

# Особенности дисфункции эндотелия у пациентов с постинфартной ишемической кардиомиопатией в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени

М.Н. Долженко<sup>1</sup>, Л.И. Конопляник<sup>1</sup>, Ю.В. Лымарь<sup>1</sup>, А.Я. Базилевич<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика МЗ Украины, Киев

<sup>2</sup> Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** дисфункция эндотелия, эндотелийзависимая вазодилатация, эндотелийнезависимая вазодилатация, неалкогольная жировая болезнь печени, урсодезоксихолевая кислота

Более 20 лет изучают влияние дисфункции эндотелия (ДЭ) на развитие сердечно-сосудистых заболеваний и их дальнейший прогноз, в зависимости от степени выраженности. Еще в начале 90-х годов выявлена взаимосвязь между возрастом и ДЭ. Так, дилатация плечевой артерии в ответ на увеличение кровотока начинает снижаться у мужчин после 40 лет ~ на 0,21 % в год и у женщин после 50 лет ~ на 0,49 % в год и становится значимой уже в возрасте старше 65 лет. Следует отметить, что в данном патологическом процессе не последнюю роль играет атеросклероз. Много работ посвящено влиянию ишемии миокарда на степень проявления ДЭ и взаимосвязи сердечной недостаточности (СН) с ДЭ [17]. Определено, что ДЭ имеет место не только при СН ишемического генеза, но и при отсутствии ишемии. С увеличением клинической тяжести СН постепенно ухудшаются оба показателя функции эндотелия – как эндотелийзависимая (ЭЗВД), так и эндотелийнезависимая (ЭНВД) вазодилатация [16]. Проявления ДЭ более выражены при СН с систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) ишемического генеза [9].

Факторами риска возникновения ДЭ при СН ишемического генеза являются атеросклероз, сахарный диабет (СД) и другие заболевания, влияющие на нарушение функции эндотелия сосудов в системе как большого, так и малого круга кровообращения, в отличие от пациентов с

СН неишемического генеза, у которых поражаются, главным образом, венечные артерии [4]. Существует тесная связь эндотелиальных клеток с кардиомиоцитами и фибробластами, которые влияют на ремоделирование сердца, фиброз, ангиогенез и, в конечном счете, отражают сложную природу СН [10]. Кроме того, доказано, что ДЭ венечных артерий связана с прогрессированием диастолической дисфункции миокарда [12].

Одной из причин ДЭ может выступать неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), которая характеризуется жировой инфильтрацией более 5 % гепатоцитов при употреблении менее 20 г (2,5 U) алкоголя в день, без наличия других видимых причин заболевания печени. НАЖБП встречается в среднем почти у 30 % взрослого населения во всем мире и способна увеличивать кардиометаболический риск с последующими неблагоприятными кардиоваскулярными конечными точками, независимо от наличия общепринятых факторов сердечно-сосудистого риска и метаболического синдрома. НАЖБП является маркером патологического висцерального накопления жира в сочетании с низкой степенью хронического воспалительного процесса, что приводит к нескольким патофизиологическим процессам, включая нарушения обмена глюкозы, жирных кислот и метаболизма липопротеинов, повышению оксидантного стресса, нарушению профиля адипокина, гипер-

коагуляції, ДЭ і ускореному розвитку атеросклероза [5].

Недавні дослідження показали, що в обох когортах пацієнтів, і з СД і без нього, існує незалежна зв'язь між ДЭ і НАЖБП [5, 19]. Крім того, була доведена пряма залежність між тяжістю НАЖБП, порушенням функції ендотелія і серцево-судинним ризиком [19].

Ціль роботи – вивчити особливості дисфункції ендотелія у пацієнтів з ішемічною хворобою серця на фоні неалкогольної жирової хвороби печінки і визначити спосіб її корекції з допомогою урсодезоксихолевої кислоти.

## Матеріал і методи

В дослідженні прийняли участь 139 пацієнтів з постінфарктною ішемічною кардіоміопатією. На етапі відбору всім хворим виконували ехокардіографію для розподілу по групах в залежності від фракції викида (ФВ) лівого шлуночка (ЛЖ). НАЖБП діагностували за даними комп'ютерної томографії органів черевної порожнини.

