

References

1. Акopyan V. G. Surgical Hepatology in Children. M.; 1982. 384 p.
2. Garipov R. M., Sabirzyanova D.Sh. *Detskaya khirurgiya. – Pediatric Surgery.* 2001;6:55.
3. Isakov Yu. F., Stepanov E. A., Krasovskaya T. V. Abdominal Surgery in Children. M.; 1988. 416 p.
4. Minaev S. V., Kirgizov I. V., Obedin A. N., Isaeva A. V. *Medicinskij Vestnik Severnogo Kavkaza. – Medical News of North Caucasus.* 2013;8 (2):30-33.
5. Chepurnoy G. I., Katsupeev V. B. A Single-Row Suture in the Abdominal Anastomoses in Children. Rostov on Don; 2014. 216 p.

Сведения об авторах:

Чепурной Михаил Геннадьевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской хирургии и ортопедии Ростовского государственного медицинского университета; тел.: (863)2719748; e-mail: chepur@rambler.ru

Чепурной Геннадий Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской хирургии и ортопедии Ростовского государственного медицинского университета; тел.: (863)2719750; e-mail: chepur@rambler.ru

Кацупеев Валерий Борисович, доктор медицинских наук, доцент кафедры детской хирургии и ортопедии Ростовского государственного медицинского университета; тел.: (863)2719744; e-mail: katsoupeev@yandex.ru

Розин Борис Григорьевич, кандидат медицинских наук, зав. детским анестезиолого-реанимационным отделением больницы № 20 г. Ростова-на-Дону; тел.: (863)2961901

Лейга Александр Владимирович, ординатор детского хирургического отделения больницы № 20 г. Ростова-на-Дону; тел.: (863)2719748

© Коллектив авторов, 2015

УДК 616.36:612.352.2

DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2015.10075>

ISSN – 2073-8137

ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

П. В. КОРОЙ, С. А. СЛЯДНЕВ, А. В. ЯГОДА

Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

PERSPECTIVES FOR MANAGING OF NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Koroy P. V., Slyadnev S. A., Yagoda A. V.

Stavropol State Medical University, Russia

В обзоре представлен анализ данных литературы по проблеме терапии неалкогольной жировой болезни печени. Рассмотрено позитивное влияние модификации образа жизни, бариатрической хирургии, коррекции нарушений углеводного, липидного обмена, применения витаминов, антиоксидантов и гепатопротекторов на клинические, биохимические и гистологические проявления заболевания.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, неалкогольный стеатогепатит, терапия

The review presents current data on the treatment of nonalcoholic fatty liver disease. Considered issues include influence of lifestyle modification, bariatric surgery, correction of carbohydrate, lipid metabolism disorders, administration of vitamins, antioxidants and hepatoprotective agents on clinical, biochemical and histological signs of the disease.

Key words: nonalcoholic fatty liver disease, nonalcoholic steatohepatitis, treatment

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – заболевание, характеризующееся избыточной аккумуляцией жира в печени в отсутствии употребления гепатотоксичных доз алкоголя и других возможных причин жировой инфильтрации печени.

Гистологические проявления заболевания варьируют от стеатоза до неалкогольного стеатогепатита, цирроза печени и реже – гепатоцеллюлярной карциномы [15].

НАЖБП является наиболее частой причиной хронической патологии печени в развитых стра-

нах [9, 15]. Частота заболевания в популяции составляет 3–20 % на основании повышенных уровней аминотрансфераз [53], 31 % по данным магнитно-резонансной томографии [12], варьирует от 16–19 % до 46 % по результатам ультразвукового исследования [9, 53]. В целом частота НАЖБП в мире составляет 6,3–33 % с медианой 20 %, тогда как встречаемость неалкогольного стеатогепатита не превышает 3–5 % [53]. В России распространенность НАЖБП среди взрослого населения достигает 27 %, в том числе 80,3 % случаев приходится на стеатоз печени, 16,8 % – на неалкогольный стеатогепатит и 2,9 % – на цирроз печени [2]. Рост патологии в последние десятилетия обусловлен как улучшением диагностики, так и эпидемическим ростом метаболического синдрома, в рамках которого она рассматривается как одно из органических проявлений.

У пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени наблюдается повышенный по сравнению с общепопуляционным уровень смертности, который обусловлен печеночными причинами, злокачественными опухолями и кардиоваскулярными проблемами. Наиболее частая причина смерти больных НАЖБП – сердечно-сосудистая патология; неалкогольный стеатогепатит ассоциирован с увеличенной летальностью от печеночных причин [51].

Стандарты терапии неалкогольной жировой болезни печени до настоящего времени не разработаны, что связано с отсутствием проспективных, контролируемых исследований, демонстрирующих способность лекарственных агентов уменьшать повреждение печени и улучшать прогноз заболевания. Несмотря на позитивные эффекты лекарственных средств в лечении НАЖБП, выявленные в ряде работ, четкие показания к применению того или иного препарата отсутствуют. Обоснованным считается проведение терапевтических вмешательств при неалкогольном стеатогепатите в связи с его неблагоприятным прогнозом. Возможные мероприятия направлены, прежде всего, на коррекцию патологических изменений, связанных с НАЖБП и сопутствующей патологией (ожирением, гипертриглицеридемией, инсулинорезистентностью/сахарным диабетом 2-го типа), и включают модификацию образа жизни, медикаментозную терапию, а также бариатрическую хирургию (оперативные вмешательства, направленные на снижение веса) [10, 12].

Изменение образа жизни и бариатрическая хирургия

Модификация образа жизни в виде диеты с уменьшением калорийности пищи и увеличения физической активности является краеугольным камнем в лечении НАЖБП, так как способствует уменьшению активности аминотрансфераз, снижению содержания жира в печени и улучшению проявлений стеатоза печени по данным ультразвукового исследования или магнитно-резонансной томографии [28, 54].

Снижение массы тела на фоне вышеуказанных мероприятий приводит к повышению чувствительности тканей к инсулину, уменьшению содержания свободных жирных кислот в печени и биохимической активности, улучшению гистологических проявлений заболевания [16, 28, 33, 41].

