

Липидный спектр и содержание половых гормонов у больных хроническим гепатитом С

В. Н. Козько, Е. В. Юрко, Н. Е. Христенко

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

Ключевые слова:
хронический гепатит С, липидный обмен, половые гормоны.

Запорожский медицинский журнал. – 2018. – Т. 20, № 6(111). – С. 788–792

DOI:
10.14739/2310-1210.2018.6.146692

E-mail:
khrystenkonadiia@gmail.com

Цель работы – изучение показателей липидного обмена и уровня половых гормонов в сыворотке крови больных хроническим гепатитом С.

Материалы и методы. Для изучения показателей липидного обмена и уровня половых гормонов обследовали 33 больных хроническим гепатитом С, среди которых 27 (81,8 %) мужчин, 6 (18,2 %) женщин. Средний возраст пациентов – $39,27 \pm 1,53$ года. Ферментативно-фотометрическим методом определены показатели липидного обмена крови (общий холестерин, триглицериды, липопротеиды высокой плотности, липопротеиды низкой плотности, липопротеиды очень низкой плотности). Изучение половых гормонов в сыворотке крови проводили методом двухволновой флуоресцентной детекции.

Результаты. У больных хроническим гепатитом С отмечено достоверное повышение в сыворотке крови уровня триглицеридов, липопротеидов низкой плотности, липопротеидов очень низкой плотности и снижение липопротеидов высокой плотности. Содержание общего холестерина у больных хроническим гепатитом С не имело достоверной разницы с аналогичным показателем контрольной группы ($p > 0,05$). У больных хроническим гепатитом С установлено повышение уровня прогестерона в сыворотке крови мужчин в 2,7 раза ($p < 0,001$) и его снижение в сыворотке крови женщин в 1,86 раза ($p < 0,05$). Содержание тестостерона у мужчин не имело достоверной разницы с аналогичным показателем контрольной группы ($p > 0,05$), а у женщин отмечено достоверное снижение тестостерона в 2,98 раза в сравнении с контролем ($p < 0,001$). У больных хроническим гепатитом С установлена тенденция к снижению эстрадиола у мужчин ($p > 0,05$) и достоверное снижение этого полового гормона у женщин ($p < 0,01$) по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы.

Выводы. У больных хроническим гепатитом С отмечены нарушения липидного обмена в виде повышения в сыворотке крови уровня триглицеридов ($p < 0,001$), липопротеидов низкой плотности ($p < 0,001$), липопротеидов очень низкой плотности ($p < 0,001$) и снижение липопротеидов высокой плотности ($p < 0,001$). У обследованных установлено нарушение обмена половых гормонов: снижение уровня в сыворотке крови женщин прогестерона ($p < 0,05$), тестостерона ($p < 0,001$), эстрадиола ($p < 0,01$), повышение в сыворотке крови мужчин прогестерона ($p < 0,001$).

Ключові слова:
хронічний гепатит С, ліпідний обмін, статеві гормони.

Запорізький медичний журнал. – 2018. – Т. 20, № 6(111). – С. 788–792

Ліпідний спектр і вміст статевих гормонів у хворих на хронічний гепатит С

В. М. Козько, К. В. Юрко, Н. Є. Христенко

Мета роботи – вивчення показників ліпідного обміну та рівня статевих гормонів у сироватці крові хворих на хронічний гепатит С.

Матеріали та методи. Для вивчення показників ліпідного обміну та рівня статевих гормонів обстежили 33 хворих на хронічний гепатит С, серед них 27 (81,8 %) чоловіків, 6 (18,2 %) жінок. Середній вік пацієнтів – $39,27 \pm 1,53$ року. Ферментативно-фотометричним методом визначили показники ліпідного обміну крові (загальний холестерин, тригліцериди, ліпопротеїди високої щільності, ліпопротеїди низької щільності, ліпопротеїди дуже низької щільності). Вивчення статевих гормонів у сироватці крові здійснили методом двохвильової флуоресцентної детекції.

