

Клиническая инфектология и паразитология

МЕЖДУНАРОДНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

3 (06) 2013

Журнал зарегистрирован
Государственной регистрационной службой Украины
(регистрационное свидетельство
КВ № 18717-7517P)

Учредители:
Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца (Украина)
УП «Профессиональные издания» (Беларусь)

Журнал зарегистрирован
Министерством информации Республики Беларусь.
Свидетельство № 1619 от 19.04.2013 г.

Учредитель:
УП «Профессиональные издания»

Редакция в Беларуси
Директор Евтушенко Л.А.
Заместитель главного редактора Супрон А.В.
Технический редактор Каулькин С.В.
Корректор Ерошенко О.П.
220023 Минск, ул. Чернышевского, 10а/805, 612
Тел.: (017) 280-01-12, 280-88-09, 385-65-08, 385-65-09
www.recipe.by
E-mail: infecto@recipe.by

Редакция в Украине
ООО «Издательский дом «Профессиональные издания»»
Директор Ильина В.А.
Тел.: (+38 067) 363-65-05
E-mail: profidom@ukr.net

© «Клиническая инфектология и паразитология»
При перепечатке материалов
ссылка на журнал обязательна.
Периодичность выхода – один раз в три месяца.

Тираж – 1500 экземпляров. Заказ
Цена свободная.

Отпечатано в типографии

Подписка в Украине:
индекс 68345 в каталоге ГП «Пресса»
и через офис ООО «Издательский дом
«Профессиональные издания».

По вопросам приобретения журнала в Беларуси
обращаться в редакцию.

Электронная версия журнала доступна
на сайтах издательства www.recipe.by
и научной электронной библиотеки www.elibrary.ru

Ответственность за точность приведенных фактов,
цитат, собственных имен и прочих сведений,
а также за разглашение закрытой информации несут авторы.
Редакция может публиковать статьи
в порядке обсуждения,
не разделяя точки зрения автора.

Главный редактор Голубовская О.А., д.м.н., Киев
Заместитель главного редактора Шкурба А.В., д.м.н., Киев
Ответственный секретарь Подолюк О.А., к.м.н., Киев
E-mail: suinf@mail.ru

Редационный совет:
Председатель редакционного совета
Москаленко В.Ф., ректор Национального медицинского
университета имени А.А. Богомольца,
vice-президент НАМН Украины, академик НАМН Украины,
член-корр. НАПН Украины, профессор, д.м.н., Киев;

Андрейчин М.А., член-корр. НАМН Украины,
проф., д.м.н., Тернополь;
Бабак О.Я., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Харьков;
Бодня Е.И., проф., д.м.н., Харьков;
Лумчер Ф.С., проф., д.м.н., Киев;
Герасун Б.А., проф., д.м.н., Львов;
Дикий Б.Н., проф., д.м.н., Ивано-Франковск;
Дубинская Г.М., проф., д.м.н., Полтава;
Дуйсенова А.К., проф., д.м.н., Алматы;
Жаворонко С.В., проф., д.м.н., Минск;
Зайцев И.А., проф., д.м.н., Донецк;
Зинчук А. Н., проф., д.м.н., Львов;
Каримов И.З., проф., д.м.н., Симферополь;
Ключарева А.А., проф., д.м.н., Минск;
Козько В.Н., проф., д.м.н., Харьков;
Котенко О.Г., д.м.н., Киев;
Майданик В.Г., академик НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;
Малый В.П., проф., д.м.н., Харьков;
Мороз Л.В., проф., д.м.н., Винница;
Петренко В.И., проф., д.м.н., Киев;
Рябконов Е.В., проф., д.м.н., Запорожье;
Семенов В.М., проф., д.м.н., Витебск;
Сервецкий К.Л., проф., д.м.н., Одесса;
Харченко Н.В., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;
Широбоков В.П., академик НАН Украины,
академик НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев.
Шостакович-Корецкая Л.Р. проф., д.м.н., Днепрпетровск

Редакционная коллегия:
Антоненко М.Ю., доцент, д.м.н., Киев;
Данилов Д.Е., доцент, к.м.н., Минск;
Дорошенко В.А., проф., д.м.н., Киев;
Карпов И.А., проф., д.м.н., Минск;
Крамарев С.А., проф., д.м.н., Киев;
Красавцев Е.Л., доцент, к.м.н., Гомель;
Колесникова И.П., проф., д.м.н., Киев;
Корчинский Н.С., доцент, к.м.н., Киев;
Митус Н.В., доцент, к.м.н., Киев;
Нетьяженко В.З., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;
Руденко А.А., проф., д.м.н., Киев;
Свиницкий А.С., проф., д.м.н., Киев;
Федорченко С.В., д.м.н., Киев;
Хобзей Н.К., проф., д.м.н., Киев;
Цыркунов В.М., проф., д.м.н., Гродно;
Шестакова И.В., доцент, к.м.н., Киев;
Яворовский А.П., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев.