Так, интенсивная модификация образа жизни (диета в сочетании с физической активностью не менее 200 минут в неделю) способствовала уменьшению массы тела и выраженности стеатоза, некрозов и воспаления, но не фиброза печени [41]. Отмечена взаимосвязь динамики массы тела с изменениями гистологической картины: уменьшение массы на 3–5 % сопровождалось улучшением выраженности стеатоза печени, тогда как дальнейшее снижение массы на 7–9 % и более дополнительно приводило к позитивным сдвигам некрвоспалительных проявлений болезни [21, 41]. Однако в долгосрочной перспективе эффективность изменения образа жизни лимитирована комплаентностью пациента, а повторное появление избыточной массы способствует рецидиву неалкогольного стеатогепатита [11].

При увеличении физической активности у больных НАЖБП без сопутствующей диеты динамика массы тела отсутствует, но наблюдается уменьшение печеночного стеатоза и уровней аминотрансфераз. Возможность позитивного влияния аэробных нагрузок на гистологическую активность и фиброз печени в этом контексте остается предметом дискуссий [32, 52].

До настоящего времени не разработана рациональная диета, но предполагается, что она не должна включать продукты с высоким содержанием фруктозы и транс-жиров. Это связано с возможностью усиления инсулинорезистентности, аккумуляции жиров в печени, экспрессии мРНК ФНО- α – ключевых посредников в патогенезе НАЖБП [40, 49]. Как полагают, в идеальной диете (особенно в случаях сопутствующей гипертриглицеридемии) должны присутствовать омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в связи с их способностью уменьшать активность АсАТ и депонирование липидов в печени [12, 39].

Бариатрическая хирургия благотворно влияет на метаболический синдром и его компоненты при НАЖБП, нивелирует выраженность жировой инфильтрации печени [10, 12, 34]. В динамике пяти лет наблюдения после операции (независимо от её вида) отмечалось уменьшение стеатоза, воспаления и фиброза печени [34]. Тем не менее снижение массы тела более 1,6 кг в неделю на фоне диеты или хирургических вмешательств усугубляло течение неалкогольного стеатогепатита и усиливало фиброз печени [10].

Коррекция нарушений липидного профиля и ожирения

Статины играют важную роль в кардиоваскулярной профилактике. При неалкогольном стеатогепатите помимо коррекции дислипидемии

они могут снижать активность аминотрансфераз [7, 17, 24], тогда как способность улучшать гистологическую активность [7, 17, 19] или нивелировать фиброз печени иногда вызывает возражение [17, 24]. Риск поражения печени на фоне приема статинов минимален, даже в случаях небольшого увеличения уровней АсАТ и/или АлАТ до начала терапии НАЖБП, что обусловлено нормализующим в целом влиянием препаратов на показатели печеночных ферментов [12]. Доказано снижение риска кардиоваскулярной патологии при использовании статинов у больных неалкогольной жировой болезнью печени [7, 12], что имеет важное значение с учетом повышенной смертности этой категории пациентов от сердечно-сосудистых причин [51].

Фибраты, влияя на PPAR- α рецепторы, регулируют при НАЖБП метаболизм липидов в печени, уменьшают инсулинорезистентность и улучшают липидный профиль. Имеются данные о корректирующем эффекте гемфиброзила на активность аминотрансфераз и γ -глутамилтранспептидазы. У больных НАЖБП с метаболическим синдромом монотерапия фенофибратом или его комбинация с аторвастатином приводили к исчезновению биохимических и ультразвуковых признаков заболевания в 42 и 70 % случаев соответственно [10].

Эзетимиб ингибирует кишечную абсорбцию холестерина путем воздействия на рецептор Наймана – Пика типа С1 и увеличивает чувствительность тканей к инсулину. Продемонстрирована его способность снижать биохимическую и гистологическую активность НАЖБП или неалкогольного стеатогепатита [38, 56].

Орлистат используется для коррекции ожирения благодаря способности инактивировать панкреатическую липазу в тонком кишечнике, что приводит к снижению всасывания жиров и уменьшению массы тела. В нескольких небольших исследованиях орлистат уменьшал у больных неалкогольным стеатогепатитом активность аминотрансфераз, выраженность жировой инфильтрации печени и степень фиброза печени [12]. По другим данным, преимуществ комбинации орлистата с витамином Е над монотерапией витамином Е в плане влияния на массу тела и биохимическую и гистологическую активность неалкогольного стеатогепатита выявлено не было [21].

Применение инсулиновых сенситайзеров

Применение инсулиносенситайзеров основывается важной ролью инсулинорезистентности в патогенезе НАЖБП. Метформин нивелирует проявления инсулинорезистентности благодаря снижению продукции глюкозы в печени, усилению ее метаболизма и окисления жирных кислот в тканях, подавлению экспрессии фактора некроза опухоли- α (ФНО- α). Установлена способность метформина уменьшать активность аминотрансфераз, сывороточное содержание провоспалительных цитокинов (ФНО- α , интерлейкина-6), лептина, проявления

инсулинорезистентности, выраженность жировой инфильтрации, некрвоспалительных и фибротических изменений в печени [1, 10, 12]. Вместе с тем его прием в течение года сопровождался уменьшением активности неалкогольного стеатогепатита только у 30 % пациентов [31]. Имеется мнение об отсутствии влияния метформина на гистологическую картину при неалкогольной жировой болезни печени [6, 37], а позитивный эффект на показатели цитолиза при стеатогепатите носил временный характер [27, 37, 48]. Мета-анализ пяти рандомизированных исследований показал, что назначение метформина при НАЖБП не улучшает показатели аминотрансфераз и/или морфологии печени независимо от дозы и наличия диабета [53].

Гиперинсулинемия играет важную роль в прогрессировании фиброза печени и увеличивает шансы формирования гепатоцеллюлярной карциномы, поэтому использование метформина может быть актуальным с позиции канцеропревенции. Доказана его способность уменьшать риск развития печеночного рака при вирусной патологии печени, ассоциированной с инсулинорезистентностью, а также при сахарном диабете 2-го типа [13, 23].

Глитазоны, действуя как агонисты PPAR- γ рецепторов, усиливают окисление свободных жирных кислот и уменьшают их синтез в гепатоцитах, что приводит к повышению чувствительности тканей к инсулину. Кроме того, они активируют продукцию адипонектина, что препятствует митохондриальному стрессу и усиливает регенерацию печени [60]. Активация PPAR- γ рецепторов в звездчатых клетках печени тормозит синтез коллагена и фиброгенез *in vitro* и *in vivo*. Мета-анализ ряда работ подтверждает позитивные эффекты росиглитазона на биохимические (активность аминотрансфераз, уровень инсулина) и гистологические (степень стеатоза) проявления болезни [42, 44], хотя имеются сведения об отсутствии его влияния на воспаление и фиброз печени [6, 44].