Результати. У хворих на хронічний гепатит С виявили вірогідне підвищення рівня тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності, ліпопротеїдів дуже низької щільності та зниження ліпопротеїдів високої щільності в сироватці крові. Вміст загального холестерину у хворих на хронічний гепатит С не мав вірогідної різниці з аналогічним показником контрольної групи ($p > 0,05$). У хворих на хронічний гепатит С виявили підвищення рівня прогестерону в сироватці крові чоловіків у 2,7 раза ($p < 0,001$) та його зниження в сироватці крові жінок в 1,86 раза ($p < 0,05$). Вміст тестостерону в чоловіків не мав вірогідної різниці від аналогічного показника контрольної групи ($p > 0,05$), а в жінок виявили вірогідне зниження тестостерону у 2,98 раза порівняно з контролем ($p < 0,001$). У хворих на хронічний гепатит С спостерігали тенденцію до зниження естрадіолу в чоловіків ($p > 0,05$) та вірогідне зниження цього статевого гормону в жінок ($p < 0,01$) порівняно з аналогічним показником контрольної групи.

Висновки. У хворих на хронічний гепатит С спостерігають порушення ліпідного обміну: підвищення в сироватці крові рівня тригліцеридів ($p < 0,001$), ліпопротеїдів низької щільності ($p < 0,001$), ліпопротеїдів дуже низької щільності ($p < 0,001$) та зниження ліпопротеїдів високої щільності ($p < 0,001$). В обстежених осіб виявили порушення обміну статевих гормонів: зниження рівня в сироватці крові жінок прогестерону ($p < 0,05$), тестостерону ($p < 0,001$), естрадіолу ($p < 0,01$), підвищення в сироватці крові чоловіків прогестерону ($p < 0,001$).

Key words:
chronic hepatitis C, lipid metabolism, gonadal steroid hormones.

Zaporozhye medical journal 2018; 20 (6), 788–792

Lipid spectrum and sex hormones content in patients with chronic hepatitis C

V. M. Kozko, K. V. Yurko, N. Ye. Khrystenko

Aim. To study the lipid metabolism indexes and sex hormones level in the blood serum of patients with chronic hepatitis C.

Materials and methods. The content of hormones and lipid metabolism were determined in 33 patients with chronic hepatitis C. Among them 27 (81.8 %) were men and 6 (18.2 %) were women with an average of 39.27 ± 1.53 years old. The study of plasma lipid

profile (total cholesterol, triglyceride, high-density lipoproteins, low-density and very low-density lipoproteins) was carried out using enzymic photometric methods. The study of blood hormone levels was carried out by the dual-wavelength fluorescent detection.

Results. Reliable lipid metabolism violations were revealed, namely significant increase in triglyceride, low-density lipoproteins, very low-density lipoproteins and decrease in high-density lipoproteins in the blood serum of patients with chronic hepatitis C. Total cholesterol level in patients with chronic hepatitis C had no significant difference with that of the control group patients ($P > 0.05$). There was significant 2,7 times ($P < 0.001$) increase in serum progesterone in men and its significant 1.86 times ($P < 0.05$) decrease in women with chronic hepatitis C. There was no significant difference in serum testosterone level parameters between men with chronic hepatitis C and the control group ($P > 0.05$), while there was significant 2.98 times decrease in serum testosterone in women with chronic hepatitis C compared to the control group ($P < 0.001$). In patients with chronic hepatitis C a decreasing tendency in the serum estradiol was determined in men ($P > 0.05$) and its significant reduction in the serum of women ($P < 0.01$) compared to the control group.

Conclusions. Violations of lipid metabolism have been determined in patients with chronic hepatitis C in terms of significant increase in triglyceride ($P < 0.001$), low-density lipoproteins ($P < 0.001$), very low-density lipoproteins ($P < 0.001$) and decrease in high-density lipoproteins ($P < 0.001$) in the blood serum. Disorders of sexual hormones levels have been revealed in the examined patients, namely decrease in serum progesterone ($P < 0.05$), testosterone ($P < 0.001$) and estradiol ($P < 0.01$) in women and increase in serum progesterone ($P < 0.001$) in men.