Рецензируемое издание

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для
опубликования результатов диссертационных исследований
(решение коллегии ВАК от 27.06.2013, протокол № 15/3).

Научные статьи, опубликованные в журнале, засчитываются
в Украине для соискания ученых степеней в соответствии с
частью 1. п. 14 порядка присуждения ученых степеней и
присвоения ученого звания старшего научного сотрудника,
утв. Постановлением Кабинета Министров Украины
от 07.03.2007 г. № 423

Голубовская О.А., Пронюк К.Е.
Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Golubovskaya O.A., Pronyuk K.E.
Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Особенности ведения больных хроническим гепатитом С на фоне неалкогольной жировой болезни печени

Features of maintaining patients with chronic hepatitis C in the background of non-alcoholic fatty illness of a liver

Резюме

Сочетание хронического гепатита С и неалкогольной жировой болезни печени характеризуется более тяжелым течением болезни, глубокими нарушениями функционального состояния печени, прогрессирующим фиброзом, худшим прогнозом относительно эффективности специфической ПВТ. Альфа-липоевая кислота, играя важную роль во многих физиологических процессах и обладая выраженным антиоксидантным эффектом, приводит к уменьшению жировой дистрофии гепатоцита и активизации метаболической функции печени, снижению содержания холестерина и насыщенных жирных кислот в крови, мобилизации жира из жирового депо, усилению синтеза глюкозы и белка в печени. Альфа-липоевая кислота активизирует процессы утилизации глюкозы, уменьшает инсулинорезистентность (ИР), оказывая позитивное корректирующее влияние на углеводный обмен.

Ключевые слова: хронический гепатит С, неалкогольная жировая болезнь печени, альфа-липоевая кислота.

Resume

Concomitant of chronic hepatitis C and non-alcoholic fatty liver disease is characterized by more sever course of the disease, more rapid progression of fibrosis and lower efficacy of specific antiviral treatment. Lipoic acid plays an important role in different physiological processes and possesses potent antioxidant activity, causing reduction of adipose degeneration of hepatocytes and activation of liver metabolic function, also it decrease levels of cholesterol and saturated fatty acids in blood, activates synthesis of glucose and proteins in the liver. Lipoic acid improves carbohydrate metabolism by activation of glucose utilization and reduction of insulin resistance.

Key words: chronic hepatitis C, non-alcoholic fatty liver disease, lipoic acid.

■ ВВЕДЕНИЕ

Хронический гепатит С (ХГС) является одной из актуальнейших проблем современной инфектологии. По данным ВОЗ, на сегодняшний день количество больных ХГС составляет около 200 млн человек, а уровень инфицированности вирусом гепатита С (ВГС) достигает 1 млрд человек [1].

На современном этапе ВГС-инфекция рассматривается как первично хроническое заболевание, поскольку у 75–85% инфицированных развивается ХГС и только у 15–20% инфицированных лиц развивается острая форма болезни с желтухой и другими клиническими проявлениями.

ХГС длительное время не сопровождается выраженными симптомами, что влечет позднюю диагностику, и в повседневной клинической практике его часто обнаруживают уже на стадии сформировавшегося хронического процесса, а в ряде случаев – цирроза печени (ЦП) [4]. Декомпенсированный ЦП, гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК), как терминальная стадия поражения печени, этиологически связанные с ВГС, в развитых странах являются ведущими показаниями к трансплантации печени [5, 6].

В соответствии с современными представлениями, существует целый ряд факторов, которые влияют на естественное течение ХГС и эффективность проведения специфической противовирусной терапии (ПВТ). К ним относятся: ко-инфицирование другими гепатотропными вирусами, разнообразные токсические факторы и так называемые факторы пациента, к которым относятся: возраст, пол, расовая принадлежность, генетические особенности, а также факторы, со стороны ВГС-инфекции, такие как генотип вируса и вирусная нагрузка [7, 8]. Однако, невзирая на большое количество исследований, посвященных проблеме ВГС-инфекции, механизмы прогрессирования заболевания являются еще не до конца изученными, в частности это касается сочетанной патологии печени.