Применение пиоглитазона (45 мг в день) у больных неалкогольным стеатогепатитом приводило к улучшению показателей аминотрансфераз, стеатоза, выраженности баллонной дегенерации и воспаления [12]. В исследовании G. Aithal и соавт. [5] назначение 30 мг в день пиоглитазона в течение года сопровождалось снижением выраженности гепатоцеллюлярного повреждения и фиброза, но не жировой инфильтрации печени. Между тем уменьшение значений шкалы активности НАЖБП на два и более балла чаще наблюдалось у больных, принимавших пиоглитазон, чем в группе плацебо [46]. Результаты мета-анализа пяти рандомизированных исследований свидетельствуют, что пиоглитазон достоверно улучшает течение стеатоза и воспаления, но не фиброза печени [53].

Большой проблемой остается негативное влияние глитазонов на развитие коронарных за-

болеваний, сердечной недостаточности, рака мочевого пузыря, избыточность массы тела. Хотя у больных сахарным диабетом 2-го типа пiogлитазон уменьшал риски манифестации смерти, инфаркта миокарда и инсульта, на фоне его приема отчетливо увеличивалась частота сердечной недостаточности [30]. Ввиду отсутствия достаточной доказательной базы в отношении кардиопротективных и гепатопротективных эффектов инсулиносенситайзеров их использование у больных НАЖБП при отсутствии сахарного диабета остается под вопросом [12].

Благотворное влияние на показатели аминотрансфераз и стеатоз печени также способны оказывать инкретины [45]. Так, была продемонстрирована способность ситаглиптина улучшать биохимические показатели печени у пациентов с НАЖБП и сахарным диабетом 2-го типа [25].

Витамины, антиоксиданты, гепатопротекторы и другие препараты

Оксидативный стресс является ключевым механизмом гепатоцеллюлярного повреждения и прогрессирования НАЖБП. Будучи антиоксидантом, витамин Е уменьшает свободно-радикальное окисление в тканях. Отмечена способность витамина Е улучшать течение экспериментальных моделей НАЖБП *in vitro* и *in vivo* [10]. Однако клинические исследования показали противоречивые результаты в отношении влияния препарата на биохимические и гистологические проявления болезни. Так, при использовании высоких доз витамина Е динамика гистологической картины неалкогольного стеатогепатита была более выраженной, чем в случаях назначения плацебо, тогда как снижение активности АлАТ было одинаковым в обеих группах больных [27, 46]. В другом исследовании витамин Е чаще, чем плацебо (48 и 16 % соответственно), приводил к снижению или нормализации АлАТ, положительная динамика которой коррелировала с уменьшением значений шкалы активности неалкогольного стеатогепатита, но не фиброза печени [22]. Мета-анализ пяти рандомизированных исследований показал, что на фоне терапии витамином Е неалкогольного стеатогепатита снижались уровни аминотрансфераз, щелочной фосфатазы и уменьшалась выраженность стеатоза, воспаления, баллонной дегенерации и фиброза [47]. По данным других мета-анализов, витамин Е не влиял на динамику гистологических проявлений неалкогольного стеатогепатита [8, 36].

Имеются сомнения относительно безопасности применения витамина Е в высоких дозах с учетом негативного влияния на смертность от сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний [26]. Несмотря на то что в ряде исследований взаимосвязь между приемом витамина Е и увеличенной смертностью от разных причин отсутствовала [14], существуют данные о повышенном риске развития на фоне его использования рака простаты [26].

Пентоксифиллин, являясь ангиопротектором, уменьшает агрегацию эритроцитов и тромбоцитов, вязкость крови. Он также обладает противовоспалительными свойствами, снижая продукцию ФНО- α и ингибируя перекисное окисление липидов [18]. Длительный прием пентоксифиллина в суточной дозе 1200 мг приводил к уменьшению выраженности стеатоза, лобулярного воспаления и фиброза печени у больных неалкогольным стеатогепатитом, однако эта динамика не была взаимосвязана с показателями фактора некроза опухоли- α [58]. По мнению ряда авторов, ключом к пониманию благотворного влияния пентоксифиллина на гистологическую картину при неалкогольном стеатогепатите является способность снижать перекисное окисление липидов, динамика которого коррелировала с уменьшением лобулярного воспаления и печеночного фиброза [57].

По данным мета-анализа нескольких рандомизированных исследований, лечение пентоксифиллином способствовало достоверному снижению массы тела, АсАТ, АлАТ, глюкозы, ФНО- α , значений шкалы НАЖБП, лобулярного воспаления, но не влияло на индекс массы тела, уровни холестерина, триглицеридов, щелочной фосфатазы, γ -глутамилтранспептидазы, интерлейкина-6, на показатели стеатоза, баллонной дистрофии и фиброза печени [15]. По результатам другого мета-анализа, назначение пентоксифиллина при НАЖБП характеризовалось достоверной динамикой индекса массы тела, аминотрансфераз, глюкозы, показателей стеатоза, лобулярного воспаления и фиброза, тогда как содержание ФНО- α и адипонектина в крови в процессе лечения практически не изменялось [59].

Урсодезоксихолевая кислота обладает цитопротективным, противовоспалительным и антиапоптотическим эффектами, ее применение было эффективным в лечении экспериментальной модели НАЖБП [10]. Вместе с тем назначение УДХК в высоких дозах при неалкогольном стеатогепатите ограничивалось позитивными изменениями активности ферментов холестаза и показателей лобулярного воспаления [29]. Не обнаружено влияния препарата на гистологическую картину у больных неалкогольным стеатогепатитом [10, 43].

В последние десятилетия в качестве гепатопротектора используется глицирризин, представляющий собой соединение глицирретиневой кислоты с двумя молекулами глюкуроновой кислоты. Глицирризин обладает противовоспалительным, противовирусным, иммуномодулирующим, антиоксидантным и мембраностабилизирующим эффектами, ингибирует CD4⁺ и ФНО- α -опосредованную цитотоксичность [4, 35]. *In vitro* β -глицирретиневая кислота ингибировала индуцированную свободными жирными кислотами аккумуляцию липидов и клеточный апоптоз, стабилизировала лизосомальные ферменты, снижала экспрессию катепсина В, митохондрии-

ального цитохрома С, что приводило к уменьшению оксидативного стресса.

