

## ПРОБЛЕМА НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

**Т.М. Христич**

*Буковинський державний медичний університет*

Згідно наявним статистичним даним захворюваність хронічною патологією печінки і жовчовивідних шляхів (ЖВШ) у всьому світі неухильно зростає, що обумовлює збільшення частоти випадків як із тимчасовою, так і постійною втратою працездатності внаслідок прогресуючого перебігу хронічних гепатитів (ХГ) з розвитком у подальшому фіброзу і цирозу печінки та навіть раку-цирозу [3,4,8,12,26]. Аналогічна тенденція характерна і для України [22]. Так, за останні десятиріччя суттєво зросла кількість випадків стійкої втрати працездатності та розвитку інвалідності внаслідок формування цирозу печінки [8,22]. У теперішній час однією із найбільш серйозних проблем гепатології і внутрішньої медицини в цілому являється хронічний вірусний гепатит С, частота поширення якого неухильно зростає як в економічно та соціально розвинутих державах, так і в країнах світу, які розвиваються [23]. Зберігають своє значення в структурі загальної патології печінки також її хронічні ураження алкогольного генезу, які характеризуються у теперішній час як алкогольна хвороба печінки [2,10,16].

Однак, у сучасних умовах поряд із вірусними і алкогольними захворюваннями печінки, досить значну питому вагу в структурі її хронічній патології займають стеатоз печінки (СП) та неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) [1, 15, 17]. Встановлено, що НАСГ часто поєднується із запальними процесами у ЖВП та жовчному міхурі (ЖМ) у вигляді хронічного некалькульозного холецистити (ХНХ) чи холестерозу ЖМ [12]. У таких випадках можна говорити про поєднану (коморбідну) або сполучену патологію гепатобіліарної системи (ГБС) невірусного і неалкогольного генезу. У патогенетичному плані поєднана патологія органів травлення нерідко обумовлена дією на організм різноманітних фак-

**Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології**

торів стресу, в тому числі екологічного [14]. У цьому плані доведений негативний вплив на дигестивну систему та організм людини в цілому забруднення довкілля ксенобіотиками в умовах великих промислових регіонів, зокрема Донбасу, що викликає підвищений рівень захворюваності саме на поєднану (коморбідну) патологію органів ГБС та гастродуоденальної зони [14].

Раніше для характеристики хронічної патології печінки невірусної і неалкогольної етіології використовувався переважно термін "хронічний неспецифічний реактивний гепатит" (ХНРГ) [8]. При цьому вважали, що ХНРГ до відомого ступеню являється вторинним патологічним станом, який виникає як реакція печінкової паренхіми на наявність того чи іншого первинного захворювання - ХНХ, виразкової хвороби шлунку і дванадцятипалої кишки (ДПК), рецидивуючого панкреатиту і т.д. [15]. У теперішній час у зв'язку із розширенням можливостей прижиттєвої морфологічної діагностики патології печінки шляхом транскутанної біопсії, а також удосконалення методів сонографічного дослідження паренхіми печінки, концепція ХНРГ практично залишена. Клінічний досвід показує, що у більшості випадків у таких пацієнтів має місце НАСГ [3]. Саме термін НАСГ був вперше використаний в 1980 році Ludwig J. e.a. [30] для характеристики патології печінки неалкогольного генезу, при якому морфологічно були виявлені ознаки, присущі алкогольному ураженню даного органу у вигляді поєднання жирової дистрофії з глобулярним гепатитом. Саме відсутність у цій групі хворих вказань на зловживання алкоголем дало підставу для застосування у таких випадках терміну "nonalcoholic steatohepatitis" (NASH) [30].

