	11	17,5	6	12,8	7	14,9
56–65	13	20,6	10	15,9	12	25,5	8	17,1
66–74	3	4,7	6	9,5	2	4,2	5	10,6
Усього	34	53,9	29	46,1	26	55,3	21	44,7

Дослідження рівнів ферментів печінки, зокрема трансаминаз, що показують наявність і ступінь вираженості цитолітичного синдрому, засвідчило: концентрація таких маркерів, як АЛТ, АСТ, ЛФ і ГГТП у пацієнтів обох груп була вірогідно вищою, порівнюючи з контролем. На цьому тлі в пацієнтів II групи досліджувані параметри були вірогідно вищі, ніж у пацієнтів I групи. Результати наведені в таблиці 2.

Результати засвідчили: коморбідний перебіг НАЖХП і ЦД 2 типу супроводжуються більш суттєвим проявом цитолітичного синдрому.

Виявили вірогідне підвищення рівнів ЗХС, ТГ, ЛПНЩ, ІА та зниження показників ЛПВЩ у пацієнтів обох груп, порівнюючи з контролем. У хворих II групи з поєднанням ЦД 2 типу та НАЖХП вірогідне підвищення показників ліпідного профілю було не тільки в порівнянні із контро-



льною групою, але й у порівнянні з пацієнтами I групи з ізольованою НАЖХП. У пацієнтів із ЦД 2 типу (II група) спостерігали порушення ліпідного обміну за типом «діабетичної дисліпідемії», для якої характерна гіпертриацилгліцеринемія, збільшення ХС ЛПНЩ, зниження концентрації ХС ЛПВЩ. Результати наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Функціональний стан печінки та стан ліпідного обміну в пацієнтів

	Контроль	I група	II група	P
АЛТ Од/л	43,2±3,61	63,8 ±5,21	80,9±5,06	$P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$ $P_3 < 0,05$
АСТ Од/л	39,5±4,34	58,1±3,95	70,5±4,89	$P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$ $P_3 < 0,05$
ЛФ Од/л	171±15,11	193,7±18,17	255,7±19,93	$P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$ $P_3 < 0,05$
ГГТП Од/л	36,1±3,12	49,7±5,20	58,2±5,01	$P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$ $P_3 < 0,05$
ЗХС, ммоль/л	4,7±0,12	6,2±0,32	6,9±0,39	$P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$ $P_3 < 0,05$
ТГ, ммоль/л	1,8±0,05	2,1±0,31	3,1±0,23	$P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$ $P_3 < 0,05$
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,4±0,02	1,0±0,06	0,9±0,03	$P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$ $P_3 < 0,05$
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,5±0,13	3,1±0,29	3,6±0,24	$P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$ $P_3 < 0,05$
ІА	2,3±0,14	5,2±0,43	6,6±0,50	$P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$ $P_3 < 0,05$

Примітки: p_1 – вірогідність розходження між показниками контрольної та I груп; p_2 – вірогідність розходження між показниками контрольної та II груп; p_3 – вірогідність розходження між показниками I та II груп.

Враховуючи, що рівень гомоцистеїну плазми крові з віком підвищується, хворі з груп, яких досліджували, були поділені на дві підгрупи: пацієнти віком 32–55 років і 56–74 роки відповідно. Досліджуючи рівень гомоцистеїну плазми крові, виявили його вірогідне ($p < 0,05$) підвищення в пацієнтів обох груп, порівнюючи з контролем. У пацієнтів II групи з коморбідною патологією рівень гомоцистеїну плазми крові був вірогідно вищим, ніж у пацієнтів з ізольованою НАЖХП (табл. 3). Для пацієнтів усіх груп у підгрупі після 56 років показники рівня гомоцистеїну були дещо вищими, що можна пояснити віковими особливостями.