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) представляется еще одной частой причиной формирования хронического поражения печени, частота которой в разных странах составляет 3–40% среди общей популяции и достигает 90–100% при ожирении [9–11]. Это особенно важно в настоящее время, учитывая тот факт, что проблема избыточной массы тела и ожирения выходит на первый план в большинстве стран мира.

НАЖБП представляет спектр поражений печени, которые характеризуются в основном макровезикулярным стеатозом (накопление триглицерида в печени свыше 5% ее массы), что развивается при отсутствии приема алкоголя в гепатотоксических дозах. Морфологическая картина может варьировать от изолированного стеатоза до стеатогепатита (воспалительная инфильтрация печени на фоне жировой дистрофии гепатоцита) и фиброза, которые могут прогрессировать до стеатогенного цирроза печени [13]. НАЖБП ассоциируется с ожирением, дислипидемией, инсулинорезистентностью, артериальной гипертензией и на современном этапе рассматривается как печеночная манифестация метаболического синдрома [14].

У большинства людей, которые перенесли острый гепатит С, иммунная система оказывается неспособной элиминировать вирус, что позволяет ему длительное время размножаться в гепатоците и ряде клеток органов и систем организма [2, 3].

По данным ВОЗ, ожирение получило эпидемическое распространение, и выявляется почти у 30% населения Европейского региона [12].

Как современная модель патогенеза поражения печени при жировой болезни печени выдвинутая концепция «двух ударов» – первым ударом является развитие жировой дистрофии печени, вторым – стеатогепатит. При ожирении, особенно висцеральном, увеличивается поступление в печень свободных жирных кислот (СЖК) и развивается стеатоз печени, что рассматривается как первый удар. В условиях ИР усиливается липолиз в жировой ткани, избыток СЖК поступает в печень. В итоге количество жирных кислот в цитоплазме гепатоцита резко растет, формируется жировая дистрофия гепатоцита. Одновременно или опосредствовано развивается окислительный стресс – второй удар с формированием воспалительной реакции и развитием стеатогепатита [15].

Стеатоз печени является достаточно распространенным явлением среди ВГС-инфицированных пациентов и выявляется в 40–80% случаев [16]. При исследовании гистологических препаратов печени стеатоз чаще обнаруживается у больных с ХГС по сравнению с другими хроническими заболеваниями печени, такими как хронический гепатит В, аутоиммунный гепатит. У пациентов с ВГС-инфекцией стеатоз встречается в 2,5 раз чаще, чем в общей популяции [16, 17]. Патогенетическая ассоциация между ВГС-инфекцией и НАЖБП является многофакторной и включает как метаболические факторы риска, так и непосредственное влияние ВГС на метаболизм липопротеидов.

В ряде современных исследований показано, что сопутствующая НАЖБП при наличии метаболических факторов риска сопровождается более тяжелым клиническим течением ХГС, более глубокими нарушениями функционального состояния печени, прогрессированием фиброза, худшим прогнозом относительно эффективности специфической ПВТ [17–20]. Именно поэтому встает вопрос модификации метаболических нарушений у данной категории пациентов. С этой целью необходимым является назначение комплексной схемы патогенетической терапии.

Известным и основным немедикаментозным способом коррекции стеатоза печени является модификация образа жизни, направленная на снижение/нормализацию массы тела с помощью диетотерапии и умеренных физических нагрузок. Однако следует отметить, что мероприятия по модификации образа жизни в реалиях малоэффективны. Так, по данным исследователей, диеты придерживается лишь 6–9% пациентов [21, 22].

По нашему мнению, целесообразным является применение альфа-липоевой кислоты в комплексной терапии пациентов с ХГС и НАЖБП метаболического генеза. Альфа-липоевая кислота принимает участие во многих физиологических процессах, которые связаны с обменом веществ, играет важную роль в липидном обмене. Она обладает позитивным липотропным влиянием, облегчая перенос ацетата и жирных кислот из цитозоля в матрикс митохондрий для последующего окисления за счет повышения выработки коэнзима А (КОА). Это сопровождается уменьшением выраженности жировой дистрофии гепатоцита, активизацией метаболической функции печени. Альфа-липоевая кислота сдвигает спектр липидов крови в сторону ненасыщенных жирных кислот, снижает содержание холестерина и насыщенных жирных кислот в крови, предупреждая развитие атеросклероза, мобилизует жир из