Комп'ютерну томографію проводили на мультиспіральній комп'ютерній томографії Light Speed-16 (General Electric Company, США) з обробкою даних на кардіологічній робочій станції Advantage Workstation 4.2. В дослідженні використовували стандартний протокол дослідження черевної порожнини. Визначали розміри печінки і щільність паренхіми (коефіцієнт поглинання, норма 55–60 ед. Н) в зонах інтереса. НАЖБП за даними комп'ютерної томографії оцінювали за зниженням денситометричних показників паренхіми печінки [1]. При наявності очагової патології (крім очагових стеатозів) пацієнтів в дослідження не включали. У осіб з ураженням печінки виключали вірусні гепатити і вплив алкоголю.

В залежності від ФВ ЛЖ і наявності НАЖБП хворим розділили на чотири групи: 1-я (n=35) – пацієнти з ФВ  $\leq 35\%$  в поєднанні з НАЖБП; 2-я (n=34) – з ФВ  $> 35\%$  в поєднанні з НАЖБП; 3-я (n=36) – з ФВ  $\leq 35\%$  без НАЖБП; 4-я (n=34) – з ФВ  $> 35\%$  без НАЖБП. Групу контролю (n=30) – склали здорові особи (без ішемічної хвороби серця (ІБС) і НАЖБП). Середній вік учасників дослідження – (59,7 $\pm$ 3,9) років. Чоловіків було 112 (81%), жінок – 27 (19%).

Всі пацієнти, прийнявши участь в дослідженні, перенесли інфаркт міокарда (ІМ). Крім того, циркулярний ІМ частіше реєстрували у осіб 1-ї і 3-ї груп (соответственно 14 (39,5%) і 15 (42%) пацієнтів); у хворих 2-ї і 4-ї груп частіше реєстрували передньо-перегородочно-верхівчастий ІМ (соответственно 12 (35%) і 9 (25%) осіб). Більшість пацієнтів були з одним перенесеним ІМ, але в 1-ї групі 3 (8%) хворих, а в 3-ї групі 5 (14%) пацієнтів перенесли три ІМ.

При клінічному дослідженні і зборі анамнезу у учасників реєстрували (без статистичних відмінностей між групами) стенокардію, артеріальну гіпертензію, СД, метаболічний синдром, деякі пацієнти курили. Зловживання алкоголем пацієнти і їх родичі заперечували.

Всі хворі застосовували стандартну противоішемічну, антигіпертензивну, гіпоглікемічну терапію. З усіх препаратів пролонговані нітрати частіше приймали пацієнти 1-ї і 3-ї груп.

Для визначення функції ендотелія використовували тест Целермаєра – Соренсена [18].

При проведенні дослідження дотримувалися певні вимоги, в тому числі виключення психічного напруження, температурний режим, прийом їжі і ліків, які рекомендуються діючими європейськими рекомендаціями [11, 13]. Пацієнтам за добу до початку тесту відмінювали всі вазоактивні препарати (за винятком нітрогліцерину для купірування приступів стенокардії).

Вимірювання проводили на плечовій артерії з допомогою апарату Medison SonoAce 9900 (Южна Корея). Продольні зображення плечової артерії реєстрували датчиком з високим роздільним здатністю ультразвуку (7–12 МГц). Діаметр плечової артерії (ДПА) вимірювали в кінці діастолі і в початку так званої R-хвилі [7]. Виконували три вимірювання: D1 – початкове вимірювання ДПА в спокої, D2 – реактивна гіперемія – після накладення манжети, D3 – ДПА після використання нітрогліцерину. Отримавши два показники (D1 і D2), розраховували ЕЗВД. О збереженні функції ендотелія свідчить збільшення ЕЗВД на 10% і більше. D3 вимірювали після застосування аерозольного нітрогліцерину під язик. Пацієнти з АД  $\leq 100/60$  мм рт. ст. і непереносимістю нітра-

Таблиця 1

Показатели функции эндотелия до лечения у пациентов с постинфарктной ишемической кардиомиопатией

Показатель	Величина показателя (M±SD) в группах				
	контрольной (n=35)	1-й (n=35)	2-й (n=34)	3-й (n=36)	4-й (n=34)
ЭЗВД, %	13,04±1,90	2,3±1,4	5,0±0,6	4,6±0,7	8,6±0,8
ЭНВД, %	21,74±2,1	12,5±1,7	18,2±1,9	13,0±1,8	19,1±2,0

тов, особенно нитроглицерина, в исследовании участия не принимали. После измерений ДПА на 2–3-й минуте вычисляли ЭНВД, свидетельствующую о сохраненной чувствительности гладкомышечных клеток артерий к нитратам, при увеличении ДПА на 19–23 % [18]. Достоверность метода вначале была протестирована в контрольной группе.