Встановили вірогідні прямі кореляційні зв'язки між рівнями гомоцистеїну та ІМТ ($r_1 = 0,51$; $p < 0,05$, $r_2 = 0,55$; $p < 0,05$), ЗХС ($r_1 = 0,63$; $p < 0,05$, $r_2 = 0,85$; $p < 0,05$), ТГ ($r_1 = 0,44$; $p < 0,05$, $r_2 = 0,81$; $p < 0,05$) ЛПНЩ ($r_1 = 0,56$; $p < 0,05$, $r_2 = 0,69$; $p < 0,05$), ІА ($r_2 = 0,81$; $p < 0,05$) у пацієнтів. Зв'язок між рівнем гомоцистеїну плазми крові та ліпідного спектра тісніший у пацієнтів із поєднаною патологією НАЖХП і ЦД 2 типу (пацієнти II групи). Особливо це стосується ЗХС і ТГ.

Таблиця 3

Рівень гомоцистеїну плазми крові в пацієнтів

Вік пацієнтів	Група контролю (n – 20)	I група (n – 63)	II група (n – 47)	P
32 – 55 років	n – 11	n – 31	n – 20	$P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$ $P_3 < 0,05$
	9,4±0,48	15,8±2,52	19,7±2,97	
56 – 74 роки	n – 9	n – 32	n – 27	$P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$ $P_3 < 0,05$
	9,9±0,41	16,0±2,81	22,0±3,75	

Примітки: p_1 – вірогідність розходження між показниками контрольної та I груп; p_2 – вірогідність розходження між показниками контрольної та II груп; p_3 – вірогідність розходження між показниками I та II груп.

У пацієнтів обох груп також був вірогідний позитивний кореляційний зв'язок між рівнями гомоцистеїну та АЛТ ($r_1 = 0,53$; $p < 0,05$, $r_2 = 0,80$; $p < 0,05$), АСТ ($r_1 = 0,33$; $p < 0,05$, $r_2 = 0,75$; $p < 0,05$).

Результати можна пояснити тим, що в умовах ІР при ЦД 2 типу та НАЖХП посилюється мобілізація ВЖК із жирової тканини, підвищуючи синтез ЛПНЩ у печінці. Дизрегуляція ліпопротеїнази в цих умовах призводить до пригнічення катаболізму багатих на триацилгліцероли ЛПНЩ, у підсумку збільшується синтез ТГ і знижується ЛПВЩ. Поряд з тим посилюється відкладання ЗХ в артеріальній стінці, стимулюючи атерогенез. Глікування молекул ЛПНЩ і накопичення продуктів перекисного окислення ліпідів сприяє дисфункції ендотелію та іншим судинним порушенням. Пошкодження ендотелію судин печінки на тлі ІР і надмірного накопичення жиру в гепатоцитах поглиблює оксидативний стрес, індукує продукцію прозапальних цитокінів, сприяє розвитку, прогресуванню фіброзу та цирозу печінки [10].

ГГЦ, що виявлена нами, у своєму розвитку може мати декілька причин: виникає та посилюється на тлі зниження кобаламіну та фолієвої кислоти, що може виникати під час тривалої терапії цукрознижувальними препаратами або трапляється детермінована недостатність ферментів обміну гомоцистеїну. Але (незалежно від походження ГГЦ) основний механізм її виникнення полягає в зниженні активності реакції реметилування, що відновлює гомоцистеїн до метіоніну. Гомоцистеїн, крім прямої дії на ендотелій судин, шляхом індукованого пошкодження ендоплазматичного ретикулуму викликає порушення регуляції стерол-зв'язуючого регуляторного білка (SREBPs). Це призводить до підвищеного печінкового синтезу ЗХС і ТГ, поглиблення стеатозу гепатоцитів. Крім пошкодження ендоплазматичного ретикулуму гомоцистеїн (через інгібування антиоксидантних ферментів) поглиблює оксидативний стрес і підвищує чутливість клітин печінки до цитотоксинів та активних форм кисню [7,8]. Гомоцистеїн стимулює експресію ГМГ-КоА-редуктази, основного ферменту синтезу холестерину. У нашому дослідженні виявили позитивний кореляційний зв'язок між рівнями гомоцистеїну та ЗХС.

Гомоцистеїн у плазмі крові швидко окислюється з формуванням дисульфідів та утворенням вільних радикалів, що містять активний кисень: гідроксил-радикал, супероксиданіон-радикал, пероксид водню. Ці радикали здійснюють ци-



токсичний вплив на клітини печінки, порушуючи цілісність мембран гепатоцитів, що проявляється підвищенням рівнів трансаміназ [6]. Виявлений позитивний кореляційний зв'язок між рівнями гомоцистеїну та ферментами печінки АЛТ та АСТ.