Препарат «Фосфоглив», являющийся комбинацией глицирризиновой кислоты и фосфатидилхолина, ранее использовался в терапии хронического гепатита С. Вместе с тем обладающие гепатопротективными свойствами фосфолипиды могут широко применяться при поражении печени другой этиологии, что связано с их способностью стабилизировать мембраны клеток, улучшать липидный и углеводный обмен.

По данным И. В. Маева и соавт. [3], к концу двухмесячного курса терапии фосфогливом у больных неалкогольным стеатогепатитом происходило снижение массы тела, нормализация активности АсАТ, АлАТ, γ -глутамилтранспептидазы, показателей липидного и углеводного обмена. В другом исследовании [4] лечение неалкогольного стеатогепатита фосфогливом сопровождалось не только нормализацией печеночных ферментов, но и снижением фиброза печени по данным эластометрии. Возможным механизмом благоприятного влияния фосфоглива является его способность снижать продукцию провоспалительных цитокинов. Так, при назначении фосфоглива пациентам с алкогольным стеатогепатитом наблюдалось уменьшение сывороточного содержания ФНО- α , ассоциированное со снижением биохимической активности заболевания.

Комбинация фосфоглива с метформином у больных НАЖБП достоверно снижала уровни ФНО- α и интерлейкина-6 в крови, что сочеталось с уменьшением активности аминотрансфераз [1].

Бицикллол (Beijing Union Pharmaceutical Factory, КНР) – препарат, обладающий гепатопротективными свойствами, способен снижать активность АлАТ, АсАТ и концентрацию билирубина, уменьшать выраженность проявления астено-вегетативного синдрома [20]. В ряде исследований отмечено его позитивное влияние на функциональные показатели печени и гистологические проявления НАЖБП [50].

В настоящее время возможными кандидатами терапевтических агентов при НАЖБП рассматриваются ингибиторы ангиотензинконвертирующего фермента, антагонисты рецепторов ангиотензина II, пробиотики и другие препараты [10, 55].

Таким образом, до настоящего времени четкие алгоритмы терапии неалкогольной жировой болезни печени не разработаны, существующие далеки от желаемой эффективности. Только детализация патогенетических особенностей жировой патологии печени позволит разработать эффективные схемы лечения НАЖБП, одинаково действенные при стеатозе, воспалении и фиброзе печени.

Литература

1. Гейвандова, Н. И. Влияние инсулиновых сенситайзеров на некоторые показатели воспаления при неалкогольной жировой болезни печени / Н. И. Гейвандова, Н. Г. Белова, О. В. Фалеева, Г. А. Александрович // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2011. – № 3. – С. 106–107.
2. Драпкина, О. М. Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в России (Результаты открытого многоцентрового проспективного исследования-наблюдения DIREG L 01903) / О. М. Драпкина, В. Т. Ивашкин // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2014. – Т. 24, № 4. – С. 32–38.
3. Маев, И. В. Применение фосфоглива в лечении больных неалкогольным стеатогепатитом / И. В. Маев, Е. С. Вьючнова, С. М. Бабина // Российские медицинские вести. – 2009. – Т. XIV, № 4. – С. 20–28.
4. Мойсеенко, В. А. Возможности применения препарата «Фосфоглив» в лечении стеатогепатита с сопутствующим хроническим колитом / В. А. Мойсеенко, Э. Г. Манжалий // Сучасна Гастроентерологія. – 2014. – № 2. – С. 107–115.
5. Aithal, G. P. Randomized, placebo-controlled trial of pioglitazone in nondiabetic subjects with nonalcoholic steatohepatitis / G. P. Aithal, J. A. Thomas, P. V. Kaye [et al.] // Gastroenterology. – 2008. – Vol. 135. – P. 1176–1184.
6. Akyuz, F. The effects of rosiglitazone, metformin, and diet with exercise in nonalcoholic fatty liver disease / F. Akyuz, K. Demir, S. Ozdil [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2007. – Vol. 52, № 9. – P. 2359–2367.
7. Athyros, V. G. Safety and efficacy of long-term statin treatment for cardiovascular events in patients with coronary heart disease and abnormal liver tests in the Greek Atorvastatin and Coronary Heart Disease Evaluation (GREACE) Study: a post-hoc analysis / V. G. Athyros, K. Tziomalos, T. D. Gossios [et al.] // Lancet. – 2010. – Vol. 376. – P. 1916–1922.
8. Bjelakovic, G. Meta-analysis: antioxidant supplements for liver disease – the Cochrane Hepato-Biliary Group / G. Bjelakovic, L. L. Gluud, D. Nikolova [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2010. – Vol. 32. – P. 356–367.
9. Bloomgarden, Z. T. Second World Congress on the Insulin Resistance Syndrome. Insulin resistance syndrome and nonalcoholic fatty liver disease / Z. T. Bloomgarden // Diabetes Care. – 2005. – Vol. 28, № 6. – P. 1518–1523.
10. Brea, A. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk / A. Brea, J. Puzo // Int. J. Cardiol. – 2013. – Vol. 167, № 4. – P. 1109–1117.
11. Centis, E. The effect of lifestyle changes in non-alcoholic fatty liver disease / E. Centis, R. Marzocchi, S. Di Domizio [et al.] // Dig. Dis. – 2010. – Vol. 28, № 1. – P. 267–273.
12. Chalasani, N. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology / N. Chalasani, Z. Younossi, J. E. Lavine [et al.] // Gastroenterology. – 2012. – Vol. 142, № 7. – P. 1592–609.
13. Chen, H. P. Metformin decreases hepatocellular carcinoma risk in a dose-dependent manner: population-based and in vitro studies / H. P. Chen, J. J. Shieh, C. C. Chang [et al.] // Gut. – 2013. – Vol. 62, № 4. – P. 606–615.
14. Dietrich, M. Vitamin E supplement use and the incidence of cardiovascular disease and all-cause mortality in the Framingham Heart Study: Does the underlying health status play a role? / M. Dietrich, P. F. Jacques, M. J. Pencina [et al.] // Atherosclerosis. – 2009. – Vol. 205. – P. 549–553.
15. Du, J. Effects of pentoxifylline on nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis / J. Du, Y. Y. Ma, C. H. Yu, Y. M. Li // World. J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 20, № 2. – P. 569–577.
16. Eckard, C. Prospective histopathologic evaluation of lifestyle modification in nonalcoholic fatty liver disease: a randomized trial / C. Eckard, R. Cole, J. Lockwood [et al.] // Therap. Adv. Gastroenterol. – 2013. – Vol. 6, № 4. – P. 249–259.
17. Ekstedt, M. Statins in non-alcoholic fatty liver disease and chronically elevated liver enzymes: a histopathological fol-