После первичного измерения пациентам всех четырех групп была назначена урсодезоксихолевая кислота (УДХК) из расчета 10–13 мг/кг массы тела. Через 1 и 6 мес повторно исследовали функцию эндотелия.

Статистический анализ результатов проводили с использованием электронных таблиц Microsoft Excel 2010 и статистической программы Statistica 6. Достоверность определяли на основе t-критерия Стьюдента. Значение  $P < 0,05$  считали достоверным. Результаты представлены в виде  $M \pm SD$  (стандартное отклонение).

## Результаты и их обсуждение

Как и предполагалось, ДЭ у здоровых лиц не выявлено: ЭЗВД и ЭНВД были в норме (табл. 1).

Наиболее низкий прирост диаметра плечевой артерии выявлен у пациентов 1-й группы. При этом, показатели больных 1-й группы достоверно отличаются от показателей пациентов 2-й и 3-й групп ( $P < 0,0001$ ; см. табл. 1), что свидетельствует о наиболее выраженной ДЭ у лиц с ФВ  $\leq 35$  % в сочетании с НАЖБП. При сравнении ЭЗВД у пациентов с ФВ  $> 35$  % в сочетании с НАЖБП и ЭЗВД у больных с ФВ  $\leq 35$  % без НАЖБП ( $P = 0,013$ ), более значимая ДЭ выявлена у последних, а значит, СН оказывает большее влияние на ЭЗВД, чем неалкогольное поражение печени. А при умеренном снижении ФВ и отсутствии НАЖБП ДЭ проявляется в меньшей мере, если сравнивать этот показатель с показателями у пациентов с ФВ  $> 35$  % и НАЖБП и с показателями у больных с ФВ  $\leq 35$  % без НАЖБП ( $P < 0,0001$ ), хотя и достоверно отличается от такового показателя у здоровых ( $P < 0,0001$ ), что может свидетельство-

вать о влиянии атерогенеза при ИБС на функцию эндотелия [6].

ЭНВД отражает реакцию артерий на экзогенный оксид азота (NO), и также, как и ЭЗВД, самую низкую ЭНВД диагностировали у наиболее тяжелой группы пациентов, что свидетельствует о тяжести процесса и истощении эндотелия от приема нитратов. Большинство зарубежных исследований свидетельствует о том, что изменений ЭНВД не должно быть, так как этот показатель не зависит от функции эндотелия и выделяемого им NO, однако в некоторых работах все-таки доказано, что такая ситуация возможна при длительном и не всегда контролируемом приеме пролонгированных нитратов [2]. Таким образом, ЭНВД у пациентов с ФВ  $\leq 35$  % в сочетании с НАЖБП достоверно отличается от показателей 2-й и 4-й групп ( $P < 0,0001$ ; см. табл. 1). Кроме того, ЭНВД зависит от тяжести постинфарктной ишемической кардиомиопатии со значительно сниженной ФВ, а не от поражения печени. Поэтому при сравнении групп с похожей ФВ, независимо от наличия стеатогепатита или стеатогепатоза, то есть при сравнении 1-й группы с 3-й, а 2-й группы с 4-й, различия показателей были статистически незначимы (см. табл. 1).

Таким образом, ЭЗВД зависит как от состояния гемодинамики (в большей мере), так и от НАЖБП. А ЭНВД способна ухудшаться только при значительном снижении ФВ, возможно из-за повышенного приема нитратов, и не зависит от неалкогольного поражения печени.

Наряду с исследованием ДЭ постоянно ведутся поиски оптимального лечения этого патологического процесса. Хорошие результаты были получены при применении статинов и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, противоречивые – эзитимиба [3]. Учитывая, что пациенты всех четырех групп исследования были с ИБС, а у больных 1-й и 2-й групп ИБС сочеталась с НАЖБП, изучали, окажет ли УДХК положительное влияние на функцию эндотелия.