Дані, що одержали, узгоджуються з проспективними дослідженнями в цьому напрямі, підтверджуючи зв'язок ГГЦ зі стеатозом печінки та ІР. Для глибшого розуміння механізмів впливу ГГЦ на патогенез НАЖХП і ЦД 2 типу й надалі потрібні дослідження.

Висновки

1. Неалкогольна жирова хвороба печінки супроводжується розвитком гіпергомоцистеїнемії, котра може розглядатися як

один із провідних факторів розвитку патологічних змін у печінці, особливо при її поєднанні з цукровим діабетом 2 типу.

2. Виявили наявність прямого кореляційного зв'язку між рівнями гомоцистеїну та ЗХС, ТГ, ЛПНЩ та ІА в пацієнтів із неалкогольною жирною хворобою печінки. У пацієнтів із поєднаною патологією ці зв'язки були тіснішими. Встановили наявність прямого кореляційного зв'язку гомоцистеїну з ІМТ і вираженістю цитолітичного синдрому.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з вивченням впливу гіпергомоцистеїнемії на клініко-лабораторні й морфологічні зміни у печінці, зокрема в умовах інсулінрезистентності.

Список літератури

1. Smith B.W. Nonalcoholic fatty liver disease and diabetes mellitus: pathogenesis and treatment / B.W. Smith, L.A. Adams // *Nature Reviews Endocrinology*. – 2011. – №7(8). – P. 456–465.
2. Diabetes and Nonalcoholic Fatty Liver Disease / K. Kantartzis, A. Gastaldelli, F. Magkos, J. Lavoie // *Experimental Diabetes Research*. – 2012. – Vol. 2012. – P. 2–3.
3. Бабак О.Я. Причины и метаболические последствия неалкогольной жировой болезни печени / О.Я. Бабак // *Сучасна Гастроентерологія*. – 2010. – №4(54). – С. 8–16.
4. Tacer F.K. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Focus on Lipoprotein and Lipid Deregulation / F.K. Tacer, D. Rozman // *Journal of Lipids*. – 2011. – №2. – P. 1–14.
5. Serum homocysteine levels, oxidative stress and cardiovascular risk in non-alcoholic steatohepatitis / N.V. Leach, E. Dronca, S.C. Vesa, et al. // *European Journal of Internal Medicine*. – 2014. – Vol. 25(8). – P. 762–767.
6. Звягинцева Т.Д. Роль адеметионина в развитии и прогрессировании хронических заболеваний печени / Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай, С.В. Глушенко // *Український медичний часопис*. – 2014. – №3(101). – С. 56–59.
7. Chronic hepatitis C virus infection and atherosclerosis: Clinical impact and mechanisms / L.E. Adinolfi, R. Zampino, L. Restivo, et al. // *World J Gastroenterol*. – 2014. – Vol. 20(13). – P. 3410–3417.
8. Homocysteine induces caspase activation by endoplasmic reticulum stress in platelets from type 2 diabetics and healthy donors / H. Zbidi, P.C. Redondo, J. Lopez, et al. // *Thrombosis and Haemostasis*. – 2010. – №103(5). – P. 1022–1032.
9. Nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes / Z.M. Younossi, T. Gramlich, C.A. Matteoni, et al. // *Clin Gastroenterol Hepatol*. – 2004. – №2(3). – P. 262–265.
10. Скибчик В.А. Діабетична дисліпідемія: критерії діагностики і сучасна стратегія лікування / В.А. Скибчик, Т.М. Соломенчук // *Український медичний часопис*. – 2005. – №1(45). – С. 26–33.
1. Smith, B. W., & Adams, L. A. (2011). Nonalcoholic fatty liver disease and diabetes mellitus: pathogenesis and. *Nature Reviews Endocrinology*, 7(8), 456–465. doi: 10.1038/nrendo.2011.72.
2. Kantartzis, K. Gastaldelli, A., Magkos, F., & Lavoie, J. (2012). Diabetes and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Experimental Diabetes Research*, 2012, 1–23.
3. Babak, O. Ya. (2010). Prichyny i metabolicheskie posledstviya nealkogol'noj zhirovoj bolezni pecheni [Causes and metabolic consequences of non-alcoholic fatty liver disease]. *Suchasna gastroenterologiya*, 4(54), 8–16. [in Ukrainian].
4. Tacer, F. K., & Rozman, D. (2011). Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Focus on Lipoprotein and Lipid Deregulation. *Journal of Lipids*, 2011, 1–14. doi: 10.1155/2011/783976.
5. Leach, N., Dronca, E., Vesa, S., Sampelean, D., Craciun, E., Lupsor, M., et al. (2014). Serum homocysteine levels, oxidative stress and cardiovascular risk in non-alcoholic steatohepatitis. *European Journal of Internal Medicine*, 25(8), 762–767. doi: 10.1016/j.ejim.2014.09.007.
6. Zvyaginceva, T. D., Chernobaj, A. I., Glushchenko, S. V. (2014). Rol' ademetonina v razvitii i progressirovanii khronicheskikh zabolevanij pecheni [Ademetionine role in the development and progression of chronic liver disease]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*, 3(101), 56–59. [in Ukrainian].
7. Adinolfi, L. E., Zampino, R., Restivo, L., Lonardo, A., Guerrero, B., Marrone, A., et al. (2014). Chronic hepatitis C virus infection and atherosclerosis: Clinical impact and mechanisms. *World J Gastroenterol*, 20(13), 3410–3417. doi: 10.3748/wjg.v20.i13.3410.
8. Zbidi, H., Redondo, P. C., Lopez, J., Bartegi, A., Salido, G., & Rosado, J. A. (2010). Homocysteine induces caspase activation by endoplasmic reticulum stress in platelets from type 2 diabetics and healthy donors. *Thrombosis and Haemostasis*, 103(5), 1022–1032. doi: 10.1160/TH09-08-0552.
9. Younossi, Z. M., Gramlich, T., Matteoni, C. A., Boparai, N., & McCullough, A. (2004). Nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2(3), 262–265.
10. Skybchik, V. A., & Solomenchuk, T. M. (2005). Diabetychna dyslipidemia: kryterii diahnozyky i suchasna stratehiia likuvannia [Diabetic dyslipidemia: diagnostic criteria and current treatment strategy]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*, 1(45), 26–33. [in Ukrainian].