Вирусные гепатиты с парентеральным путем передачи возбудителей, к которым относится вирусный гепатит С, – важная проблема современной медицинской науки и практического здравоохранения всех стран мира [1]. Это обусловлено значительной распространенностью, высоким уровнем заболеваемости, многочисленностью путей и факторов передачи возбудителя, а также чрезвычайно неблагоприятными последствиями, к которым может привести вирусный гепатит С – формированию всего спектра хронических поражений печени, в том числе цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы [2,3].

Вирус гепатита С (HCV) стал доступным для изучения более 23 лет назад и обратил на себя пристальное внимание. Считается, что HCV инфицировано более 200 млн человек в мире. Эксперты Всемирной организации здравоохранения прогнозируют, что в ближайшие 10–20 лет число больных циррозом печени может увеличиться на 60 %, раком печени – на 68 % [4].

Украина относится к странам со средним уровнем распространенности гепатита С, где ориентировочно инфицировано около 3 % населения, что составляет 1 170 000 лиц. Однако по результатам выборочного мониторинга групп риска, инфицированность HCV среди некоторых из них значительно превышает среднемировые показатели и составляет 40–60 % [2,3].

Поскольку с момента заражения HCV болезнь может длительное время протекать бессимптомно, большинство инфицированных не знают о своей болезни [5].

HCV считается одним из главных этиологических факторов формирования неалкогольного жирового поражения печени, включая весь спектр поражения органа – от стеатоза и стеатогепатита до прогрессирующего фиброза и цирроза печени [8]. Известно, что HCV относится к вирусам, которые оказывают прямое цитопатическое действие на пораженные клетки, вызывая нарушение многих биохимических процессов, которые происходят в гепатоците, в частности метаболизм липидов и углеводов [9,10].

Заболевания печени и желчевыводящих путей (в том числе вирусной этиологии) способствуют нарушению метаболизма разных гормонов, в частности половых, а избыток в крови некоторых половых стероидов может неблагоприятно влиять на функции печени [6,7].

Недостаточное количество данных специализированной литературы о содержании половых гормонов в

сыворотке крови больных ХГС, их взаимосвязь с показателями липидограммы обосновывают необходимость всестороннего их изучения у указанных лиц.

Цель работы

Изучение показателей липидного обмена и уровня половых гормонов в сыворотке крови больных хроническим гепатитом С.

Материалы и методы исследования

Исследования проведены на клинической базе кафедры инфекционных болезней Харьковского национального медицинского университета – Областной клинической инфекционной больницы г. Харькова в 2015–2016 гг. Под наблюдением находились 33 больных ХГС, среди которых 27 (81,8 %) мужчин, 6 (18,2 %) женщин. Средний возраст пациентов составил $39,27 \pm 1,53$ года. Контрольная группа представлена 30 здоровыми лицами в возрасте от 19 до 50 лет.

Диагноз ХГС установлен согласно классификации хронических гепатитов, предложенной на Международном конгрессе гастроэнтерологов (Лос-Анджелес, 1994 г.). Верификация диагноза проведена на основе клинико-биохимических данных, обнаружения anti-HCV: anti-HCV IgG, anti-HCV core IgG, anti-HCV NS-3,-4,-5 IgG, anti-HCV IgM методом ИФА (ЗАО «Вектор-Бест»), РНК HCV в сыворотке крови с генотипированием при помощи качественного и количественного методов ПЦР («НВП ДНК-Технология»).

Программа общеклинического обследования пациентов содержала оценку жалоб и анамнестических сведений с детальным анализом медицинской документации, физикальный осмотр. Больным также проводили серологические и молекулярно-генетические исследования на наличие маркеров вирусных гепатитов В (HBsAg, anti-HBcAg IgG, IgM) и А (anti-HAV Ig M). Также всем больным проводили общепринятые и специальные биохимические исследования: содержание общего билирубина, прямого билирубина, непрямого билирубина, активность АлАТ; проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости.

