

7. Гусева Н.К. Медико-социальная экспертиза: организация и технологии: учебное пособие. – Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2007. – 136 с.

8. Гусева Н.К., Филиппов Ю.Н., Соколов В.А. Закономерности становления и развития экспертно-реабилитационной помощи в Российской Федерации. – Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2005. – 456 с.

9. Демиденко Т.Д., Ермакова Н.Г. Основы реабилитации неврологических больных. – СПб.: Фолиант, 2004. – 304 с.

10. Захарова М.Н., Завалишин И.А. Опыт разработки протокола ведения больных с рассеянным склерозом // Журн. неврол. и псих. им. С.С. Корсакова. – 2006. – №3. – С.92-95.

11. Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шахпаронова Н.В. Реабилитация неврологических больных. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 560 с.

12. Капитонов В.Ф. Медико-демографическая характеристика некоторых типов семей // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2003. – №1. – С.12-14.

13. Лаврова Д.И., Либман Е.С., Пузин С.Н. и др. Критерии оценки ограничений жизнедеятельности в учреждениях медико-социальной экспертизы (Методические рекомендации для работников учреждений медико-социальной экспертизы и реабилитации) // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2004. – №2. – С.45-57.

14. Малов Ю.С. Адаптация и здоровье // Клиническая медицина. – 2001. – Т. 79. №12. – С.61-63.

15. Медицинская экспертиза: трудоспособности, медико-социальная, военно-врачебная. – М.: Джангар, 2007. – 768 с.

16. Нечаева С.М. Качество жизни инвалидов в контексте социальной политики: Автореф. дис.... канд. социол. наук. – Саратов, 2005. – 20 с.

17. Новиков О.М., Капитонов В.Ф. Классификация семей // Экология человека. – 2000. – №4. – С.81-82.

18. Новиков О.М., Капитонов В.Ф., Модестов А.А. и др. Методика и классификация медико-социального состояния семьи: Сборник научно-исследовательских работ. – Красноярск, 2002. – С.272-279.

19. Овчаров В.К. Международная классификация состояний здоровья и ограничений жизнедеятельности // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2002. – №3. – С.4-9.

20. Овчаров В.К. Международная номенклатура нарушений, ограничений жизнедеятельности и социальной недостаточности: Рук-во по классификации последствий болезней и причин инвалидности. – М.: НИИСГЭИУЗ, 1994. – 100 с.

21. Приказ Минздравсоцразвития России от 23.12.2009 г. №1013н «Об утверждении классификаций и критериев, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы».

22. Приказ Минздравсоцразвития России от 4.08.2008 г. №379н «Об утверждении форм индивидуальной программы реабилитации инвалида, индивидуальной программы реабилитации ребенка-инвалида, выдаваемых федеральными государственными учреждениями медико-социальной экс-

пертизы, порядка их разработки и реализации» (с изменениями и дополнениями 16.03.2009 г.).

23. Пузин С.Н., Лаврова Д.И. Медико-социальная экспертиза: пособие для студентов медицинских вузов. – М.: Медицинское информационное агентство, 2008. – 408 с.

24. Салахбекова А.Н. Роль семьи в социализации детей с ограниченными возможностями развития: Автореф. дис.... канд. пед. наук. – М., 2005. – 21 с.

25. Филоненко Г.С., Николаева О.Д., Гапоненко Н.В. Экспертиза временной утраты трудоспособности и медико-социальная экспертиза: методические рекомендации. – Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2007. – 60 с.

26. Barbotter E., Guillemin F., Chau N., et al. Prevalence of impairments, disabilities, handicaps and quality of life in the general population: a review of recent literature. // Bulletin of the World Health Organization. – 2001. – Vol. 79. – P.1047-1055.

27. Bennecom C.A.M. van., Jelles F., Lankhorst G.J. Rehabilitation activities profile: the ICIDH as a framework for a problem-oriented assessment method in rehabilitation medicine. // Disability and Rehabilitation. – 1995. – Vol. 17. – P.169-175.

