



О. С. Хухліна, О. Є. Мандрик, А. А. Антонів

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ГЕПАДИФУ, ЕЗЕТРОЛУ ТА ФОЗИНОПРИЛУ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОМУ СТЕАТОГЕПАТИТІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ІІ СТАДІЇ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, гіпертонічна хвороба, метаболічний синдром.

Наведено дані щодо особливостей лікування хворих на неалкогольний стеатогепатит на тлі гіпертонічної хвороби ІІ стадії та метаболічного синдрому. Виконали порівняльну характеристику динамічних показників якості лікування традиційними препаратами та із застосуванням гепадифу, езетролу та фозиноприлу.

Эффективность комплексного применения гепадифа, езетрола и фозиноприла при неалкогольном стеатогепатите у пациентов с гипертонической болезнью II стадии

О. С. Хухлина, О. Е. Мандрик, А. А. Антонив

Приведены данные об особенностях лечения больных с неалкогольным стеатогепатитом на фоне гипертонической болезни II стадии и метаболического синдрома. Проведена сравнительная характеристика динамических показателей качества лечения традиционными препаратами и с применением гепадифа, езетрола и фозиноприла.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, гипертоническая болезнь, метаболический синдром.

The effectiveness of the integrated use of gepadif, ezetrol and fosinopril in the nonalcoholic steatohepatitis in patients with hypertension stage II

O. S. Khukhlina, O. E. Mandryk, A. A. Antoniv

There are the data on the features of the treatment of patients with nonalcoholic steatohepatitis on the background of the 2nd stage of hypertension and metabolic syndrome are given in the article. Comparative characteristic of dynamic quality indexes of the treatment with the traditional medicines and with the use of Gepadif, Ezetrol and Fosinopril was done.

Key words: nonalcoholic steatohepatitis, metabolic syndrome, hypertension.

Актуальність теми оптимізації лікування неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) у осіб із метаболічним синдромом (МС), компонентом якої є артеріальна гіпертензія (АГ), визначається істотним збільшенням захворюваності на МС [1,2,7,], високим рівнем інвалідизації та смертності внаслідок розвитку широкого спектра ускладнень, що часто бувають фатальними. Синдром взаємного обтяження при коморбідному перебігу МС, АГ і НАЖХП потребує істотної корекції лікування як стосовно усунення гіперліпідемії (при тривалому вживанні статинів зростає активність амінотрансфераз, що не бажано при супровідній НАЖХП [5,6,]), так і щодо контролю артеріального тиску (АТ) при АГ (метаболізм більшості базових антигіпертензивних препаратів із проліків до активної діючої речовини відбувається у печінці, а за умов її дисфункції контролю АТ можна не досягнути) [8].

МЕТА РОБОТИ

З'ясування ймовірного впливу комплексу засобів гепадифу, езетимібу (езетролу) та фозиду (фозиноприлу) на перебіг НАСГ, ГХ ІІ стадії та стан компонентів метаболічного синдрому (стан ліпідного спектра крові, ступінь інсулінорезистентності) за їх коморбідності.

ПАЦІЄНТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежили 60 хворих на НАСГ м'якої та помірної активності з коморбідним перебігом ГХ ІІ стадії та ожирінням І ступеня. Для визначення ефективності лікування сформували 2 групи пацієнтів, яких рандомізували за віком, статтю, ступенем ожиріння й активністю цитолітичного синдрому. Контрольна група (К) (30 осіб) отримувала гіпокалорійну

дієту, метформін по 500 мг двічі на день для усунення проявів МС, Ессенціале Н як гепатопротекторний і гіполіпідемічний препарат (по 1 капсулі тричі на день), аторвастатин (аторкор) по 10 мг 1 раз на день як гіполіпідемічний середник та еналаприлу малеат по 10 мг на добу під контролем АТ протягом 30 днів. Основна група (О) (30 осіб) отримувала гіпокалорійну дієту, метформін по 500 мг двічі на день для усунення проявів МС, гепадиф (Г) як гепатопротекторний препарат (по 1 капсулі тричі на день), езетрол (Е) по 10 мг 1 раз на день як гіполіпідемічний середник і фозиноприл (Ф) по 10 мг на добу для контролю АТ протягом 30 днів. За період дослідження не встановили випадків побічної дії ліків.