Установлено, що частота виявлення НАСГ серед усіх хворих з патологією печінки, яким здійснювалася прижиттєва біопсія, у країнах Західної Європи складає 7 - 9% [26]. У той же час поширення НАСГ серед пацієнтів з хворобами печінки у Північній Італії досягає 23% [26]. Вважають, що в дійсності розповсюдженість НАСГ серед населення може бути ще більш вищою, і при відсутності серологічних маркерів вірусних гепатитів у крові хворих з хронічною патологією печінки досягати в ряді випадків 50-60% [28]. Проведення клініко-епідеміологічних досліджень дозволило встановити, що НАСГ частіше зустрічається у жінок, при цьому

**Екологічні проблеми експериментальної та клінічної медицини**

факторами ризику його виникнення являється ожиріння, цукровий діабет (ЦД) і порушення толерантності до глюкози з розвитком інсулінорезистентності [12]. Таким чином, вважають, що НАСГ нерідко виникає у пацієнтів з метаболічним синдромом [3]. У той же час наводяться і прямо протилежні дані: так, В. Васон і співавт. [28] виявили значне преоволодіння НАСГ у чоловіків (58%). Ймовірно, це пов'язано з різними умовами мешкання у тих чи інших країнах та звичками населення, особливостями харчування та інш. [28]. Так, повідомляють, що у жінок СП та НАСГ частіше зустрічаються, якщо вони постійно використовують оральні гормональні контрацептиви [31]. Показано, що в етіологічному плані поняття НАСГ неоднорідне: виділяють групу хворих із первинним НАСГ, який асоційований з ендогенними порушеннями ліпідного і вуглеводного метаболізму у вигляді ожиріння, ЦД, гіперліпідемії і гіперхолестеринемії, і вторинний НАСГ, розвиток якого пов'язаний з екзогенними факторами, в тому числі прийомом деяких ліків (алтодарон, тамоксифен, пергексиліну малеат, глюкокортикоїди, синтетичні естрогени і т.д.), тривалим парентеральним харчуванням, синдромом надлишкового бактеріального обсіменіння кишечника і т.д. [6, 17, 20]. Низка дослідників певну увагу надає також генетичним факторам у схильності до розвитку СП та НАСГ [5, 15]. При цьому однак інші автори повідомляють, що більш, ніж у 40% пацієнтів не вдається чітко окреслити фактори ризику розвитку стеатогепатиту, у тому числі і генетичні [17].

Вельми важливою обставиною являється встановлений факт високої частоти виникнення НАСГ у хворих, які тривало отримували курсове лікування комбінаціями лікарських препаратів синтетичного походження - при поліхіміотерапії туберкульозу легень, тривалому лікуванні шизофренії комбінацією нейролептиків, повторних курсах використання антидепресантів у хворих з біполярними депресивними розладами [4, 8] і т.д. Аналіз цих даних показує, що тривале поступлення в організм ксенобіотиків, які метаболізуються в печінці, закономірно викликає розвиток НАСГ [4]. В експериментальних умовах це положення доведено для хімічно шкідливих виробництв (виготовлення склопластика, азотистих добрив і т.д.) при поміщенні лабораторних тварин безпосередньо в цехах хімічних комбінатів [14]. Було також встановлено, що час-

тота виникнення СП і стеатогепатиту у робочих основних професій хімічних підприємств у 8 - 10 раз вища, ніж в осіб, які працюють на тих же виробництвах, але безпосередньо не пов'язаних з технологічними процесами у шкідливих цехах [14].

Результати численних епідеміологічних досліджень дозволили встановити досить широке поширення СП і НАСГ серед жителів екологічно несприятливих регіонів із високим рівнем забруднення навколишнього середовища ксенобіотиками внаслідок накопичення відходів великого промислового виробництва: хімічних, коксохімічних, металургійних, гірно-вугільних підприємств [14]. Показово, що в клінічному плані ці ураження печінки можуть тривало перебігати малосимптомно і виявлятися тільки при детальному клініко-біохімічному і сонографічному обстеженні [14]. У літературі є повідомлення про випадки НАСГ, які виявлені у дітей і підлітків у віці 10-16 років [14]. Для екологічно несприятливих регіонів, особливо Донбасу, також характерним являється нерідке виявлення СП і НАСГ в осіб молодого, найбільш працездатного віку [14]. При цьому в клінічному плані для НАСГ, і особливо СП, характерний малосимптомний торпідний перебіг захворювання [14].