28. Dodds T.A., Martin D. P., Stolow W.C. A validation of the Functional Independence Measurement and its performance among rehabilitation inpatients // Arch. Phys. Med. Rehabil. – 1993. – Vol. 74. – P.531-536.

29. Ebrahim S., Nouri F., Barer D. Measuring disability after stroke // J. of Epidemiol. And Comm. Health. – 1985. – Vol. 39. – P.86-89.

30. Harlaar J., Lankhorst G.J. Impairment assessment in rehabilitation medicine: the potential role of technology to assist clinical decision making // Disability and Rehabilitation. – 1998. – Vol. 20. – P.29-32.

31. International classification of functioning, Disability and Health / World Health Organization. – Geneva: WHO, – 2001. – 99 p.

32. Johnston M., Polard B. Consequences of disease: testing the WHO International Classification of impairments, disabilities and Handicaps (ICIDH) model // Social Science and Medicine. – 2001. – Vol. 53. – P.1261-1273.

33. Katz S., Ford A., Moscovitz R. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function // J. of the Amer. Med. Assoc. – 1963. – Vol. 185. – P.914-919.

34. Lings P. Professional development for general practitioners through Fellowship by Assessment // Med. Education. – 2002. – Vol. 36. №4. – P.360-365.

35. Marshall S., Heisel B., Grinell D. Validity of the PULSES Profile compared with the Functional Independence Measure for measuring disability in a stroke rehabilitation setting // Arch. Phys. Med. Rehabil. – 1999. – Vol. 80. – P.760-765.

36. Rossier P., Wade D., Murphy M. An initial investigation of the reliability of the Rivermead extended ADL Index in patients presenting with neurological impairment // J. Rehabil. Med. – 2001. – Vol. 33. – P.61-70.

37. Stucki G., Cieza A., Ewert T., et al. Application of the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) in clinical practice. // Disabil Rehabilitation. – 2002. – Vol. 24. – P.281-282.

Информация об авторах: 675000, Благовещенск, ул. Горького, 95, тел. (4162) 590-400, факс (4161) 35-21-49, e-mail: juli_neuro@mail.ru, Луговцова Юлия Андреевна – аспирант

© ШИШКИНА М.Г., БАЛАБИНА Н.М. – 2011

УДК 616.36-003.826-036.1-091.8

ФАКТОРЫ РИСКА ЖИРОВОГО ГЕПАТОЗА И ЕГО ТРАНСФОРМАЦИИ В ФИБРОЗ

Маргарита Геннадьевна Шишкина, Наталья Михайловна Балабина
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В.Малов, кафедра
поликлинической терапии и общей врачебной практики, зав. – д.м.н., проф. Н.М.Балабина)

Резюме. В статье рассматривается роль различных факторов риска развития и прогноза жирового гепатоза. Обращается внимание на необходимость дальнейшего исследования этой патологии с целью уточнения факторов риска развития жирового гепатоза и его трансформации в фиброз печени.

Ключевые слова: жировой гепатоз, неалкогольный стеатогепатит, факторы риска, фиброз печени.

RISK FACTORS FOR FATTY HEPATOSIS AND ITS TRANSFORMATION TO FIBROSIS

M.G. Shishkina, N.M. Balabina

Summary. In the paper the role of various risk factors of development and prognosis of fatty heratosis is discussed. The attention is paid to the necessity of further investigation of this pathology in order to specify the risk factors of fatty hepatosis development and its transformation to liver fibrosis.

Key words: fatty hepatosis, nonalcoholic steatohepatitis, risk factors, steatosis, liver fibrosis.

Жировой гепатоз (синонимы: жировая дистрофия печени, стеатоз печени, жировая болезнь печени) – это хроническое заболевание печени, характеризующееся избыточным накоплением внутри или вне печеночных клеток печени жира, преимущественно триглицеридов (ТГ) и липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и, в меньшей степени, холестерина и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) [22,50,57]. Накопление жира в печеночных паренхиматозных клетках часто является реакцией печени на воздействие различных экзогенных и эндогенных факторов.