жирового депо организма с последующей его утилизацией в энергетическом обмене, а также усиливает синтез глюкозы и белка в печени, ингибирует глюконеогенез, кетогенез и гликозилирование белков, активирует процессы утилизации глюкозы, уменьшает инсулинорезистентность, оказывая позитивное корригирующее влияние на углеводный обмен. В медицинской практике с лечебной целью используется несколько препаратов альфа-липоевой кислоты, в частности широко известным является отечественный препарат Альфа-Липон (таблетки 300 мг) производства Киевского витаминного завода.

■ ЦЕЛЬ

Оценить эффективность препарата Альфа-Липон в лечении больных ХГС в сочетании с НАЖБП метаболического генеза.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 58 больных ХГС, сочетанным с НАЖБП. Среди обследованных пациентов мужчин было 33 (56,8%), женщин – 25 (43,1%). Возраст всех обследованных больных колебался от 23 до 63 лет, средний возраст составил 36,5 лет (НК = 30, ВК = 43,25 года). Этиологически диагноз ХГС подтверждался выявлением суммарных антител класса IgG к структурному (core) и неструктурным белкам вируса гепатита С (antiHCV IgG+), а также выявлением в крови пациентов RNA-HCV методом ПЦР в реальном времени (RT-PCR).

Диагностика НАЖБП у пациентов с ХГС нуждается в подтверждении наличия стеатоза и базируется на методах визуализации или биопсии вместе с исключением влияния алкоголя в гепатотоксических дозах [9]. В исследовании использовалось комплексное УЗИ, которое осуществлялось в два этапа – обследование в двухмерной «серой» шкале дополнялось данными, полученными в 3d-режиме в сочетании с энергетической доплерографией (3d+pd-режим). У всех пациентов, которые вошли в исследование, путем тщательного сбора анамнеза жизни был исключен прием алкоголя в гепатотоксических дозах.

Метаболические факторы риска определялись следующими критериями:

- наличие избыточной массы тела и/или ожирения, которое определялось по индексу массы тела (ИМТ);
- наличие артериальной гипертензии, которая устанавливалась при повышении АД выше 130/85 мм рт.ст.;
- гипергликемия натощак > 6,1 ммоль/л и/или нарушение толерантности к глюкозе;
- триглицеридемия > 1,7 ммоль/л.

ИМТ рассчитывался по стандартной формуле: $ИМТ = \text{вес (кг)} / \text{рост (м)}^2$.

Всем больным, которые вошли в исследование, проводилось полное клинико-лабораторное обследование. Общепринятыми методами исследовали клинические анализы крови и мочи, биохимические показатели. Оценка липидного профиля осуществлялась у большинства больных, которые вошли в исследование с оценкой следующих показателей: общий холестерин (ОХ), триглицериды (ТГ), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП). Для оценки уровней липопротеидов

Альфа-липоевая кислота обладает выраженным антиоксидантным эффектом, что особенно важно, учитывая тот факт, что развитие оксидантного стресса рассматривается как один из основных патогенетических механизмов формирования НАЖБП.

Проведение биопсии печени в повседневной практике является достаточно проблематичным, поэтому наиболее часто в клинической практике и популяционных исследованиях используются неинвазивные методы диагностики.

использовали классификацию компонентов липидного спектра крови, предложенную в Третьем докладе по лечению дислипидемии у взрослых (Adult treatment Panel – АТР-III) Национальной образовательной программы по холестерину США и клиническую классификацию дислипидемии Украинского научного общества кардиологов (2003 г.).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все пациенты были разделены на 2 группы. Основная группа пациентов получала калориеконтролируемую диету наряду с умеренными физическими нагрузками и фармакотерапию липоевой кислотой (Альфа-липон) в дозе 600 мг/сут в течение 3–6 месяцев. Пациентам контрольной группы назначали диету и усиление физической активности, направленной на снижение массы тела. Анализ эффективности лечения проводился по данным биохимических функциональных проб печени,

Таблица 1

Биохимические показатели функции печени пациентов с ХГС и НАЖБП до и после терапии с включением препарата липоевой кислоты