Не дивлячись на в цілому доброякісний перебіг НАСГ, відомі випадки прогресування даної патології із виходом захворювання у фіброз і цироз печінки [4, 19]. Однак, детально і в повному обсязі патогенетичний взаємозв'язок між СП, стеатогепатитом і розвитком фіброзу печінки до цього часу не вивчений. Відмічається, що в паренхімі печінки при стеатозі накопичуються вільні жирні кислоти, які хімічно дуже активні і можуть пошкоджувати біомембрани з формуванням в подальшому запального процесу [4]. Однак у клініці жирової дистрофії печінки (стеатоз, жировий гепатоз) без ознак запалення зустрічається істотно частіше, ніж стеатогепатит [5]. Тому в патогенетичному плані залишається недостатньо відомим чи призводить до розвитку запалення початкове накопичення жиру в печінці, чи ж бо, навпаки, запальний процес, обумовлений якими-небудь екзогенними або ендогенними факторами, викликає порушення функціональної повноцінності гепатоцитів, що призводить до розвитку ожиріння печінки (стеатозу) і в подальшому в ряді випадків до виникнення фіброзу [4].

В цьому відношенні слід згадати про вже відносно давно виявлену клініцистами закономірність, що гострі запальні захворювання (тобто патологічні процеси, при яких обов'язково продукується високий рівень прозапальних ЦК), як правило, тяжко перебігають і нерідко викликають ускладнення (наприклад, абсцеси легень при пневмонії) саме на фоні стеатозу (жирового гепатозу за попередньою термінологією) [12]. Згідно сучасних даних, корекція метронідазолом патологічних станів, які супроводжуються надмірним (надлишковим) бактеріальним обсіменінням кишечника на тлі стеатогепатиту, сприяє покращенню стану хворих, що, на думку авторів, підтверджує досить істотне значення ендотоксемії і ендотоксиніндукуючих цитокінів (ЦК) у патогенезі НАСГ [13, 19].

Цікаві дані отримані при вивченні клініко-патогенетичних особливостей бешихи, яка перебігала на фоні СП і НАСГ. Було встановлено, що в цілому бешиха перебігає більш тяжко у пацієнтів з фоновою хронічною патологією печінки, що характеризується високою гарячковою реакцією, преоволодінням у хворих бульозних та геморагічних форм бешихового запалення, збільшенням частоти розвитку гнійно-запальних ускладнень (абсцесів, флегмон, гнійних целюлітів, некрозів дерми) і затяжним перебігом процесу реконвалесценції [25]. У патогенетичному плані для хворих бешихою на фоні хронічної патології печінки характерна наявність більш високого рівня, ніж у групі зіставлення, прозапальних ЦК (ФНП $\alpha$ , ІЛ-2) і тривале збереження їх підвищеної концентрації в крові [25]. При цьому у хворих з наявністю НАСГ в якості фонової патології клінічний перебіг бешихи був більш несприятливим та частіше виникали ускладнення, ніж у пацієнтів із СП, а в останніх - більш тяжким, ніж у контрольній групі із відсутністю фонового ураження печінки взагалі [25].

Клінічні особливості перебігу НАСГ у залежності від характеру супутньої патології охарактеризовані лише у поодиноких роботах [6, 8, 17]. При цьому встановлено, що в 18,8% випадків пацієнти взагалі не скаржилися на стан здоров'я, та діагноз НАСГ був встановлений з урахуванням сонографічного дослідження печінки та результатів прижиттєвої пункційної біопсії печінки з подальшим морфологічним дослідженням препаратів. При детальному клініко-лабораторному обстеженні було встановлено, що поряд з

основним супутнім захворюванням (ЦД, ожиріння, хронічна патологія ЖВШ), усі пацієнти мають ще декілька факторів ризику, які також можуть посилювати патологічний процес у печінці, причому найбільшу значущість у цьому плані займає гіперліпідемія [18]. Автори підкреслюють, що для усіх обстежених пацієнтів був характерний больовий синдром (75,0%) та наявність диспептичних проявів (81,2%), причому найбільше вираження цих синдромів (больового і диспептичного) було характерно саме для пацієнтів, в яких НАСГ поєднувався з патологією ЖВШ [18].