Почему вдруг в нормальной печени начинает откладываться жир? Причины этого явления вызывают интерес ученых довольно давно и до настоящего времени однозначный ответ на этот вопрос отсутствует. Ряд исследователей О.М. Драпкина (2008), С.Д. Подымова (2008), Z.M. Younossi (2008), М.И. Щекина (2009) считают, что этому способствует увеличенное поступление жира в печень вследствие различных причин, в том числе и погрешностей в питании. Другие авторы Ю.Н. Петрова (2005, 2007), М. Shibata и соавт. (2007), N. Stefan и соавт. (2008), S. Petta и соавт. (2010), пишут о том, что нарушение функции печени вследствие недостаточного поступления белка с пищей, пониженного синтеза фосфолипидов, дефицита некоторых витаминов, генетических нарушений – приводит к замедлению удаления, расщепления жира. Патогенез жирового гепатоза полностью не изучен. Работы J.K. Reddy и соавт. (2006), P. Paschos и соавт. (2009) свидетельствуют о том, что мелкие капли жира накапливаются в гепатоцитах, которые начинают активно бороться с жиром, и на ранней стадии процесса им это удается. Однако при дальнейшем накоплении жира гепатоциты перестают справляться со своей функцией. Жир постепенно растягивает печеночную клетку, разрушая ее внутренние структуры. В конце концов, мембрана клетки не выдерживает и лопается – гепатоцит погибает, а капля жира, освободившись от сдерживавшей ее оболочки, сливается с другими подобными каплями, образуя кисты.

C.S. Lieber (1995), G.C. Farrell и соавт. (2006), N. Osa (2009), A.I. Cederbaum и соавт. (2009) показали, что по мере накопления жира печеночная клетка становится уязвимой для действия алкоголя и различных экзогенных и эндогенных факторов. В настоящее время описаны различные факторы риска, способствующие ожирению печени [22,25,27,31].

Большинство исследователей Л.Г. Виноградова (1991), O. Niemela и соавт. (1995), L.Lumeng и соавт. (2000), S. Bellentani и соавт. (2000) рассматривают алкоголь как ведущую причину жирового гепатоза. При этом рассматривается биохимическая концепция воздействия алкоголя на клетку через нарушение окислительно-восстановительного потенциала печеночной клетки, накопление свободных перекисных радикалов, развитие гипоксии и выраженных метаболических нарушений в гепатоцитах [36,40]. E. Kuntz (1999), J.H. Lefkowitz (2003) считают, что отрицательное действие алкоголя на печеночную клетку возможно только при сочетанном воздействии нескольких факторов [33,34]. Так, в исследовании «Дионис», установлено, что сочетание двух факторов риска – употребление алкоголя в дозе, превышающей 60 г чистого этанола в день, и ожирение – в 95% случаев ведут к стеатозу печени.

F. Schulz и соавт. (1996), J.B. Knaak и соавт. (1997) большое значение в развитии жирового гепатоза отводят эндокринной патологии (сахарный диабет, тиреотоксикоз, микседема, синдром Кушинга). Пациенты,