Таблиця 2

Динамика функции эндотелия после лечения урсодезоксихолевой кислотой у пациентов с постинфарктной ишемической кардиомиопатией

Показатель	Величина показателя (M±SD) в группах							
	1-й (n=35)		2-й (n=34)		3-й (n=36)		4-й (n=34)	
	1 мес	6 мес	1 мес	6 мес	1 мес	6 мес	1 мес	6 мес
ЭЗВД, %	3,8±0,9	8,2±0,8	7,3±0,8	10,5±1,1	6,8±0,8	9,3±0,9	10,4±1,0	11,8±1,2
ЭНВД, %	13,1±1,4	16,5±1,3	18,6±1,8	20,1±1,8	14,9±1,7	19,4±1,6	19,5±1,6	20,9±1,7

Наблюдение продолжалось 6 мес, но динамику оценивали и на промежуточном этапе – через 1 мес от начала лечения (табл. 2).

Уже через 1 мес достоверно ( $P<0,0001$ ) улучшается ЭЗВД во всех четырех группах. В последующие 5 мес улучшение продолжается ( $P<0,0001$ ). Таким образом, можно сделать вывод, что УДХК улучшает функцию эндотелия, что подтверждает данные литературы, когда об улучшении можно говорить только в случае повышения показателя более чем на 5 % от исходного. Способность УДХК положительно влиять на функцию эндотелия связана с тем, что одна из ее составляющих – NO [8], кроме того, УДХК присущи антиапоптотические, противовоспалительные и иммуномодулирующие свойства, что имеет особое значение при развитии ДЭ у пациентов с ИБС [14].

Достоверное ( $P<0,0001$ ) улучшение ЭНВД за 1 мес было только в 3-й группе (см. табл. 2). За 6 мес достоверное улучшение регистрировали во всех группах ( $P<0,0001$ ).

## Выводы

1. Изменения эндотелийзависимой вазодилатации связаны как с состоянием гемодинамики (в большей мере), так и с неалкогольной жировой болезнью печени.

2. Эндотелийнезависимая вазодилатация способна ухудшаться только при значительном снижении фракции выброса, возможно из-за повышенного приема нитратов, и не зависит от неалкогольного поражения печени.

3. Учитывая выявленное влияние урсодезоксихолевой кислоты на эндотелий, рекомендовано применение данного препарата у пациентов не только с неалкогольной жировой болезнью печени, но и без поражения печени у больных с постинфарктной ишемической кардиомиопатией.

## Литература

1. Араблинский А.В., Чеченов М.Х. Возможности компьютерной томографии и компьютерной томографической ангиографии в диагностике выраженности жировой инфильтрации печени при неалкогольной жировой болезни печени // Радиология-практика.– 2009.– № 2.– С. 10–20.
2. Лутай М.И., Слободский В.А. Взаимосвязь между дисфункцией эндотелия и толерантностью к физической нагрузке // Укр. мед. часопис.– 2005.– № 5.– С. 101–105.
3. Пархоменко А.Н., Лутай Я.М. Новые подходы к гиполипидемической терапии у пациентов с острым инфарктом миокарда // Укр. мед. часопис.– 2012.– № 4 (90).
4. Bitar F., Lerman A., Akhter M.W. et al. Variable response of conductance and resistance coronary arteries to endothelial stimulation in patients with heart failure due to nonischemic dilated cardiomyopathy // J. Cardiovasc. Pharmacol Ther.– 2006.– Vol. 11.– P. 197–202.
5. Bugianesi E., Gastaldelli A. Hepatic and cardiac steatosis: Are they coupled? // Heart Fail. Clin.– 2012.– Vol. 8.– P. 663–670.
6. Charakida M., Masi S. Assessment of atherosclerosis: the role of flow-mediated dilatation // Eur. Heart J.– 2005.– Vol. 31 (23)– P. 2854–2861.
7. Corretti M.C., Celermajer D. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force // J. Am. Coll. Cardiol.– 2002.– Vol. 39.– P. 257–265.
8. Fiorucci S., Mencarelli A., Palazzetti B. et al. An NO derivative of ursodeoxycholic acid protects against Fas-mediated liver injury by inhibiting caspase activity // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.– 2001.– Vol. 98 (5)– P. 2652–2657.
9. Klosinska M., Rudzinski T., Grzelak P. et al. Endothelium-dependent and -independent vasodilation is more attenuated in ischaemic than in non-ischaemic heart failure // Eur. J. Heart Fail.– 2009.– Vol. 11.– P. 765–770.
10. Kwan C.Y., Hsieh W.T., To P.N. et al. New perspectives on vascular wall signaling: role of perivascular adipocytes and fibroblasts // Acta Pharmacol. Sin.– 2010.– Vol. 31.– P. 1022–1025.
11. Leeson P., Thorne S. Non-invasive measurement of endothelial function: effect on brachial artery dilatation of graded endothelial dependent and independent stimuli // Heart.– 1997.– Vol. 78.– P. 22–27.
12. Ma L.N., Zhao S.P., Gao M. et al. Endothelial dysfunction associated with left ventricular diastolic dysfunction in patients with coronary heart disease // Int. Cardiol.– 2000.– Vol. 72.– P. 275–279.
13. Papamichael C.M., Aznaouridis K.A. Effect of coffee on endothelial function in healthy subjects: the role of caffeine // Clin. Sci. (Lond)– 2005.– Vol. 109.– P. 55–60.
14. Rivard A.L., Steer C.J., Kren B.T. et al. Administration of tauroursodeoxycholic acid (TUDCA) reduces apoptosis following myocardial infarction in rat // Amer. J. Chin. Med.– 2007.– Vol. 35 (2)– P. 279.
15. Schindhelm R.K., Diamant M. Liver alanine aminotransfer-