Ліпідний спектр крові вивчали за вмістом загальних ліпідів (ЗЛ), загального ХС, триацилгліцеролів (ТГ), ХС ліпопротеїнів низької (ЛПНГ) та високої густини (ЛПВГ) («Даниш Ltd», Львів), обчислювали також індекс атерогенності (ІА) за формулою: $IA = \text{загальний ХС} / \text{ЛПВГ}$.

Ступінь компенсації вуглеводного обміну встановлювали за рівнем глікемії натще та через 2 години після навантаження глюкозою (глюкозотолерантний тест) глюкозооксидазним методом, вмістом у крові інсуліну натще (DRG System) методом імуноферментного аналізу (ІФА), вмістом у крові глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) за допомогою стандартних наборів реактивів («Даниш Ltd», Львів) за методом В.А. Королева. Ступінь інсулінорезистентності (ІР) встановлювали за індексом маси тіла (ІМТ): $\text{маса тіла (кг)} / \text{зріст}^2 \text{ (м)}$; індексом НОМА-ІР (D.R. Matthews et al.), який обчислювали із використанням програми НОМА Calculator Version 2.2 Diabetes Trials Unit University of Oxford (Велика Британія).



Оксидантно-протиоксидантний гомеостаз оцінювали за вмістом у крові малонового альдегіду ((МА) кінцевого продукту ВРОЛІ) і вмістом глутатіону відновленого (основного чинника системи антиоксидантного захисту (АОЗ)) в еритроцитах за методикою І.Ф. Мещишена.

Статистичну обробку матеріалу здійснювали за допомогою параметричних і непараметричних методів варіаційної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз впливу Г із Е при курсовому призначенні хворим на НАСГ (група О) на перебіг захворювання у порівнянні з контрольною групою (група К) виявив такі результати: покращення самопочуття, зменшення ознак астено-вегетативного, інтоксикаційного синдрому, диспепсичних проявів у пацієнтів групи О відзначено на 3–4 день від початку лікування, а у хворих групи К – лише з 10 дня. Через 2 тижні від початку терапії астено-вегетативний синдром значно меншої інтенсивності зберігався тільки у 2 осіб (6,7%) групи О, а в групі К залишався у 12 хворих (40,0%). У той же термін у більшості хворих групи О зникло відчуття важкості у правій підреберній ділянці (у 28 (93,3%) осіб), майже не турбували диспепсичні явища (у 29 (96,7%) хворих). До 15 дня лікування у 30 пацієнтів (100,0%) групи О зникла

жовтяниця, а у хворих групи К цей показник становив 56,7% (16 осіб). Щодо контролю рівня АТ, то показники добового моніторингу АТ у осіб обох груп були аналогічні, тобто і еналаприл, і фозиноприл на 15-й день лікування реалізували очікуваний гіпотензивний ефект, однак швидкість настання нормотензії відрізнялась: у хворих групи О нормалізацію АТ визначили на третій день лікування, а у хворих групи К – на восьмий.

Через 2 тижні від початку лікування зареєстрували зниження вмісту загального білірубину у крові хворих групи О в середньому у 2,8 раза проти 1,5 раза ($p < 0,05$) у хворих групи К із наявністю вірогідної міжгрупової різниці ($p < 0,05$). Вміст кон'югованого білірубину у хворих групи О зменшився в 3,9 раза проти 1,4 раза у групі К ($p < 0,05$), що свідчить про потужні мембранопротекторні властивості Г та його здатність усувати синдром цитолізу гепатоцитів і холестатичний компонент стеатогепатиту (табл. 1). Комплексна терапія за участю Г також вірогідно активізувала процеси кон'югації вільної фракції білірубину в 2,1 раза ($p < 0,05$) на відміну від традиційної терапії, при застосуванні якої зменшення некон'югованого білірубину в динаміці лікування становило 1,4 раза, і через місяць лікування показники вмісту білірубину у крові усіх фракцій вірогідно перевищували

Таблиця 1

Біохімічні показники функціонального стану печінки, ліпідного спектра крові, глікемії та вмісту в крові продуктів пероксидного окиснення ліпідів у хворих на неалкогольний стеатогепатит та ГХ II стадії у динаміці лікування, (M±m)