страдающие метаболическим синдромом (ожирение, сахарный диабет типа 2 и гиперлипидемии), имеют максимальный риск развития жирового гепатоза. Адекватное лечение этих заболеваний, так же как и отказ от алкоголя, может привести к обратному развитию жирового гепатоза [2,3,11,15]. В литературе имеются противоречивые сведения о влиянии лекарственных препаратов и токсинов на формирование жирового гепатоза. Так, А.Ф. Блогер и соавт. (1984), A.R. Myers (1998), M. Oh и соавт. (2008), показали значение воздействия антибиотиков (тетрациклина, блеомицина) для развития жирового гепатоза. Другие ученые S. Poucell и соавт. (1984), C.G. Moertel и соавт. (1993), D.S. Pratt и соавт. (1995), P.D. Peppercorn и соавт. (1998) указывают на то, что цитостатики (L-аспарагиназа, азауридин, озацитидин, метотрексат), амиодарон, пергексиллин, тамоксифен, эстрогены, глюкокортикоиды, гидралазин оказывают заметное токсическое влияние на печень и при длительном применении способствуют развитию жирового гепатоза. Некоторые работы J. Ludwig и соавт. (1980), S. Itoh и соавт. (1987), R.G. Lee (1989), свидетельствуют о том, что усиленное отложение жира в печени вызывает ожирение. Исследования, проведенные в США, показали, что у тучных людей распространенность жирового гепатоза выше и составляет 19%. У людей с нормальным весом жировой гепатоз встречается только в 2,7% случаев [10,17,37,44]. По результатам исследований G.C. Farrell и соавт. (2006), J.M. Clark (2006) среди людей с нормальным весом частота жирового гепатоза достигает 35%, неалкогольного стеатогепатита – 2,7%.

В то же время, I.R. Wanless и соавт. (1990) обнаружили, что голодание, истощение организма вызывают резкое нарушение белкового обмена, из-за чего может развиваться жировой гепатоз. По мнению R.M. Craig и соавт. (1980), D.L. Hamilton и соавт. (1983), I.S. Grimm и соавт. (1992), В.А. Максимова (2008) к развитию жирового гепатоза могут привести хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся нарушениями всасывания (панкреатит, неспецифический язвенный колит, кишечное шунтирование, резекция кишечника), онкологические болезни. F. Perez-Aguilar (2005), M. Trappoliere (2005) пришли к выводу, что кислородная недостаточность (сердечная недостаточность, анемия, дыхательная недостаточность) сопровождаются развитием жирового гепатоза. Имеются исследования, указывающие на то, что даже беременность может быть одним из факторов риска жирового гепатоза [28,56].

Каким образом выше перечисленные факторы участвуют в развитии жирового гепатоза до конца не известно. Тем не менее, имеются единичные предположения о том, что эти факторы якобы индуцируют накопление свободных радикалов и запускают целый каскад реакций, способствующий фиброзу и в дальнейшем циррозу печени.

До сих пор неизвестно, какие факторы оказывают влияние на прогноз жирового гепатоза. Многие исследователи [21,24,43] считают, что в отсутствие хронических интоксикаций и инфекций жировой гепатоз не имеет самостоятельного влияния на заболеваемость и смертность населения и течет относительно доброкачественно. При этом жировой гепатоз обнаруживается случайно при УЗИ-исследовании и клинически никак себя не проявляет, более того он в течение многих лет или всей жизни не приводит к существенному нарушению печеночно-клеточной функции.

Остаются неизученными до конца механизмы трансформации жировой дистрофии печени в неалко-

гольный стеатогепатит (НАСГ). Ряд авторов [5,12,14] рассматривают механизмы развития неалкогольного стеатогепатита в рамках метаболического синдрома и оксидативного стресса. Существующая модель патогенеза НАСГ – теория “двух ударов” – объединяет известные факторы риска стеатогепатита. По мнению А.О. Буеверова и соавт. (2003), при нарастании ожирения увеличивается поступление в печень свободных жирных кислот (СЖК) и развивается стеатоз печени – теория “первичного удара” [15,18,26]. Во время этого процесса происходят реакции окисления СЖК и образуются продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) и реактивные формы кислорода (РФК) – оксидативный стресс (теория “второго удара”). Перекисное окисление липидов в печени может приводить к образованию потенциально токсичных промежуточных продуктов, которые могут вызвать воспалительные процессы в печени [23,39], повышение секреции цитокинов, что в конечном итоге приводит к гибели печеночной клетки и ее фиброзу [6]. Но имеется ли активация перекисного окисления липидов и повышение уровня цитокинов у больного с нормальным весом, страдающего жировым гепатозом, и как это влияет на его прогноз, пока неизвестно и требует своего дальнейшего комплексного исследования. Может быть, такое исследование поможет нам дать ответ на очень важный и пока дискуссионный вопрос: почему у одних пациентов жировой гепатоз

обнаруживается только при УЗИ-исследовании и клинически никак себя не проявляет, а у других пациентов он быстро прогрессирует и ведет к развитию цирроза печени и аденокарциномы?