- low-up study / M. Ekstedt, L. E. Franzen, U. L. Mathiesen [et al.] // *J. Hepatol.* – 2007. – Vol. 47. – P. 135–141.
18. El-Lakkany, N. The use of pentoxifylline as adjuvant therapy with praziquantel downregulates profibrogenic cytokines, collagen deposition and oxidative stress in experimental schistosomiasis mansoni / N. El-Lakkany, S. S. El-Din, F. Ebeid // *Exp. Parasitol.* – 2011. – Vol. 129, № 2. – P. 152–157.
19. Foster, T. Atorvastatin and antioxidants for the treatment of nonalcoholic fatty liver disease: The St. Francis Heart Study Randomized Clinical Trial / T. Foster, M. J. Budoff, S. Saab [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 106. – P. 71–77.
20. Geyvandova, N. I. Possibilities of original «Bicyclol» medicine in therapy of chronic hepatitis C / N. I. Geyvandova, D. A. Lioznov, V. G. Morozov et al. // *Medical news of North Caucasus.* – 2015. – Vol. 10, № 2. – P. 173–177.
21. Harrison, S. A. Orlistat for overweight subjects with non-alcoholic steatohepatitis (NASH): a randomized prospective trial / S. A. Harrison, E. M. Brunt, W. J. Fecht, B. A. Neuschwander-Tetri // *Hepatology.* – 2009. – Vol. 49. – P. 80–86.
22. Hoofnagle, J. H. Vitamin E and changes in serum alanine aminotransferase levels in patients with non-alcoholic steatohepatitis / J. H. Hoofnagle, M. L. Van Natta, D. E. Kleiner [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2013. – Vol. 38, № 2. – P. 134–143.
23. Hung, C. H. Insulin resistance is associated with hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C infection / C. H. Hung, J. H. Wang, T. H. Hu [et al.] // *World. J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 16, № 18. – P. 2265–2271.
24. Hyogo, H. Efficacy of atorvastatin for the treatment of nonalcoholic steatohepatitis with dyslipidemia / H. Hyogo, S. Tazuma, K. Arihiro [et al.] // *Metabolism.* – 2008. – Vol. 57, № 12. – P. 1711–1718.
25. Iwasaki, T. Sitagliptin as a novel treatment agent for non-alcoholic fatty liver disease patients with type 2 diabetes mellitus / T. Iwasaki, M. Yoneda, M. Inamori [et al.] // *Hepato-gastroenterology.* – 2011. – Vol. 58. – P. 2103–2105.
26. Klein, E. A. Vitamin E and the risk of prostate cancer. The selenium and vitamin E cancer prevention trial (SELECT) / E. A. Klein, I. M. Thompson, C. M. Tangen [et al.] // *JAMA.* – 2011. – Vol. 306. – P. 1549–1556.
27. Lavine, J. E. Effect of vitamin E or metformin for treatment of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: the TONIC randomized controlled trial / J. E. Lavine, J. B. Schwimmer, M. L. Van Natta [et al.] // *JAMA.* – 2011. – Vol. 305, № 16. – P. 1659–1668.
28. Lazo, M. Effect of a 12-month intensive lifestyle intervention on hepatic steatosis in adults with type 2 diabetes / M. Lazo, S. F. Solga, A. Horska [et al.] // *Diabetes. Care.* – 2010. – Vol. 33. – P. 2156–2163.
29. Leushner, U. High-dose Ursodeoxycholic acid therapy for nonalcoholic steatohepatitis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial / U. Leushner, B. Li dental, G. Herrman [et al.] // *Hepatology.* – 2010. – Vol. 52. – P. 472–479.
30. Lincoff, A. Pioglitazone and risk of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis of randomized trials / A. Lincoff, K. Wolski, S. Nicholls, S. Nissen // *JAMA.* – 2007. – Vol. 298. – P. 1180–1188.
31. Loomba, R. Clinical trial: pilot study of metformin for the treatment of nonalcoholic steatohepatitis / R. Loomba, G. Lutchman, D. E. Kleiner [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2009. – Vol. 29. – P. 172–182.
32. Magkos, F. Exercise and fat accumulation in the human liver / F. Magkos // *Curr. Opin. Lipidol.* – 2010. – Vol. 21. – P. 507–517.
33. Marra, F. Pathophysiology of NASH: perspectives for a targeted treatment / F. Marra, S. Lotersztajn // *Curr. Pharm. Des.* – 2013. – Vol. 19, № 29. – P. 5250–5269.
34. Mathurin, P. Prospective study of the long-term effects of bariatric surgery on liver injury in patients without advanced liver disease / P. Mathurin, A. Hollebecque, L. Arnalsteen [et al.] // *Gastroenterology.* – 2009. – Vol. 137. – P. 532–540.
35. Menegazzi, M. Glycyrrhizin attenuates the development of carrageenan-induced lung injury in mice / M. Menegazzi, R. Di Paola, E. Mazzon [et al.] // *Pharmacol. Res.* – 2008. – Vol. 58, № 1. – P. 22–31.
36. Musso, G. A meta-analysis of randomized trials for the treatment of nonalcoholic fatty liver disease / G. Musso, R. Gambino, M. Cassader, G. Pagano // *Hepatology.* – 2010. – Vol. 52. – P. 79–104.
37. Omer, Z. Efficacy of insulin-sensitizing agents in non-alcoholic fatty liver disease / Z. Omer, S. Cetinkalp, M. Akyildiz [et al.] // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatology.* – 2010. – Vol. 22. – P. 18–23.
38. Park, H. Efficacy of long-term ezetimibe therapy in patients with nonalcoholic fatty liver disease / H. Park, T. Shima, K. Yamaguchi [et al.] // *J. Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 46. – P. 101–107.
39. Parker, H. M. Omega-3 supplementation and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis / H. M. Parker, N. A. Johnson, C. A. Burdon [et al.] // *J. Hepatol.* – 2012. – Vol. 56. – P. 944–951.
40. Petta, S. Industrial, not fruit fructose intake is associated with the severity of liver fibrosis in genotype 1 chronic hepatitis C patients / S. Petta, G. Marchesini, L. Caracausi [et al.] // *J. Hepatol.* – 2013. – Vol. 59, № 6. – P. 1169–1176.
41. Promrat, K. Randomized controlled trial testing the effects of weight loss on nonalcoholic steatohepatitis / K. Promrat, D. E. Kleiner, H. M. Niemeier [et al.] // *Hepatology.* – 2010. – Vol. 51. – P. 121–129.
42. Rakoski, M. O. Meta-analysis: insulin sensitizers for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis / M. O. Rakoski, A. G. Singal, M. A. Rogers, H. Conjeevaram // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2010. – Vol. 32. – P. 1211–1221.
43. Ratziu, V. A randomized controlled trial of high-dose ursodeoxycholic acid for nonalcoholic steatohepatitis / V. Ratziu, V. de Ledinghen, F. Oberti [et al.] // *J. Hepatol.* – 2011. – Vol. 54. – P. 1011–1019.
44. Ratziu, V. Long-term efficacy of rosiglitazone in non-alcoholic steatohepatitis: results of the fatty liver improvement by rosiglitazone therapy (FLIRT-2) extension trial / V. Ratziu, F. Charlotte, C. Bernhardt [et al.] // *Hepatology.* – 2010. – Vol. 51. – P. 445–453.
45. Samson, S. L. Potential of incretin-based therapies for non-alcoholic fatty liver disease / S. L. Samson, M. Bajaj // *J. Diabetes. Complications.* – 2013. – Vol. 27, № 4. – P. 401–406.
46. Sanyal, A. J. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis / A. J. Sanyal, N. Chalasani, K. V. Kowdley [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 362. – P. 1675–1685.
47. Sato, K. Vitamin E has a beneficial effect on nonalcoholic fatty liver disease: A meta-analysis of randomized controlled trials / K. Sato, M. Gosho, T. Yamamoto [et al.] // *Nutrition.* – 2015. – Vol. 31, № 7–8. – P. 923–930.
48. Shargorodsky, M. Relation between augmentation index and adiponectin during one-year metformin treatment for non-alcoholic steatohepatitis: effects beyond glucose lowering? / M. Shargorodsky, E. Omelchenko, Z. Matas [et al.] // *Cardiovasc. Diabetol.* – 2012. – Vol. 7, № 11. – P. 61–64.
49. Simopoulos, A. P. Dietary omega-3 fatty acid deficiency and high fructose intake in the development of metabolic syndrome, brain metabolic abnormalities, and non-alcoholic fatty liver disease / A. P. Simopoulos // *Nutrients.* – 2013. – Vol. 5, № 8. – P. 2901–2923.
50. Su, H. L. Efficacy comparison between bicyclol and polyene phosphatidylcholine treatments for the patients with nonalcoholic fatty liver disease / H. L. Su, Y. X. Zhu, Z. J. Gao [et al.] // *Chin. J. Hepatol.* – 2011. – Vol. 19, № 7. – P. 552–553.
51. Targher, G. Risk of cardiovascular disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease / G. Targher, C. P. Day, E. Bonora // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 363. – P. 1341–1350.
52. van der Heijden, G. J. A 12-week aerobic exercise program reduces hepatic fat accumulation and insulin resistance in obese, Hispanic adolescents / G. J. van