Показники	ПЗО, n=30	Групи	До лікування	Через 15 днів	Через 30 днів
Загальний білірубін, мкмоль/л	19,2±1,15	К	72,3±10,31 *	49,7±3,74 */#	38,5±4,83 */**/#
		О	71,9±10,25 *	25,6±2,39 **	20,7±1,24 **
Прямий білірубін, мкмоль/л	4,5±0,27	К	37,4±6,42 *	27,3±3,18 */**/#	20,5±2,52 */**/#
		О	36,8±5,86 *	9,5±1,17 */**	5,3±0,48 **
Непрямий білірубін, мкмоль/л	14,7±0,43	К	34,9±3,74 *	24,1±2,08 */#	18,0±2,17 **
		О	35,1±3,22 *	16,1±0,54 **	15,4±0,39 **
АСТ, мкмоль/год×л	0,4±0,01	К	1,5±0,06 *	1,1±0,12 */**/#	0,9±0,10 */**/#
		О	1,5±0,05 *	0,6±0,04 */**	0,5±0,02 **
АЛТ, мкмоль/год×л	0,4±0,02	К	1,1±0,07 *	1,0±0,18 */#	0,8±0,03 */**/#
		О	1,1±0,08 *	0,5±0,03 **	0,5±0,01 **
γ-ГТ, ммоль/год×л	5,2±0,23	К	9,7±0,53 *	8,9±0,42 */#	9,2±0,31 */#
		О	9,6±0,47 *	6,7±0,38 */**	5,7±0,20 **
Заг. ХС, ммоль/л	4,72±0,101	К	6,83±0,143 *	6,32±0,129 */#	6,02±0,115 */**/#
		О	6,85±0,138 *	5,5±0,102 */**	4,9±0,091 **
ТГ, ммоль/л	1,97±0,033	К	2,87±0,104 *	2,65±0,105 */#	2,45±0,126 */#
		О	2,90±0,103 *	2,23±0,087 */**	2,01±0,025 **
ЛПНГ, ммоль/л	2,59±0,028	К	4,58±0,033 *	4,05±0,022 */**/#	3,48±0,045 */**/#
		О	4,54±0,029 *	3,41±0,018 */**	2,83±0,015 */**
Глюкоза ч-з 2 год	7,51±0,531	К	10,77±0,484 *	9,92±0,345 */**/#	8,85±0,479 */**/#
		О	10,75±0,493 *	8,46±0,319 */**	7,69±0,242 **
НОМА IR	1,30±0,296	К	4,32±0,148 *	3,28±0,157 */**/#	3,05±0,171 */**/#
		О	4,30±0,152 *	2,24±0,045 */**	1,58±0,028 **
МА ер., мкмоль/л	9,09±0,138	К	14,82±0,341 *	12,53±0,331 */**/#	11,79±0,318 */**/#
		О	14,75±0,339 *	10,13±0,255 */**	9,16±0,127 **
ГВ	0,93±0,013	К	0,54±0,002 *	0,58±0,003 */**/#	0,63±0,005 */**/#
		О	0,53±0,004 *	0,72±0,002 */**	0,90±0,002 **

Примітки: * – різниця вірогідна щодо показника у практично здорових осіб ($p < 0,05$); ** – різниця вірогідна щодо показника до лікування ($p < 0,05$); # – різниця вірогідна у порівнянні з показником після лікування у хворих групи О ($p < 0,05$).



нормативні значення ($p < 0,05$). Ще одним підтвердженням можливості усувати прояви цитолітичного синдрому у хворих на НАСГ протягом двотижневого терміну є вірогідне зниження активності АСТ у крові хворих групи О в 2,5 рази ($p < 0,05$) проти 1,4 рази ($p > 0,05$) у хворих групи К, а також зниження активності АЛТ у 2,2 рази ($p < 0,05$) проти невірогідної тенденції до зниження ($p > 0,05$) у групі К із вірогідною міжгруповою різницею ($p < 0,05$). Слід відзначити, що активність АСТ та АЛТ у хворих на НАСГ групи К у динаміці лікування залишалась вірогідно підвищеною протягом усього терміну спостереження, що зумовило необхідність призначення додаткового курсу лікування. Застосування Г мало також потужний протизапальний ефект. Так, у хворих групи О у динаміці лікування показник тимолової проби зменшився на 42,0% ($p < 0,05$) проти 5,5% ($p > 0,05$) у групі К; коефіцієнт альбуміну/глобуліни збільшився на 38,1% ($p < 0,05$) проти 7,8% ($p > 0,05$). На здатність Г до усунення проявів мезенхімально-запального синдрому при НАСГ указує також фактична нормалізація відносного вмісту фракцій глобулінів ($p > 0,05$), вірогідне зниження в динаміці лікування α 2- та γ -глобулінів відповідно на 24,7% та 21,8% ($p < 0,05$), чого не визначили у хворих групи К ($p > 0,05$). Варто підкреслити, що застосування Г, на відміну від традиційної терапії, призвело до зниження інтенсивності холестатичного синдрому, який не був усунений за допомогою Ессенціале Н у хворих групи К (табл. 1).