References

Відомості про авторів:

Орловський В. Ф., д. мед. н., професор, зав. каф. сімейної медицини з курсами пропедевтики та ендокринології, Медичний інститут, Сумський державний університет.

Кучма Н. Г., аспірант каф. внутрішньої медицини післядипломної освіти, Медичний інститут, Сумський державний університет. E-mail: kuchmaNG@gmail.com.

Орловський О. В., к. мед. н., доцент каф. внутрішньої медицини післядипломної освіти, Медичний інститут, Сумський державний університет.

Мурунець Н. О., к. мед. н., доцент каф. внутрішньої медицини післядипломної освіти, Медичний інститут, Сумський державний університет.

Сведения об авторах:

Орловский В. Ф., д. мед. н., профессор, зав. каф. семейной медицины с курсами пропедевтики и эндокринологии, Медицинский институт, Сумский государственный университет.

Кучма Н. Г., аспирант каф. внутренней медицины последипломного образования, Медицинский институт, Сумский государственный университет. E-mail: kuchmaNG@gmail.com.

Орловский А. В., к. мед. н., доцент каф. внутренней медицины последипломного образования, Медицинский институт, Сумский государственный университет.

Мурунец Н. А., к. мед. н., доцент каф. внутренней медицины последипломного образования, Медицинский институт, Сумский государственный университет.

Information about authors:

Orlovskiy V. F., M.D., prof. Head of the Chair of Family Medicine with courses propedeutics and Endocrinology, Medical Institute, Sumy State University

Kuchma N. G., graduate student of department of Internal Medicine postgraduate education, Medical Institute, Sumy State University, E-mail: kuchmaNG@gmail.com.

Orlovskiy O. V., Ph.D. assistant professor of internal medicine postgraduate education, Medical Institute, Sumy State University.

Murenets N. O., Ph.D. assistant professor of internal medicine postgraduate education, Medical Institute, Sumy State University.

Поступила в редакцию 26.02.2015 г.