Ферментативно-фотометрическим методом определены показатели липидного обмена крови (ОХ, ТГ,

Таблица 1. Содержание липидов в сыворотке крови больных ХГС, (M ± m)

Показатель, единицы измерения	Больные ХГС (n = 33)	Контроль (n = 30)	p
ОХ, ммоль/л	4,37 ± 0,13	4,41 ± 0,79	>0,05
ТГ, ммоль/л	2,39 ± 0,12	0,68 ± 0,06	<0,001
ЛПВП, ммоль/л	1,08 ± 0,04	1,47 ± 0,03	<0,001
ЛПНП, ммоль/л	2,54 ± 0,15	1,18 ± 0,21	<0,001
ЛПОНП, ммоль/л	0,51 ± 0,02	0,14 ± 0,02	<0,001

Таблица 2. Содержание половых гормонов в сыворотке крови больных ХГС, (M ± m)

Показатель, единицы измерения		Больные ХГС (n = 33)	Контроль (n = 32)	p
Прогестерон, нг/мл	ч	0,60 ± 0,04	0,22 ± 0,03	<0,001
	ж	4,90 ± 1,59	9,10 ± 1,33	<0,05
Тестостерон, нг/дл	ч	641,87 ± 51,25	567,65 ± 43,3	>0,05
	ж	10,73 ± 1,98	31,98 ± 3,40	<0,001
Эстрадиол, пг/мл	ч	14,49 ± 3,00	21,15 ± 3,06	>0,05
	ж	69,63 ± 25,65	169,29 ± 21,78	<0,01

ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП) с диагностическими наборами фирмы «СпайнЛаб» (Испания). Изучение половых гормонов в сыворотке крови проводили на автоматическом иммунохимическом анализаторе TOSOH AIA-600 методом двухволновой флуоресцентной детекции.

У 15 (45,5 %) больных ХГС единожды оценивали стадию фиброза печени по системе FibroMax (FibroTest). Из 15 исследуемых F1 диагностировали у 6 (40 %), F2 – у 6 (40 %), F3 – у 3 (20 %) больных. При этом генотип 1b обнаружен в 15 (45,4 %), 3a – 9 (27,3 %), 1b/3a – 9 (27,3 %) случаях.

Методом УЗИ больным ХГС проведена оценка органов брюшной полости. Диагностирована у 33 (100 %), повышенная эхогенность паренхимы и усиление сосудистого рисунка печени – у 28 (84,8 %) и 26 (78,8 %) больных ХГС. Увеличенный диаметр воротной вены определен у 25 (75,6 %) больных ХГС, что свидетельствует о явлениях портальной гипертензии. У 10 (30,3 %) пациентов с ХГС увеличение печени сочетается с увеличением селезенки, что характеризует генерализованную реакцию ретикуло-эндотелиальной системы.

Результаты исследований обработаны методами вариационной и корреляционной статистики с использованием компьютерных программ. Вероятность расхождений определяли с помощью критерия Стьюдента (t), а отличий показателей, которые имеют распределение, отличное от нормального, – с помощью теста Манна-Уитни. При статистической обработке данных использовали персональный компьютер с пакетом прикладных программ «Microsoft Excel 2010» (Microsoft Corporation) и дополнительным набором программ статистического анализа (Statistica 10.0 for Windows). Корреляционный анализ проводили по методу Спирмена (Кендалла). Для определения взаимосвязей между определяемыми показателями использован коэффициент корреляции (r). Отличия считали статистически значимыми при p ≤ 0,05.

Результаты и их обсуждение

Для оценки показателей обмена липидов исследовали содержание общего холестерина (ОХ), триглицеридов

(ТГ), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) в сыворотке крови 33 больных ХГС (табл. 1).

Данные таблицы 1 свидетельствуют: у больных ХГС по сравнению с контролем отмечено увеличение содержания ТГ в 3,51 раза (p < 0,001), ЛПНП в 2,15 (p < 0,001), ЛПОНП в 3,64 (p < 0,001), а также снижение уровня ЛПВП в 1,36 раза (p < 0,001). Содержание ОХ у больных ХГС не имело достоверной разницы с аналогичным показателем контрольной группы (p > 0,05).

На фоне нормальных значений ОХ у больных ХГС отмечен достоверно повышенный уровень ТГ, который составил 2,39 ± 0,12 ммоль/л, что было выше среднего уровня аналогичного показателя контрольной группы (0,68 ± 0,06 ммоль/л, p < 0,001) больше чем в 3 раза.