На усунення Г холестази вказують суб'єктивні симптоми: зниження інтенсивності шкірного свербіжу та гіркоти в роті у хворих групи О (табл. 1). Підвищена до лікування активність маркерів холестази: γ -ГТ і ЛФ після лікування Г знизилась в обох випадках у 1,4 рази ($p < 0,05$), у групі контролю зміни показників активності γ -ГТ на 15-й день лікування мали лише тенденцію до зниження, а на 30-й день визначили тенденцію до його посилення ($p > 0,05$). Вміст жовчних кислот у крові хворих групи О після лікування вірогідно знизився в 1,4 рази ($p < 0,05$) з фактичною нормалізацією показника ($p > 0,05$ у порівнянні з ПЗО), а в групі К зміни мали лише незначну тенденцію до зниження ($p > 0,05$). У динаміці лікування Г встановили вірогідне підвищення білоксинтезуючої функції печінки (вміст альбумінів у О групі збільшився на 28,4% ($p < 0,05$) проти 7,7% ($p > 0,05$) у групі К) і вірогідне збільшення активності аргінази як маркера дезінтоксикаційної функції печінки відповідно в 4,5 рази ($p < 0,05$) у групі О та вдвічі у групі К ($p < 0,05$). Отже, Г характеризується потужними мембраностабілізуючими властивостями, усуває прояви цитолізу, холестази, мезенхімально-запального синдрому, підсилює альбумінсинтезуючу та дезінтоксикаційну функції печінки у хворих на НАСГ.

Суттєвішу позитивну динаміку визначили у хворих групи О щодо корекції глікемічного профілю крові та показників ІР (табл. 1). У хворих групи К на 7-й день лікування рівень глікемії натще знизився на 13,7% ($p < 0,05$), а у хворих групи О вміст глюкози у крові нормалізувався, що вказує на істотніше зниження – 25,2% ($p < 0,05$) – із вірогідною міжгруповою різницею ($p < 0,05$). На 15-й день лікування глікемія натще у хворих групи К знизилась на 25,9%, у хворих О

групи – на 36,5% ($p < 0,05$). Вміст глюкози через 2 год після навантаження глюкозою у хворих групи К на 15-й день лікування знизився на 7,3%, групи О – на 20,9% ($p < 0,05$). Після лікування рівень базальної та постпрандіальної глікемії у хворих усіх груп нормалізувався. Вміст у крові глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) на 15-й день лікування вірогідно знизився лише в групі О (на 24,7% ($p < 0,05$)), а в К групі показник тільки мав тенденцію до зниження ($p > 0,05$). Вірогідне зниження вмісту HbA1c у хворих групи К спостерігали лише на 30-й день лікування, причому його показники залишались вірогідно вищими від динамічних показників у хворих групи О ($p < 0,05$). Вміст у крові інсуліну натще після лікування вірогідно знизився в усіх групах спостереження, однак фактичну нормалізацію показника після лікування зареєстрували лише у хворих групи О. Це підтверджено динамікою змін індексу ІР – НОМА ІР, який у хворих на НАСГ основної групи нормалізувався на 30-й день лікування ($p < 0,05$) (табл. 1), а у хворих групи К хоч і знизився на 29,1% ($p < 0,05$), але нормативних показників не досяг. Отже, 30-денний курс лікування Г у комбінації з метформіном та Е показав здатність до досягнення стабільної нормалізації показників вуглеводного обміну, оскільки Г разом із метформіном сприяє швидкій компенсації вуглеводного обміну при порушеній толерантності до вуглеводів, ресенситизації інсулінових рецепторів й усуненню синдрому ІР. Це відбулось, на нашу думку, завдяки дезінтоксикаційним і мембранопротекторним ефектам Г [2–4].