Хворі з НАСГ, поєднаним із ХНХ, відмічали біль переважно у правому підребер'ї та епігастрії, який в 91,6% випадків був пов'язаний із вживанням їжі, що автори вважали характерним саме для супутньої патології ЖВШ і не пов'язували безпосередньо з наявністю НАСГ [6]. Показово, що аналогічне заключення зробили і дослідники, які вивчали клінічну картину СП при захворюваннях ЖВШ [6]. Дійсно, у хворих із СП та НАСГ, в яких супутня патологія ЖВШ була відсутня, частота больового синдрому складала лише 33,3%, причому превалював помірно виражений періодично виникаючий біль або лише тяжкість у правому підребер'ї при відсутності постійного відчуття болю [6].

При відсутності фонової патології ЖВШ больовий синдром мав непостійний характер, біль не мав чіткого зв'язку із вживанням їжі та виникав спонтанно у різний час доби, локалізувався частіше в епігастрії [6]. На фоні ХНХ біль у хворих з НАСГ виникає переважно у правому підребер'ї, при цьому у третини хворих біль іррадіював у поперек або у ділянку живота біля пупка [6]. Із диспептичних проявів найбільш характерними були скарги на нудоту, вздуття живота, печію, гіркоту та сухість у роті, порушення стільця [6]. Диспептичні прояви також суттєво частіше виникали при наявності супутньої патології ЖВШ, особливо нудота (92%), вздуття живота (74,5%), печія (50%), гіркота у роті (42,5%) [6]. Показово, що при глибокій пальпації живота біль у його верхній половині мала місце в 75% випадків при наявності супутньої патології ЖВШ та лише в 33,3% випадків у хворих з наявністю в якості фонової патології ожиріння, однак при відсутності запального процесу у ЖВШ [6]. Ми вважаємо ці дані дуже важливими для клінічної практики; нажаль вони отримані при обстеженні дуже невели-

кої кількості хворих: наприклад, група хворих на НАСГ з наявністю супутньої патології ЖВШ включає лише 12 осіб [6]. Тому потрібні більш значні вибірки для аналізу клінічних особливостей НАСГ або СП у поєднанні з хронічною патологією ЖВШ та ЖМ, зокрема ХНХ, що може мати практичне значення для лікаря загальної практики.

Можна вважати, що на загальну клінічну симптоматику НАСГ або СП, поєданого з хронічною патологією ЖВШ, можуть також виявляти вплив прояви дискінезії ЖМ та сфінктерів ЖВШ [8]. Слід також приймати до уваги те, що при тривалому збереженні ХНХ та частих загостреннях запального процесу у ЖМ, закономірно виникають як функціональні, так і морфологічні зміни у печінці, які можуть нагадувати СП або НАСГ [6].

Загальноприйнятого стандартного лікування хворих на СП та НАСГ до теперішнього часу ще не запропоновано [20, 24]. Відмічається, що більшість досліджень у цьому напрямку були відкритими, причому у них брала участь відносно невелика кількість пацієнтів, тому отримані результати не завжди вірогідні [3]. Низка дослідників вважає корисним введення хворим на СП та стеатогепатит так званих ліпотропних препаратів, зокрема лецитину [1]. Раніше при стеатозі в якості ліпотропних засобів призначали метіонін, ліпокаїн, ліпоєву кислоту, холін хлорид, однак у теперішній час ці препарати вважають вже досить застарілими та недостатньо ефективними [1, 3]. Виходячи з патогенезу НАСГ, є пропозиція до призначення таким хворим антиоксидантних засобів - токоферолу, аскорбінової кислоти,  $\beta$ -каротину, а також комплексу вітамінів групи В та препаратів селену [3]. Повідомляють, що тривале введення токоферолу (вітаміну Е) та аскорбінової кислоти (вітаміну С) сприяє зменшенню вираження фіброзу (improves fibrosis) у хворих із НАСГ [4]. Проаналізовано також перспективність застосування клофібрату при НАСГ, однак було встановлено, що цей лікарський засіб навіть при досить тривалому призначенні не впливав позитивно на біохімічні показники, які характеризують функціональний стан печінки, зокрема активність печінкових ферментів і не покращував морфологічну картину печінкової паренхіми [15]. Більшу надію у теперішній час подають результати використання у хворих на НАСГ препаратів бетаїну [31] та урсодезоксихолієвої

кислоти (УДХК), зокрема урсофальку [29]. Відмічають також позитивну дію пентоксифіліну в лікуванні НАСГ [25].