ase, insulin resistance and endothelial dysfunction in normotriglyceridaemic subjects with type 2 diabetes mellitus // Eur. J. Clin. Invest.– 2005.– Vol. 35.– P. 369–374.

16. Shah A., Gkaliagkousi E., Ritter J.M. et al. Endothelial function and arterial compliance are not impaired in subjects with heart failure of non-ischemic origin // J. Card. Fail.– 2010.– Vol. 14.– P. 114–120.

17. Shechter M., Matetzky S., Arad M. et al. Vascular endothelial function predicts mortality risk in patients with advanced isch-

aemic chronic heart failure // Eur. J. Heart Fail.– 2009.– Vol. 11.– P. 588–593.

18. Sorensen K.E., Celermajer D.S. et al. Non-invasive measurement of human endothelium-dependent arterial responses: accuracy and reproducibility// Brit. Heart J.– 1995.– Vol. 74.– P. 247–253.

19. Villanova N., Moscatiello S. Endothelial dysfunction and cardiovascular risk profile in nonalcoholic fatty liver disease // Hepatology.– 2005.– Vol. 42.– P. 473–480.

Поступила 17.04.2014 г.

## Особливості дисфункції ендотелію в пацієнтів з післяінфарктною ішемічною кардіоміопатією в поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки

М.Н. Долженко<sup>1</sup>, Л.І. Коноплянік<sup>1</sup>, Ю.В. Лимар<sup>1</sup>, А.Я. Базилевич<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, Київ

<sup>2</sup> Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Мета роботи** – визначити особливості дисфункції ендотелію (ДЕ) у пацієнтів з ішемічною хворобою серця на тлі неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖБП) і спосіб її корекції за допомогою урсодезоксихолевої кислоти (УДХК).

**Матеріал і методи.** Залежно від фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка і наявності НАЖБП пацієнти були розділені на чотири групи: 1-ша – пацієнти з ФВ  $\leq 35\%$  у поєднанні з НАЖБП; 2-га – пацієнти з ФВ  $> 35\%$  у поєднанні з НАЖБП; 3-тя – пацієнти з ФВ  $\leq 35\%$  без НАЖБП; 4-та – пацієнти з ФВ  $> 35\%$  без НАЖБП. Середній вік учасників дослідження – (59,7 $\pm$ 3,9) року. Чоловіків було 112 (81%). Для визначення функції ендотелію пацієнтам виконано тест Целермаєра – Соренсена.