Аналізуючи показники ліпідного обміну (табл. 1) у динаміці лікування обстежених хворих, слід відзначити потужні метаболічні властивості Г, а також Е щодо корекції ліпідного дисбалансу у хворих на НАСГ із ГХ та ожирінням. Незважаючи на те, що у К групі лікувальний комплекс включав ліпотропний препарат Ессенціале Н та аторвастатин, динамічні показники вмісту ліпідів крові у цих групах були вірогідно вищими від показників після лікування у хворих групи О ($p < 0,05$). Зокрема, вміст ХС на 15-й день лікування у групі К знизився на 6,0% ($p > 0,05$), у групі О – на 19,1%, на 30-й день лікування у групі К – на 11,5% ($p < 0,05$), групі О – на 28,5% ($p < 0,05$) (табл. 1). Слід відзначити також, що вміст у крові ХС після лікування у хворих групи О не лише нормалізувався на 30-й день лікування, але й був дещо нижчим від показників у контролі ($p > 0,05$).

На нашу думку, важливим аспектом фармакологічних властивостей Е є його вірогідний вплив на корекцію вмісту ТГ у крові, які, по суті, складають патогенетичну основу стеатозу печінки за умов ожиріння. Комплексне застосування Е, який належить до класу засобів потужної ліпідкоригуючої, гіполіпідемічної дії [5], із Г призвело до оптимізації ліпідного спектра вже через 30 днів лікування. Доказом цього твердження є ймовірне зниження вмісту у крові на 15-й день лікування ЛПНГ у 1,6 рази у хворих групи О і вмісту ТГ у 1,5 рази ($p < 0,05$) (табл. 1). Поряд із тим, у групі К зміни вмісту у крові ТГ були невірогідними, хоч і мали тенденцію до зниження ($p > 0,05$): на 30-й день лікування вміст у крові ЛПНГ знизився на 24,1% ($p < 0,05$) із наявністю вірогідної різниці ($p < 0,05$). Аналогічно змінювався ІА, котрий у хво-



рих групи О вірогідно знижувався і після лікування, а при обстеженні через 1 місяць після лікування стабільно досяг нормативних значень. У групі К ІА також знижувався під впливом лікування, однак норми не досяг, а через 1 місяць після лікування повернувся до початкових значень.

Ультрасонографічне дослідження печінки після лікування хворих на НАСГ групи О виявило вірогідне зниження ступеня гепатомегалії (вертикальний розмір правої частки печінки $151 \pm 2,3$ мм проти $167,3 \pm 3,2$ мм до лікування), через 1 місяць після лікування цей параметр становив $142 \pm 2,1$ мм ($17,0\%$ ($p < 0,05$)), трансформацію середньозернистої структури паренхіми у дрібнозернисту й одноріднішу, а також істотне зниження ступеня стеатозу печінки (зменшення відсотка дорзального згасання ехосигналу). Отже, Е характеризується ліпідкоригуючими і гіполіпідемічними властивостями. Застосування Е у комбінації з Г у лікуванні хворих на НАСГ з ожирінням та ГХ сприяє нормалізації ліпідного обміну, відновленню нормального ліпідного спектра крові, зменшенню ступеня стеатозу печінки та є профілактикою атеросклеротичного ураження судин.

При застосуванні терапії, що включала метформін, Е та Г, у хворих на НАСГ встановили суттєве зниження інтенсивності ПОЛ (табл. 1). Наслідком реалізації протиоксидантної дії Г [2,3] та її потенціювання за допомогою Е є суттєвіше вірогідне зменшення показників вмісту проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ у сироватці крові хворих групи О уже на 15-й день лікування ($p < 0,05$) у порівнянні з аналогічними показниками у групі К, де зміни були невірогідні ($p > 0,05$). Так, вміст МА в еритроцитах хворих групи О після лікування зменшився у порівнянні із показником до лікування на $31,1\%$ ($p < 0,05$) проти $15,3\%$ ($p < 0,05$) у групі К (табл. 1) з наявністю вірогідної міжгрупової різниці ($p < 0,05$). Однак суттєвіший вплив Е з Г на процеси ПОЛ спостерігали при аналізі вмісту МА через 1 місяць лікування, тобто вірогідно вищий ступінь зниження вмісту МА у крові: у групі К – на $20,3\%$, групі О – на $37,7\%$ ($p < 0,05$). Аналогічно змінювались показники вмісту ПЗ, ДК, КСТ у крові хворих на НАСГ. Необхідно також відзначити, що у хворих на НАСГ групи О показники вмісту МА після лікування нормалізувались ($p > 0,05$).