- der Heijden, Z. J. Wang, Z. D. Chu [et al.] // *Obesity*. – 2010. – Vol. 18. – P. 384–390.
53. Vernon, G. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults / G. Vernon, A. Baranova, Z. M. Younossi // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2011. – Vol. 34. – P. 274–285.
 54. Viljanen, A. P. Effect of weight loss on liver free fatty acid uptake and hepatic insulin resistance / A. P. Viljanen, P. Iozzo, R. Borra [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2009. – Vol. 94. – P. 50–55.
 55. Wong, V. W. Treatment of nonalcoholic steatohepatitis with probiotics. A proof-of-concept study / V. W. Wong, G. L. Won, A. M. Chim [et al.] // *Ann. Hepatol.* – 2013. – Vol. 12. – P. 256–262.
 56. Yoneda, M. Efficacy of ezetimibe for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: an open-label, pilot study / M. Yoneda, K. Fujita, Y. Nozaki [et al.] // *Hepatol. Res.* – 2010. – Vol. 40. – P. 566–573.
 57. Zein, C. O. Pentoxifylline decreases oxidized lipid products in nonalcoholic steatohepatitis: new evidence on the potential therapeutic mechanism / C. O. Zein, R. Lopez, X. Fu [et al.] // *Hepatology*. – 2012. – Vol. 56, № 4. – P. 1291–1299.
 58. Zein, C. O. Pentoxifylline improves nonalcoholic steatohepatitis: a randomized placebo-controlled trial / C. O. Zein, L. M. Yerian, P. Gogate [et al.] // *Hepatology*. – 2011. – Vol. 54, № 5. – P. 1610–1619.
 59. Zeng, T. Pentoxifylline for the treatment of nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis of randomized double-blind, placebo-controlled studies / T. Zeng, C. L. Zhang, X. L. Zhao, K. Q. Xie // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2014. – Vol. 26, № 6. – P. 646–653.
 60. Zhou, M. Rosiglitazone promotes fatty acyl CoA accumulation and excessive glycogen storage in livers of mice without adiponectin / M. Zhou, A. Xu, K. S. Lam [et al.] // *J. Hepatol.* – 2010. – Vol. 53, № 6. – P. 1108–1116.
- References**
1. Geyvandova N. I., Belova N. G., Faleeva O. V., Alexandrovich G. A. *Med. Vestnik Severnogo Kavkaza*. – Medical News of North Caucasus. 2011;3:106-107.
 2. Drapkina O. M., Ivashkin V. T. *Ross. jurn. gastroenterol., gepatol., koloproktol.* – Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2014;24:32-38.
 3. Maev I. V., Vyuchnova E. S., Babina S. M. *Rossiyskie meditschinskie vesti.* – Russian medical news. 2009;4:20-28.
 4. Moyseenko V. A., Manjalij E. G. *Suchasna Gastroenterologiya*. 2014;2:107-115.
 5. Aithal G. P., Thomas J. A., Kaye P. V., Lawson A., Ryder S. D., Spendlove I., Austin A. S., Freeman J. G., Morgan L., Webber J. *Gastroenterology*. 2008;135:1176-1184.
 6. Akyuz F., Demir K., Ozdil S., Aksoy N., Poturoğlu S., Ibrişim D., Kaymakoglu S., Beşişik F., Boztaş G., Cakaloğlu Y., Mungan Z., Çevikbaş U., Okten A. *Dig. Dis. Sci.* 2007;52:2359-2367.
 7. Athyros V. G., Tziomalos K., Gossios T. D., Griva T., Anagnostis P., Kargiotis K., Pagourelis E. D., Theocharidou E., Karagiannis A., Mikhailidis D. P. *Lancet*. 2010;376:1916-1922.
 8. Bjelakovic G., Gluud L. L., Nikolova D., Bjelakovic M., Nagorni A., Gluud C. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2010;32:356-367.
 9. Bloomgarden Z. T. *Diabetes Care*. 2005;28:1518-1523.
 10. Brea A., Puzo J. *Int. J. Cardiol.* 2013;167:1109-1117.
 11. Centis E., Marzocchi R., Di Domizio S., Ciaravella M. F., Marchesini G. *Dig. Dis.* 2010;28:267-273.
 12. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J. E., Diehl A. M., Brunt E. M., Cusi K., Charlton M., Sanyal A. J. *Gastroenterology*. 2012;142:1592-609.
 13. Chen H. P., Shieh J. J., Chang C. C., Chen T. T., Lin J. T., Wu M. S., Lin J. H., Wu C. Y. *Gut*. 2013;62:606-615.
 14. Dietrich M., Jacques P. F., Pencina M. J., Lanier K., Keyes M. J., Kaur G., Wolf P. A., D'Agostino R. B., Vasan R. S. *Atherosclerosis*. 2009;205:549-553.
 15. Du J., Ma Y. Y., Yu C. H., Li Y. M. *World. J. Gastroenterol.* 2014;20:569-577.
 16. Eckard C., Cole R., Lockwood J., Torres D. M., Williams C. D., Shaw J. C., Harrison S. A. *Therap. Adv. Gastroenterol.* 2013;6:249-259.
 17. Ekstedt M., Franzen L. E., Mathiesen U. L., Holmqvist M., Bodemar G., Kechagias S. *J. Hepatol.* 2007;47:135-141.
 18. El-Lakkany N., El-Din S. S., Ebeid F. *Exp. Parasitol.* 2011;129:152-157.
 19. Foster T., Budoff M. J., Saab S., Ahmadi N., Gordon C., Guerci A. D. *Am. J. Gastroenterol.* 2011;106:71-77.
 20. Geyvandova N. I., Lioznov D. A., Morozov V. G., Yagoda A. V., Koroy P. V., Nikolaenko S. L., Glazkova E. Ja., Liu G. T., Han Ji. *Medical news of North Caucasus*. 2015;10:173-177.
 21. Harrison S. A., Brunt E. M., Fecht W. J., Neuschwander-Tetri B. A. *Hepatology*. 2009;49:80-86.
 22. Hoofnagle J. H., Van Natta M. L., Kleiner D. E., Clark J. M., Kowdley K. V., Loomba R., Neuschwander-Tetri B. A., Sanyal A. J., Tonascia J. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2013;38:134-143.
 23. Hung C. H., Wang J. H., Hu T. H., Chen C. H., Chang K. C., Yen Y. H., Kuo Y. H., Tsai M. C., Lu S. N., Lee C. M. *World. J. Gastroenterol.* 2010;16:2265-2271.
 24. Hyogo H., Tazuma S., Arihiro K., Iwamoto K., Nabeshima Y., Inoue M., Ishitobi T., Nonaka M., Chayama K. *Metabolism*. 2008;57:1711-1718.
 25. Iwasaki T., Yoneda M., Inamori M., Shirakawa J., Higurashi T., Maeda S., Terauchi Y., Nakajima A. *Hepatogastroenterology*. 2011;58:2103-2105.
 26. Klein E. A., Thompson I. M., Tangen C. M., Crowley J. J., Lucia M. S., Goodman P. J., Minasian L. M., Ford L. G., Parnes H. L., Gaziano J. M., Karp D. D., Lieber M. M., Walther P. J., Klotz L., Parsons J. K., Chin J. L., Darke A. K., Lippman S. M., Goodman G. E., Meyskens F. L. Jr., Baker L. H. *JAMA*. 2011;306:1549-1556.
 27. Lavine J. E., Schwimmer J. B., Van Natta M. L., Molleston J. P., Murray K. F., Rosenthal P., Abrams S. H., Scheimann A. O., Sanyal A. J., Chalasani N., Tonascia J., Ünalp A., Clark J. M., Brunt E. M., Kleiner D. E., Hoofnagle J. H., Robuck P. R. *JAMA*. 2011;305:1659-1668.
 28. Lazo M., Solga S. F., Horska A., Bonekamp S., Diehl A. M., Brancati F. L., Wagenknecht L. E., Pi-Sunyer F. X., Kahn S. E., Clark J. M. *Diabetes. Care*. 2010;33:2156-2163.
 29. Leushner U., Lindenthal B., Herrman G., Arnold J. C., Rössle M., Cordes H. J., Zeuzem S., Hein J., Berg T. *Hepatology*. 2010;52:472-479.
 30. Lincoff A., Wolski K., Nicholls S., Nissen S. *JAMA*. 2007;298:1180-1188.
 31. Loomba R., Lutchman G., Kleiner D. E., Ricks M., Feld J. J., Borg B. B., Modi A., Nagabhyru P., Sumner A. E., Liang T. J., Hoofnagle J. H. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2009;29:172-182.
 32. Magkos F. *Curr. Opin. Lipidol.* 2010;21:507-517.
 33. Marra F., Lotersztajn S. *Curr. Pharm. Des.* 2013;19:5250-5269.
 34. Mathurin P., Hollebecque A., Arnalsteen L., Buob D., Letteurtre E., Caiazzo R., Pigeyre M., Verkindt H., Dharancy S., Louvet A., Romon M., Pattou F. *Gastroenterology*. 2009;137:532-540.
 35. Menegazzi M., Di Paola R., Mazzon E., Genovese T., Crisafulli C., Dal Bosco M., Zou Z., Suzuki H., Cuzzocrea S. *Pharmacol. Res.* 2008;58:22-31.
 36. Musso G., Gambino R., Cassader M., Pagano G. *Hepatology*. 2010;52:79-104.
 37. Omer Z., Cetinkalp S., Akyildiz M., Yilmaz F., Batur Y., Yilmaz C., Akarca U. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatology*. 2010;22:18-23.
 38. Park H., Shima T., Yamaguchi K., Mitsuyoshi H., Minami M., Yasui K., Itoh Y., Yoshikawa T., Fukui M., Hasegawa G., Nakamura N., Ohta M., Obayashi H., Okanoue T. *J. Gastroenterol.* 2011;46:101-107.
 39. Parker H. M., Johnson N. A., Burdon C. A., Cohn J. S., O'Connor H. T., George J. *J. Hepatol.* 2012;56:944-951.