**Результати.** Найбільш низьку ендотелійзалежну вазодилатацію (ЕЗВД) виявлено в пацієнтів 1-ї групи, цей показник достовірно відрізнявся від такого у хворих 2-ї і 3-ї груп – (2,3 $\pm$ 1,4) порівняно з (5,0 $\pm$ 0,6) і (4,6 $\pm$ 0,7) % (P<0,0001). Найнижчу ендотелійнезалежну вазодилатацію (ЕНВД) діагностували в пацієнтів 1-ї групи, і вона достовірно відрізнялася від показників осіб 2-ї і 4-ї груп – (12,5 $\pm$ 1,7) порівняно з (18,2 $\pm$ 1,9) і (19,1 $\pm$ 2,0) % (P<0,0001). Для лікування ДЕ пацієнтам призначено УДХК у дозі 12–15 мг/кг маси тіла. Результати оцінювали через 1 і 6 міс. Через 1 міс ЕЗВД поліпшилася у всіх чотирьох групах. У наступні 5 міс поліпшення тривало: відповідно (3,8 $\pm$ 0,9) порівняно з (8,2 $\pm$ 0,8) %; (7,3 $\pm$ 0,8) порівняно з (10,5 $\pm$ 1,1) %; (6,8 $\pm$ 0,8) порівняно з (9,3 $\pm$ 0,9) % і (10,4 $\pm$ 1,0) порівняно з (11,8 $\pm$ 1,2) % (P<0,0001). ЕНВД збільшилася за 1 міс тільки в 3-й групі; за 6 міс у перших трьох: відповідно (13,1 $\pm$ 1,4) порівняно з (16,5 $\pm$ 1,3) %, (18,6 $\pm$ 1,8) порівняно з (20,1 $\pm$ 1,8) і (14,9 $\pm$ 1,7) порівняно з (19,4 $\pm$ 1,6) % (P<0,0001).

**Висновки.** Зміни ЕЗВД пов'язані, як зі станом гемодинаміки (більшою мірою) так і з НАЖБП. ЕНВД здатна погіршуватися тільки при значному зниженні ФВ, можливо, через підвищений прийом нітратів; не залежить від НАЖБП. Рекомендовано застосування УДХК пацієнтам з післяінфарктною ішемічною кардіоміопатією при НАЖБП і без ураження печінки.

**Ключові слова:** дисфункція ендотелію, ендотелійзалежна вазодилатація, ендотелійнезалежна вазодилатація, неалкогольна жирова хвороба печінки, урсодезоксихолева кислота.

## Endothelial dysfunction in patients with postinfarction ischemic cardiomyopathy combined with non-alcoholic fatty liver disease

M.N. Dolzhenko<sup>1</sup>, L.I. Konoplyanik<sup>1</sup>, Y.V. Lyymar<sup>1</sup>, A.Y. Bazylevych<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup> Danylo Galycky Lviv National Medical University, Ukraine

**The aim** – to estimate endothelial dysfunction (ED) in CAD patients combined with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), and evaluate treatment with ursodeoxycholic acid (UDCA).

**Material and methods.** 139 patients were examined, mean age 59.7 $\pm$ 3.9 years, among them 112 (81%) men and 27 (19%) women. All patients were divided into four groups depending on LV ejection fraction (EF) and NAFLD presence: 1 – patients with EF  $\leq 35\%$  combined with NAFLD (35 patients); 2 – patients with EF  $> 35\%$  combined with NAFLD (34 patients); 3 – patients with EF  $\leq 35\%$  without NAFLD (36 patients); 4 – patients with EF  $> 35\%$  without NAFLD

(34 patients). All patients were administered antiischemic, antihypertensive and lipid-lowering treatment. Endothelial function was evaluated according to Celermayer – Sorensen test.

**Results.** The lowest level of endothelium-dependent vasodilation (EDVD) was found in patients of group 1, being significantly lower than in groups 2 and 3 ( $2.3 \pm 1.4$  vs.  $5.0 \pm 0.6$  and  $4.6 \pm 0.7$ , respectively,  $P < 0.0001$ ), reflecting more advanced ED in the patients with  $EF \leq 35\%$  combined with NAFLD. The lowest level of endothelium-independent vasodilation (EIVD) was diagnosed in group 1, being significantly lower than in groups 2 and 4 ( $12.5 \pm 1.7$  vs.  $18.2 \pm 1.9$  and  $19.1 \pm 2.0$ ,  $P < 0.0001$ , respectively). Patients with CAD with concomitant NAFLD were administered UDCA 12–15 mg/kg. Results were evaluated in 1 and 6 months. In one month EDVD value improved in all four groups. In 6 months further improvement was observed. EIVD in one month improved only in group 3; in 6 months – in the first three groups.

**Conclusions.** EDVD depends upon LV systolic function (to more extent) and concomitant NAFLD. EIVD may worsen only in case of significant decrease of LV EF and does not depend on NAFLD. UDCA improves endothelial function, therefore, it may be recommended in patients with postinfarction ischemic cardiomyopathy, even those without concomitant NAFLD.

**Key words:** endothelial dysfunction, endothelium-dependent vasodilation, endothelium-independent vasodilation, non-alcoholic fatty liver disease, ursodeoxycholic acid.