У сучасний період найбільші надії стосовно ефективного лікування НАСГ та інших хронічних дифузних хвороб печінки невірусного генезу пов'язують із застосуванням препаратів есенціальних фосфоліпідів (ЕФЛ) [9]. Вважається, що ЕФЛ відіграють універсальну роль в організмі людини в якості головного структурного компоненту клітинних та субклітинних біомембран, завдяки чому призначення хворим препаратів ЕФЛ вважають патогенетично обґрунтованою "мембранною" терапією [9]. За даними різних авторів, спектр активності ЕФЛ при лікуванні хворих досить широкий: препарати ЕФЛ відновлюють цілісність біомембран гепатоцитів та інших клітин; підвищують гнучкість і пластичність клітинних та субклітинних біомембран, знижують вираженість окислювального стресу; активують фосфоліпідзалежні ферменти, підвищують метаболічний, детоксикаційний, екскреторний та енергетичний потенціал мембран [7, 9, 21]. Дуже важливим аспектом проблеми є також наявність у ЕФЛ чітко вираженого антифібротичного ефекту, оскільки вони пригнічують активність зірчастих клітин печінки (stellate cells) стосовно продукції колагену та водночас зменшують інтенсивність апоптозу гепатоцитів і модулюють клітинні імунологічні реакції [10]. У клінічному плані препарати ЕФЛ при хронічних гепатитах різної етіології, в тому числі вірусних, знижують темпи прогресування хвороби, покращують загальне самопочуття пацієнтів, зменшують інтенсивність цитолітичного синдрому, підвищують ймовірність позитивної відповіді організму на лікування інтерферонами та їх індукторами [10].

У лікуванні стеатогепатиту як алкогольного, так і неалкогольного генезу може використовуватись гепатозахисний препарат антраль, який також володіє антиоксидантним та проти-запальним ефектами [23]. Крім фармакотерапії в лікуванні хворих з хронічною патологією печінки та ЖВШ важливе значення має раціональне харчування [1].

З інших гепатозахисних препаратів, які можуть використовуватися в лікуванні хворих на хронічну патологію печінки, слід відмітити глутаргін [2]. Глутаргін за хімічною структурою складається з двох амінокислот (L-глутаміну-L-аргінін), кож-

на з яких володіє чітко вираженою гепатопротекторною активністю; крім того, препарат виявляє антиоксидантний, детоксуючий та мембраностабілізуючий ефекти [2].

Оскільки як СП, так і особливо НАСГ, дуже часто сполучаються з хронічною патологією ЖВШ та ЖМ, зокрема ХНХ, заслуговують увагу сучасні підходи що до лікування даної патології [24]. У залежності від фази запального процесу у ЖМ - загострення або відносної ремісії хворим призначають ті чи інші лікарські засоби - антибактеріальні препарати, спазмолітики, жовчогінні, проти-запальні та інші [6]. Фармакотерапія патології з боку ЖВШ включає комплекс препаратів, фармакологічна дія яких спрямована на ліквідацію запального процесу, нормалізацію моторики ЖМ та ЖВШ, тонуусу сфінктерів (особливо сфінктеру Одді) при наявності дискінетичних проявів [2]. При цьому повинні враховуватися механізми фармакологічної дії кожного з препаратів, які призначають при патології ЖВШ та ЖМ [6]. Так, для ліквідації запальних процесів у ЖВШ, або зменшення їхнього вираження доцільно застосовувати антибактеріальні препарати з групи макролідів, зокрема азітроміцин [6]. У теперішній час для лікування хронічної запальної патології ЖМ та ЖВШ дуже широко застосовують фітозасоби, спрямовані на зменшення або повну ліквідацію запального процесу та покращення відтоку жовчі [24]. Препаратами вибору при лікуванні хронічної запальної патології ЖМ та ЖВШ є фітозасоби гепабене, хофітол, АЕЗ, галстена, тиквеол та інші. [24].