40. Petta S., Marchesini G., Caracausi L., Macaluso F. S., Cammà C., Ciminnisi S., Cabibi D., Porcasi R., Craxi A., Di Marco V. *J. Hepatol.* 2013;59:1169-1176.
41. Promrat K., Kleiner D. E., Niemeier H. M., Jackvony E., Kearns M., Wands J. R., Fava J. L., Wing R. R. *Hepatology.* 2010;51:121-129.
42. Rakoski M. O., Singal A. G., Rogers M. A., Conjeevaram H. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2010;32:1211-1221.
43. Ratziu V., de Ledinghen V., Oberti F., Mathurin P., Wartelle-Bladou C., Renou C., Sogni P., Maynard M., Larrey D., Serfaty L., Bonnefont-Rousselot D., Bastard J. P., Rivière M., Spénard J. *J. Hepatol.* 2011;54:1011-1019.
44. Ratziu V., Charlotte F., Bernhardt C., Giral P., Halbron M., Lenaour G., Hartmann-Heurtier A., Bruckert E., Poynard T. *Hepatology.* 2010;51:445-453.
45. Samson S. L., Bajaj M. J. *Diabetes. Complications.* 2013;27:401-406.
46. Sanyal A. J., Chalasani N., Kowdley K. V., McCullough A., Diehl A. M., Bass N. M., Neuschwander-Tetri B. A., Lavine J. E., Tonascia J., Unalp A., Van Natta M., Clark J., Brunt E. M., Kleiner D. E., Hoofnagle J. H., Robuck P. R. *N. Engl. J. Med.* 2010;362:1675-1685.
47. Sato K., Goshi M., Yamamoto T., Kobayashi Y., Ishii N., Ohashi T., Nakade Y., Ito K., Fukuzawa Y., Yoneda M. *Nutrition.* 2015;31:923-930.
48. Shargorodsky M., Omelchenko E., Matas Z., Boaz M., Gavish D. *Cardiovasc. Diabetol.* 2012;7:61-64.
49. Simopoulos A. P. *Nutrients.* 2013;5:2901-2923.
50. Su H. L., Zhu Y. X., Gao Z. J., Dong X. Y., Zhu J. Y., Lei W. R., Zhang Y., Han Y. *Chin. J. Hepatol.* 2011;19:552-553.
51. Targher G., Day C. P., Bonora E. *N. Engl. J. Med.* 2010;363:1341-1350.
52. van der Heijden G. J., Wang Z. J., Chu Z. D., Sauer P. J., Haymond M. W., Rodriguez L. M., Sunehag A. L. *Obesity.* 2010;18:384-390.
53. Vernon G., Baranova A., Younossi Z. M. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2011;34:274-285.
54. Viljanen A. P., Iozzo P., Borra R., Kankaanpää M., Karmi A., Lautamäki R., Järvisalo M., Parkkola R., Rönnemaa T., Guiducci L., Lehtimäki T., Raitakari O. T., Mari A., Nuutila P. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009;94:50-55.
55. Wong V. W., Won G. L., Chim A. M., Chu W. C., Yeung D. K., Li K. C., Chan H. L. *Ann. Hepatol.* 2013;12:256-262.
56. Yoneda M., Fujita K., Nozaki Y., Endo H., Takahashi H., Hosono K., Suzuki K., Mawatari H., Kirikoshi H., Inamori M., Saito S., Iwasaki T., Terauchi Y., Kubota K., Maeyama S., Nakajima A. *Hepatol. Res.* 2010;40:566-573.
57. Zein C. O., Lopez R., Fu X., Kirwan J. P., Yerian L. M., McCullough A. J., Hazen S. L., Feldstein A. E. *Hepatology.* 2012;56:1291-1299.
58. Zein C. O., Yerian L. M., Gogate P., Lopez R., Kirwan J. P., Feldstein A. E., McCullough A. J. *Hepatology.* 2011;54:1610-1619.
59. Zeng T., Zhang C. L., Zhao X. L., Xie K. Q. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2014;26:646-653.
60. Zhou M., Xu A., Lam K. S., Tam P. K., Che C. M., Chan L., Lee I. K., Wu D., Wang Y. *J. Hepatol.* 2010;53:1108-1116.