У больных ХГС отмечено достоверное повышение ЛПВП. Так, средний уровень показателя у обследованных составил 1,08 ± 0,04 ммоль/л, что было выше указанного показателя в контрольной группе (1,47 ± 0,03 ммоль/л, p < 0,001).

В результате исследования ЛПНП у больных ХГС установлено достоверное повышение ЛПНП (2,54 ± 0,15 ммоль/л) по отношению к аналогичному показателю в контрольной группе (1,18 ± 0,21 ммоль/л, p < 0,001).

У больных ХГС отмечено достоверное повышение ЛПОНП (0,51 ± 0,02 ммоль/л) в сравнении с аналогичным показателем в контрольной группе (0,14 ± 0,012 ммоль/л, p < 0,001).

Учитывая установленные нарушения показателей липидного обмена у больных ХГС, а также значительную роль липидов в биосинтезе стероидных гормонов, исследовали содержание половых гормонов. Содержание прогестерона, тестостерона и эстрадиола в сыворотке крови больных ХГС представлено в таблице 2.

Данные, представленные в таблице 2, свидетельствуют о повышении уровня прогестерона в сыворотке крови мужчин в 2,7 раза (p < 0,001) и его снижение в сыворотке крови женщин в 1,86 раза (p < 0,05).

Содержание тестостерона у мужчин не имело достоверной разницы с аналогичным показателем контрольной группы (p > 0,05). У женщин отмечено достоверное снижение тестостерона в 2,98 раза по сравнению с контролем (p < 0,001).

У больных отмечено снижение уровня эстрадиола. Однако если у мужчин установлена только тенденция к снижению, то у женщин обнаружено достоверное снижение этого полового гормона (p < 0,01) в сравнении с аналогичным показателем контрольной группы – в 2,43 раза.

Определенное снижение половых гормонов у женщин в сравнении с контролем может быть связано с тем, что хронические заболевания печени приводят к нарушению образования половых гормонов, возможно даже, опосредованно через снижение синтеза ряда ферментов [9]. Также снижение содержания соединений, которые являются производными холестерина и образованы путем каскада друг от друга, может быть следствием нарушений в обмене липидов, а именно использования холестерина на синтез липопротеидов, который у больных ХГС значительно повышен [10].

Эстрадиол повышен у 3 из 24 мужчин, что составило 12,5 %. Это свидетельствует о нарушении метаболизма этого гормона и, вероятно, отражает тяжесть патологического процесса в печени [7]. Повышение эстрогенов у больных ХГС – патогенетическое основание некоторых внепеченочных проявлений ХГС (например, гинекомастии). Особенного внимания заслуживает факт установленной умеренной обратной связи между содержанием эстрадиола и стадией фиброза печени (F1–F3). Повышение прогестерона у мужчин может быть связано с нарушением его метаболизма в печени и определять ее функциональную недостаточность. То, что этот показатель наиболее существенно изменился у мужчин, больных ХГС (превышает контрольное значение в 2,73 раза), дает основания считать его самым чувствительным среди исследуемых показателей, по крайней мере у мужчин.

Таким образом, у обследованных установлены значительные нарушения со стороны метаболизма половых гормонов. Результаты наших исследований свидетельствуют о наличии эндокринной патологии у больных ХГС, в частности нарушения содержания половых гормонов, которые рассматривают как внепеченочные проявления этого заболевания, требуют ранней диагностики и, при необходимости, коррекции. Кроме того, учитывая, что благодаря проведенным исследованиям расширен спектр внепеченочных проявлений у больных ХГС, всех необследованных пациентов с подобными нарушениями обмена половых гормонов, необходимо дообследовать на НСВ-инфекцию.

Выводы

1. У больных ХГС отмечены нарушения липидного обмена в виде повышения уровня в сыворотке крови ТГ ($p < 0,001$), ЛПНП ($p < 0,001$), ЛПОНП ($p < 0,001$) и снижение ЛПВП ($p < 0,001$).