Показатель, Ед/л	Основная группа, n = 30		Контрольная группа, n = 28	
	До лечения Ме, (НК-ВК)	После лечения Ме, (НК-ВК)	До лечения Ме, (НК-ВК)	После лечения Ме, (НК-ВК)
АЛТ	183 (71–268)	86 (63,3–156,2)	178 (89–240)	119,3 (63,3–156)
АСТ	125,3 (60,2–168)	54,4 (38,75–68)	128,6 (49–220)	74,3 (38,7–97)
ГГТП	94 (49–220)	36 (20–39,275)	112,3 (86–214)	61,6 (49–74)



А



Б

Рисунок 1

Паренхима печени пациента Р, 34 г. А – перед началом терапии, Б – после терапии

Примечание 1 (рис. 1А): визуализируются признаки СП – выраженное дистальное затухание УЗ, снижение эхогенности стенок сосудов системы портальной вены, ухудшение визуализации диафрагмы.

Примечание 2 (рис. 1Б): регресс признаков СП, уменьшение выраженности дистального затухания УЗ, улучшение визуализации диафрагмы, уменьшение размеров правой доли печени.

Таблица 2

Показатели липидного состава крови пациентов из ХГС и НАЖБП до и после терапии с включением препарата липоевой кислоты

Показатель	Основная группа, n = 30		Контрольная группа, n = 28	
	До терапии (НК-ВК)	После терапии (НК-ВК)	До терапии (НК-ВК)	После терапии (НК-ВК)
ОХ, ммоль/л	5,63 (5,19–5,8)	4,38 (3,85–4,9)	5,87 (4,9–6,2)	5,1 (4,22–5,5)
ТГ, ммоль/л	1,97 (0,99–2,75)	1,2 (0,94–1,32)	1,86 (0,98–1,98)	1,5 (1,11–2,005)
ЛПНП, ммоль/л	3,23 (2,27–3,8)	2,42 (1,96–2,74)	3,16 (2,05–3,6)	2,9 (1,72–3,1)
ЛПОНП, ммоль/л	0,63 (0,49–0,97)	0,55 (0,35–0,69)	0,5 (0,368–0,68)	0,45 (0,325–0,68)
ЛПВП, ммоль/л	0,94 (0,75–1,33)	1,28 (1,21–1,61)	1,1 (0,85–1,275)	1,18 (0,97–1,22)

содержания липидов в крови и результатами УЗИ. Исследование биохимических показателей функции печени у пациентов после лечения показало позитивную динамику в обеих группах: отмечено снижение активности АЛТ, АСТ и ГГТП. Однако более выраженное снижение активности ферментемии регистрировалось среди пациентов основной группы, которые в составе комплексной терапии получали препараты липоевой кислоты (таб. 1).

Обращает на себя внимание выраженная динамика уровней ГГТП до и после терапии в основной группе, что, вероятно, обусловлено выраженным антиоксидантным влиянием липоевой кислоты. ГГТП принимает участие в трансфере аминокислот через клеточную мембрану и метаболизме глутатиона (который является антиоксидантом). Индукция ГГТП является адаптивной реакцией на оксидантный стресс, вызванный перекиссацией липидов при наличии НАЖБП.

Результатом проведенной терапии стало уменьшение выраженности СП у 59,1% пациентов основной группы и у 28,3% пациентов контрольной группы (рис. 1А, Б).

НАЖБП относится к заболеваниям с нарушенным обменом веществ, в первую очередь, липидов. Данные о липидном профиле обследованных нами больных приведены в табл. 2.

При оценке липидного профиля было установлено, что терапия в основной группе сопровождалась достоверным снижением содержания ОХ и ТГ и коррекцией уровней антиатерогенных ЛПВП.