Інтенсивність впливу комплексної терапії з включенням Г на стан системи ПОЗ виявив результати, наведені у таблиці 1. У хворих на НАСГ групи О після лікування спостерігали суттєвіше вірогідне зростання вмісту ГВ в еритроцитах (в 1,7 раза ($p < 0,05$)) у порівнянні з показниками групи К – на

$16,7\%$ ($p < 0,05$). Отже, Г є потужним протиоксидантом і мембраностабілізатором, який нормалізує оксидантно-протиоксидантний баланс, відновлює здатність печінки й еритроцитів протистояти вільнорадикальним впливам за умов метаболічного синдрому.

ВИСНОВКИ

Комплексна терапія із застосуванням гепадифу, езетролу та фозиноприлу є ефективною у лікуванні неалкогольного стеатогепатиту на фоні гіпертонічної хвороби II стадії та метаболічного синдрому щодо корекції основних клінічних і біохімічних синдромів основного та супровідного захворювань, ліпідного спектра крові з усуненням гіпер- і дисліпідемії, зниженням індексу атерогенності, потенцією гіпоглікемізуючі ефекти метформіну зі швидкою нормалізацією рівня постпрандіальної глюкози й індексів інсулінорезистентності, має протиоксидантні та мембраностабілізуючі ефекти.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Буеверов А.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: обоснование патогенетической терапии / А.О. Буеверов, П.О. Богомолов // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. – 2009. – №1. – С. 3–9.
2. Губергриц Н.Б. Эффективность гепадифа в лечении неалкогольного стеатогепатита, развившегося вследствие абдоминального ишемического синдрома / Н.Б. Губергриц, Е.Ю. Голуб // Клин. та експеримент. патология. – 2008. – Т. 7, №3. – С. 142–146.
3. Клініко-фармакологічні властивості та особливості застосування комбінованого гепатопротекторного препарату «Гепадиф» як препарату терапії супроводу при прийомі статинів / І.С. Чекман, Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна [та ін.] // Сучасна гастроентерол. – 2010. – №4. – С. 77–81.
4. Соколова Н.А. Исследование антиатерогенной эффективности статинов и комбинации статина сингибитора мадсорбции холестерина эзетимибом у больных с каротидным атеросклерозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук по спец.: 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, 14.01.05 – кардиология / Н.А. Соколова. – М., 2010. – 28 с.
5. Georgescu E.F. Angiotensin receptor blockers in the treatment of NASH/NAFLD: could they be a first-class option? / E.F. Georgescu // Adv. Ther. – 2008. – Vol. 25, №11. – P. 1141–1174.
6. Lam B. Treatment options for nonalcoholic fatty liver disease / B. Lam, Z.M. Younossi // Therap. Adv. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 3, №2. – P. 121–137.
7. Managing nonalcoholic fatty liver disease: recommendations for family physicians / I. Grattagliano, P. Portincasa, V.O. Palmieri [etal.] // Can. Fam. Physician. – 2007. – Vol. 53, №5. – P. 857–863.
8. Statins in non-alcoholic fatty liver disease and chronically elevated liver enzymes: a histopathological follow-up study / M. Ekstedt, L.E. Franzén, U.L. Mathiesen [etal.] // J. Hepatol. – 2007. – Vol. 47, №1. – P. 135–141.

Відомості про авторів:

Хухліна О.С., д. мед. н., професор, зав. каф. внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб БДМУ.

Мандрик О.Є., асистент каф. внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб БДМУ.

Антонів А.А., к. мед. н., асистент каф. внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб БДМУ.

Поступила в редакцію 29.04.2013 г.