2. У обследованных установлено нарушение обмена половых гормонов, а именно снижение уровня в сыворотке крови женщин прогестерона ($p < 0,05$), тестостерона ($p < 0,001$), эстрадиола ($p < 0,01$), повышение в сыворотке крови мужчин прогестерона ($p < 0,001$).

Перспективы дальнейших исследований. Установленные нарушения липидного обмена и содержания половых гормонов у больных ХГС являются следствием поражения печени, поэтому рекомендуется раннее назначение этиотропного лечения, что приведет к элиминации вируса и регрессии указанных нарушений. Кроме того, у больных ХГС планируется расширение спектра диагностики гормональных нарушений, которые могут быть внепеченочными маркерами поражения печени, в частности гормонов надпочечников и щитовидной железы.

Конфликт интересов: отсутствует.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Сведения об авторах:

Козько В. Н., д-р мед. наук, профессор каф. инфекционных болезней, Харьковский национальный медицинский университет, Украина.

Юрко Е. В., д-р мед. наук, профессор каф. инфекционных болезней, Харьковский национальный медицинский университет, Украина.

Христенко Н. Е., очный аспирант каф. инфекционных болезней, Харьковский национальный медицинский университет, Украина.

Відомості про авторів:

Козько В. М., д-р мед. наук, професор каф. інфекційних хвороб, Харківський національний медичний університет, Україна.

Юрко К. В., д-р мед. наук, професор каф. інфекційних хвороб, Харківський національний медичний університет, Україна.
Христенко Н. Є., очний аспірант каф. інфекційних хвороб, Харківський національний медичний університет, Україна.

Information about authors:

Kozko V. M., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Infectious Diseases, Kharkiv National Medical University, Ukraine.

Yurko K. V., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Infectious Diseases, Kharkiv National Medical University, Ukraine.

Khrystenko N. Ye., MD, PhD-student of the Department of Infectious Diseases, Kharkiv National Medical University, Ukraine.

Надійшла до редакції / Received: 10.01.2018

Після доопрацювання / Revised: 06.02.2018

Прийнято до друку / Accepted: 12.02.2018

Список литературы

- 1] Устінов О.В. Алгоритм дії лікаря при наданні медичної допомоги пацієнтам із диспепсією / О.В. Устінов, О.В. Кірченко // Український медичний часопис. – 2014. – №5. – С. 179–182.
- 2] Голубовська О.А. Перебіг хронічного гепатиту С на тлі метаболічних чинників ризику як складових метаболічного синдрому та сучасні підходи до його корекції / О.А. Голубовська, О.В. Кулеш // Сучасна гастроентерологія. – 2014. – №5(79). – С. 93–98.
- 3] Особливості перебігу цитокін-індукованої анемії при хронічному гепатиті С / Л.В. Мороз, Д.Ф. Кириченко, М.В. Семанів, М.С. Гришило // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2012. – №1. – Т. 1. – С. 74–77.
- 4] Інфекційні хвороби / О.А. Голубовська, М.А. Андрейчин, А.В. Шкурба та ін. – К.: Медицина, 2012. – 727 с.
- 5] Философские и практические проблемы хронических вирусных гепатитов / И.Б. Ершова, А.А. Мочалова, И.Н. Карпенко, Л.В. Нетруненко // Актуальная инфектология. – 2013. – №1(1). – С. 21–24.
- 6] Felmler Hepatitis C Virus, Cholesterol and Lipoproteins — Impact for the Viral Life Cycle and Pathogenesis of Liver Disease / D.J. Felmler, M.L. Hafirassou, M. Lefevre, et al. // Viruses. – 2013. – Vol. 5. – Issue 5. – P. 1292–1324.
- 7] Ткаченко Л.И. Нарушение липидного обмена у больных хроническим вирусным гепатитом С / Л.И. Ткаченко, В.В. Малеев, Д.М. Сариева // Архив внутренней медицины. – 2015. – №6(26). – С. 50–56.
- 8] Діагностика фіброзу печінки у хворих на хронічний гепатит С: сучасний стан проблеми та перспективи / В.М. Козько, Н.В. Анциферова, Г.О. Соломенник, та ін. // Гепатологія. – 2015. – №1. – С. 27–33.
- 9] Transcriptional regulation of hepatic lipogenesis / Y. Wang, J. Viscarra, S.-J. Kim, H.S. Sul // Nature Reviews Molecular Cell Biology. – 2015. – Vol. 16. – P. 678–689.
- 10] Юрко К.В. Оцінка порушень вуглеводного обміну у ВІЛ-інфікованих осіб, хворих на ХГС і ко-інфекцію ВІЛ/ХГС / К.В. Юрко // Аннали Мечниковського інституту. – 2015. – №2. – С. 95–99.