■ Выводы

1. Выраженная позитивная динамика липидов крови у больных ХГС в сочетании с НАЖБП под воздействием комплексной терапии с использованием липоевой кислоты свидетельствует, что препарат может быть использован у пациентов с дислипидемиями.
2. Учитывая выше отмеченные эффекты липоевой кислоты, а также результаты нашего исследования, можно считать патогенетически обоснованным применением препарата Альфа-липон в комплексной терапии метаболических нарушений у пациентов с ХГС и НАЖБП.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization. Hepatitis C – global surveillance update // *Wkly. Epidemiol. Rec.* – 2000. – Vol. 75. – P. 17–28.
2. Chen, S.L. The natural history of hepatitis C virus (HCV) infection / S.L. Chen, T.R. Morgan // *Int. J. Med. Sci.* – 2006. – Vol. 3, № 2. – P. 47–52.
3. Harris, H. Clinical course of hepatitis C virus during the first decade of infection: cohort study / H. Harris // *Brit. Med. J.* – 2002. – Vol. 324. – P. 450–453.
4. Характеристика и тенденции развития эпидемического процесса гепатита С в Украине / А.Л. Гураль, В. Ф. Мариевский, Т. А. Сергеева [и др.] / *Профілактична медицина.* – 2011. – №1. – С. 9–18.
5. The risk of end stage liver disease and hepatocellular carcinoma among persons infected with hepatitis C virus: publication bias? / B. Goodgame, N.J. Shaheen, J. Galanko, H.B. El-Serag // *Am. J. Gastroenterol.* – 2003. – Vol. 98, № 11. – P. 2535–2542.
6. Curry, M.P. Hepatitis B and hepatitis C viruses in liver transplantation / M.P. Curry // *Transplantation.* – 2004. – Vol. 78, № 7. – P. 955–963.
7. Федорченко, С.В. Хроническая HCV-инфекция: монография / Федорченко С.В. – К.: Медицина, 2010. – С. 272.
8. Marcellin, P. Fibrosis and disease progression in hepatitis C / Marcellin P, Asselah T., Boyer N. // *Hepatology.* – 2002. – Vol. 36, № 5. – P. s47–s56.
9. Хухліна, О.С. Неалкогольна жирова хвороба печінки: етіологія, епідеміологія, особливості перебігу, діагностика, прогноз / Хухліна О.С. // *Український медичний часопис.* – 2006. – № 1. – С. 89–95.
10. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity / J.D. Browning [et al.] // *Hepatology.* – 2004. – Vol. 40, № 6. – P. 1387–1395.
11. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in Northern Italy / S. Bellentani, G. Saccoccio, F. Masutti // *Ann. Intern. Med.* – 2000. – Vol. 132, № 2. – P. 112–117.
12. Питание и здоровье в Европе: новая основа для действий / Региональные публикации ВОЗ Европейская серия. – № 96. – С. 51–52.
13. Non Alcoholic Fatty Liver Disease- Is It Always Benign? / M. Rahman, T. Abedin [et al.] // *J. Bangladesh College Physicians Surgeons.* – 2007. – Vol. 25, № 3. – P. 144–152.
14. Драпкина, О.М. Неалкогольная жировая болезнь печени у больных с метаболическим синдромом / О.М. Драпкина, Д.С. Гацзолаева, В.Т. Ивашкин // *Клиницист.* – 2007. – № 6. – С. 46–50.
15. Bugianesi, E. Clinical up-date on Non-alcoholic fatty liver disease and steatohepatitis / Bugianesi E. // *Ann. Hepatol.* – 2008. – Vol. 7, № 2. – P. 157–160.
16. Bjornsson, E. Hepatitis C and steatosis / E. Bjornsson, P. Angulo // *Arch. Med. Res.* – 2007. – Vol. 38, № 6. – P. 621–627.
17. Bondini, S. Non-alcoholic fatty liver disease and hepatitis C infection / S. Bondini, Z.M. Younossi // *Minerva Gastroenterol. Dietol.* – 2006. – Vol. 52, № 2. – P. 135–143.
18. Worsening of steatosis is an independent factor of fibrosis progression in untreated patients with chronic hepatitis C and paired liver biopsies / L. Castera, C. Hezode, F. Roudot-Thoraval, [et al.] // *Gut.* – 2003. – Vol. 52, № 2. – P. 288–292.
19. The impact of hepatic steatosis on the natural history of chronic hepatitis C Infection / T. J. Cross, A. Quaglia, S. Hughes [et al.] // *J. Viral. Hepatol.* – 2009. – Vol. 16, № 7. – P. 492–499.
20. Steatosis as a predictive factor for treatment response in patients with chronic hepatitis C / I. Antunez, N. Aponte, A. Fernandez-Carbia [et al.] // *PR. Health Sci. J.* – 2004. – Vol. 23, № 2. – P. 57–60.
21. Cortez-Pinto, H., de Moura, M.C., Day, C.P. Non-alcoholic steatohepatitis: from cell biology to clinical practice // *J Hepatol.* – 2006. – № 44. – P. 197–208.
22. Machado, M.V. et al. Blood oxidative stress markers in non-alcoholic steatohepatitis and how it correlates with diet // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 43, № 1. – P. 95–102.

Поступила в редакцию 13.09.2013 г.

Контакты:

e-mail: suinf@mail.ru