Серед інших препаратів, які використовують при лікуванні патології ЖВШ, зберігають своє значення спазмолітики, зокрема но-шпа форте [], антиоксиданти [6], засоби, спрямовані на нормалізацію стану вегетативного відділу нервової системи, зокрема кверцетин [24], препарати для корекції мікрофлори ЖВШ [23], а також імуноактивні засоби [12].

### Література

1. Анохіна Г.А. Дієтична та медикаментозна терапія неалкогольного стеатогепатиту / Г.А.Анохіна, В.В.Харченко, С.В.Бойко // *Здоров'я України*. - 2009. - № 6/1. - С. 55-56.
2. Бабак О.Я. Глутаргин - фармакологическое действие и клиническое применение / О.Я. Бабак, В.М. Фролов, Н.В. Харченко. - Харьков: Луганск: изд-во Элтон. 2005. - 456 с.

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

3. Бабак О.Я. Решенные и нерешенные вопросы терапии неалкогольной жировой болезни печени в рамках метаболического синдрома / О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова // *Український терапевтичний журнал*. - 2006. - № 3. - С. 4 - 8.

4. Бабак О.Я. Проблема фиброгенеза неалкогольной жировой болезни печени. / О.Я. Бабак // *Сучасна гастроентерологія*. - 2007. - № 4. - С. 4-10.

5. Бабак О.Я. Причины и метаболические последствия неалкогольной жировой болезни печени / О.Я. Бабак // *Сучасна гастроентерологія*. - 2010. - № 4 (54). - С. 8-16.

6. Болезни печени и желчевыводящих путей / Под ред. В.Т. Ивашкина. - М.: Мед. вести, 2002. - 416 с.

7. Вікторов О.В. Есенціале - ефективний лікувальний фактор у терапії різноманітних уражень печінки: клініко-фармакологічні аспекти / О.В. Вікторов, О.В. Щербак // *Фармацевтичний журнал*. - 1993. - № 2. - С. 83 - 90.

8. Губергриц Н.Б. Хронические гепатиты и циррозы печени. Современные классификация, диагностика, лечение / Н.Б. Губергриц. - Донецк: Лебедь, 2002. - 166 с.

9. Гундерманн К.Й. Новейшие данные о механизмах действия и клинической эффективности эссенциальных фосфолипидов / К.Й. Гундерманн // *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. - 2002. - № 3. - С. 21 - 24.

10. Гуревич К.Г. Эссенциальные фосфолипиды в лечении заболеваний печени / К.Г. Гуревич // *Качественная клиническая практика*. - 2002. - № 4. - С. 1 - 4.

11. Дегтярьова І.І. Ефективність застосування ліволіну форте при хронічних дифузних захворюваннях печінки / Дегтярьова І.І., Козачок М.М., Куц Т.В. // *Сучасна гастроентерологія*. - 2004. - № 5 (19). - С. 74 - 80.

12. Де Мур Карнейро М. Неалкогольный стеатогепатит / Де Мур Карнейро М. // *Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии*. - 2001. - № 2. - С. 12 - 15.

13. Маммаев С.Н. Цитокиновая система при неалкогольном стеатогепатите / С.Н. Маммаев, Н.В. Багомедова, П.О. Козомолов // *Росс. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. - 2007. - №4. - С. 35-39.

14. Особенности влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения промышленных городов Донецкого рай-

Імунологічні проблеми експериментальної та клінічної медицини

она / И.С. Киреева, И.Г. Чудова, В.П. Ермоленко, С.М. Могильный // Довкілля та здоров'я. - 1997. - № 3. - С. 33-35.

15. Опанасюк Н.Д. Неалкогольний стеатогепатит: сучасні представлення, підходи к ліченню / Н.Д. Опанасюк // Ліки України. - 2004. - № 4. - С. 27 - 31.

16. Подымова С.Д. Болезни печени. Руководство для врачей / С.Д.Подымова. - М.: Медицина, 1998. - 704 с.

17. Степанов Ю.М. Стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит: сучасний взгляд на патогенез, діагностику и лечение / Ю.М. Степанов, А.Ю. Филиппова // Здоров'я України. - 2004. - №18 (103). - С. 20 - 21.