Сведения об авторах:

Корой Павел Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии Ставропольского государственного медицинского университета; тел.: 89282938068; e-mail: paule75@yandex.ru

Сляднев Сергей Александрович, клинический ординатор кафедры госпитальной терапии Ставропольского государственного медицинского университета; тел.: 89624048084; e-mail: bboyscud2011@mail.ru

Ягода Александр Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии Ставропольского государственного медицинского университета; тел.: 89064907330; e-mail: alexander.yagoda@mail.com

© Коллектив авторов, 2015
УДК 615.035.1:616.5-008
DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2015.10076>
ISSN – 2073-8137

ЧУВСТВИТЕЛЬНАЯ КОЖА: ПРИЧИНЫ, МЕТОДЫ ТЕРАПИИ

В. В. ЧЕБОТАРЁВ¹, Н. В. ЧЕБОТАРЁВА², М. С. АСХАКОВ¹, Е. В. БРОННИКОВА¹

¹ Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

² Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

SENSITIVE SKIN: CAUSES, THERAPIES

CHEBOTARYOV V. V.¹, CHEBOTARYOVA N. V.², ASKHAKOV M. S.¹, BRONNIKOVA E. V.¹

¹ Stavropol State Medical University, Russia

² Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

В лекции представлены современные данные о состоянии чувствительной кожи и методах её терапии.

Ключевые слова: чувствительная кожа, синдром, лечение

This review presents current data on the status of sensitive skin and methods of its treatment.

Key words: sensitive skin, syndrome, therapy