References

- 1] Ustinov, O. V. (2014) Alhorytm dii likaria pry nadanni medychnoi dopomohy patsientam iz dyspersiieiu [The algorithm of the physician actions in providing medical care to patients with dyspepsia]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*, 5, 179–182. [in Ukrainian].
- 2] Golubovskaya, O. A., & Kulsh, O. V. (2014) Perebih khronichnoho hepatytu C na tli metabolichnykh chynnykiv ryzyku yak skladovykh metabolichnoho syndromy ta suchasni pidkhody do yoho korektsii [The course of chronic hepatitis C against the background metabolic risk factors as the components of metabolic syndrome and modern approaches to its correction]. *Suchasna gastroenterologhiya*, 5(79), 93–98. [in Ukrainian].

- [3] Moroz, L. V., Kirichenko, D. F., Semaniv, M. V., & Grishilo, M. S. (2012) Osoblyvosti perebihu tsitokin-indukovanoi anemii pry khronichnomu hepatyti C [Features of cytokine-induced anemia of patients with chronic hepatitis C]. *Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universitetu*, 1(1), 74–77. [in Ukrainian].
- [4] Golubovska, O. A., Andreichyn, M. A., & Shkurba, A. V. (2012) *Infektsiini khvoroby [Infectious disease]*. Kyiv: Medytsyna. [in Ukrainian].
- [5] Yershova, I. B., Mochalova, A. A., Karpenko, I. N., & Netrunenko, L. V. (2013) Filosofskie i prakticheskie problemy khronicheskikh virusnykh gepatitov [Philosophy and practical problems of chronic viruses hepatitis]. *Aktual'naya infektolohiya*, 1(1), 21–24. [in Russian].
- [6] Felmlee, D. J., Hafirassou, M. L., Lefevre, M., Baumert, T. F., & Schuster, C. (2013) Hepatitis C Virus, Cholesterol and Lipoproteins – Impact for the Viral Life Cycle and Pathogenesis of Liver Disease. *Viruses*, 5(5), 1292–1324. doi: 10.3390/v5051292.
- [7] Tkachenko, L. I., Maleev, D. M., & Sarieva, D. M. (2015) Narushenie lipidnogo obmena u bol'nykh khronicheskim virusnym gepatitom C [Lipid metabolism disorders in patients with chronic hepatitis C]. *Arkhiv vnutrennej medicyny*, 6(26), 50–56. [in Russian].
- [8] Kozko, V., Antsyferova, N., Solomennyk, A., Yurko, K., Bondar, A., Vinokurova, O., & Penkov, D. (2015) Diahnostyka fibrozu pechinky u khvorykh na khronichnyi hepatyt C: suchasnyi stan, problemy ta perspektyvy [Diagnostics of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C: current state of problems and prospects]. *Hepatolohia*, 1, 27–33. [in Ukrainian].
- [9] Yuhui Wang, Jose Viscarra, Sun-Joong Kim & Hei Sook Sul. (2015) Transcriptional regulation of hepatic lipogenesis. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 16, 678–689. doi: [10.1038/nrm4074].
- [10] Iurko, K. V. (2015) Otsinka porushen vuhlevodnogo obminu u VIL-infikovanykh osib, khvorykh na HGC i ko-infektsiiu VIL/HGC [Assessment of carbohydrate metabolism disorders in HIV-infected persons, patients with chronic hepatitis c and co-infection HIV/HCV]. *Annaly Mechnykovskoho instytutu*, 2, 95–99. [in Ukrainian].