18. Степанов Ю.М. Клинические особенности течения неалкогольного стеатогепатита в зависимости от сопутствующих заболеваний / Ю.М. Степанов, А.Ю. Филиппова // Сучасна гастроентерологія. - 2006. - № 3 (29). - С. 4 - 7.

19. Савалкин В.И.. Цитокиновые механизмы в формировании воспалительных заболеваний печени / В. И. Савалкин, Г.Р. Бикбавова // Гепатология. - 2005. - № 1. - С. 4-7.

20. Соломенцева Т.А. Неалкогольный стеатогепатит: механизмы развития, диагностика, лечение / Т.А. Соломенцева // Сучасна гастроентерологія. - 2004. - № 6 (20). - С. 25 - 27.

21. Ткачук А.И. Применение препарата ливолин форте в терапии / А.И. Ткачук // Новости медицины и фармации. - 2003. - № 3. - С. 17.

22. Філіппов Ю.О. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скирда, Л.М. Петречук // Гастроентерологія: міжвід. зб. - Дніпропетровськ, 2006. - Вип. 37. - С. 3 - 9.

23. Фролов В.М. Антраль - эффективный препарат для лечения заболеваний печени / В.М. Фролов, А.С. Григорьева // Український медичний часопис. - 2003. - №2 (34). - С. 65 - 68.

24. Харченко Н.В. Порівняльна характеристика сучасних гепатопротекторів / Н.В. Харченко // Вісник та фармации. - 2001. - № 3 - 4. - С. 18 - 25.

25. Черкасов В.Л. Рожистая инфекция и сопутствующие заболевания / В.Л. Черкасов, В.М. Фролов. - М.: изд-во Медиана, 1993. - 186 с.

26. Angulo P. Treatment of nonalcoholic fatty liver disease / P. Angulo // Ann. Hepatol. - 2002. - № 1. - P. 12 - 19.

27. Araya J. Increase in long-chain polyunsaturated fatty acid n-6/n-3 ratio in relation to hepatic steatosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease / J. Araya // Clin. Sci. (Lond). - 2004. - Vol. 106. - P. 635- 643.

28. Bacon B.R. Treatment of nonalcoholic steatohepatitis / B.R. Bacon // Curr. Gastroenterol. Rep. - 2004. - Vol. 6, № 1. - P. 9-11.

29. Lindor K.D. Ursodeoxycholic acid for treatment of nonalcoholic steatohepatitis: results of a randomized trial / K.D. Lindor, K. Kowdley, // Hepatology. - 2004. - Vol. 39. - P. 770 - 778.

30. Ludwig J. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease / J. Ludwig, T. Viggiano // Mayo Clinic Proc. - 1980. - Vol. 55. - P. 434 - 438.

31. Rmalek M.F. Betaine, a promising new agent for patients with nonalcoholic steatohepatitis: results of a pilot study / M.F. Rmalek, R/ Jorgensen // Am. J. Gastroenterol. - 2001. - Vol. 96. - P. 2711 - 2717.

#### Резюме

**Христич Т.М.** Проблема неалкогольного стеатогепатиту в практиці сімейного лікаря.

В даній оглядовій статті розглянуті сучасні дані стосовно епідеміології, патогенезу та лікування в умовах амбулаторної практики неалкогольного стеатогепатиту.

**Ключові слова:** неалкогольний стеатогепатит, патогенез, лікування, сімейна медицина.

#### Резюме

**Христич Т.М.** Проблема неалкогольного стеатогепатита в практиці сімейного лікаря.

В даній обзорной статье отображены современные данные касательно эпидемиологии, патогенеза и лечения в амбулаторной практике амбулаторной практики неалкогольного стеатогепатиту.

**Ключевые слова:** неалкогольный стеатогепатит, патогенез, лечение, семейная медицина.

#### Summary

**Khristich T.M.** The problem of nonalcoholic steatohepatitis in the practice of family physician.

In this review article is devoted to recent data regarding the epidemiology, pathogenesis and treatment in outpatient practice ambulatory practices of non-alcoholic steatohepatitis.

**Key words:** nonalcoholic steatohepatitis, pathogenesis, treatment, family medicine.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. В.О. Терешин