В литературе имеются сведения о том, что оксидативный стресс и провоспалительные цитокины индуцируют апоптоз гепатоцитов, что имеет существенное значение в механизмах фиброгенеза [16,19]. Поэтому накопление воспалительных клеток, вызванное апоптозом гепатоцитов, приводит к прогрессированию фиброза [29,30,41,59]. Более того, имеются работы [15], сообщающие о том, что когда провоцирующий фактор перестает действовать, фиброз способен разрешиться. Вероятно, что чем меньше времени существует фиброз, тем больше возможностей для его коррекции. Вот почему, уточнение всех факторов риска формирования и прогрессирования жирового гепатоза, разработка диагностического алгоритма его раннего выявления, определения риска его трансформации в фиброз, новых методов лечения этого заболевания имеет большое научно-практическое значение. Своевременная коррекция имеющихся у пациентов факторов риска фиброгенеза при жировом гепатозе будет способствовать не только улучшению здоровья данной категории пациентов, но и снижению экономических затрат, направленных на медикаментозную терапию и пособия по инвалидности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блюгер А.Ф., Новицкий И.Н. Практическая гепатология. – Рига: Знание, 1984. – 285 с.
2. Буеверов А.О., Маевская М.В. Некоторые патогенетические и клинические вопросы неалкогольного стеатогепатита // Клин. перспективы в гастроэнтерол., гепатол. – 2003. – №3. – С.2-7.
3. Буеверов А.О., Богомолов П.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: обоснование патогенетической терапии // Клинич. персп. гастроэнтерол. и гепатол. – 2009. – №1. – С.3-8.
4. Дранкина О.М. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром // Справочник поликлинического врача. – 2008. – №3. – С.77-80.
5. Карнейро де Мур М. Неалкогольный стеатогепатит // Клин. перспективы в гастроэнтерол., гепатол. – 2001. – №2. – С.12-15.
6. Мажидов А.И. Клиническое и патогенетическое значение системы перекисного окисления липидов и цитокинов у больных неалкогольным стеатогепатитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Махачкала, 2008. – 15 с.
7. Максимов В.А. Жировой гепатоз: патогенез и основные принципы лечения // Мед. вестн. – 2008. – №22. – С.449.
8. Петрова Ю.Н. Клинико-лабораторная характеристика неалкогольной жировой болезни печени у больных с метаболическим синдромом: Автореф. дис....канд. мед. наук. – СПб., 2007. – 19 с.
9. Подымова С.Д. Эволюция представлений о неалкогольной жировой болезни печени // Справочник поликлинического врача. – 2008. – №3. – С.74-77.
10. Северов М. Неалкогольная жировая болезнь печени // Врач. – 2002. – №10. – С.23-26.
11. Степанов Ю.М., Филиппова А.Ю. Стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит: современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение // Здоровье Украины. – 2004. – №103. – С.170-171.
12. Фадеенко Г.Д. “Жировая печень”: этиопатогенез, диагностика, лечение // Сучасна гастроентерологія. – 2003. – Т. 13. №3. – С.9-17.
13. Щекина М.И. Неалкогольная жировая болезнь печени // Consilium medicum. – 2009. – №8. – С.37-39.
14. Andersen T., Gluud C., Franzmann M.B., et al. Hepatic effects of dietary weight loss in morbidly obese subjects // J. Hepatol. – 1991. – Vol. 12. – P.224-229.
15. Arthur M.J. Reversibility of liver fibrosis and cirrhosis following treatment for hepatitis C // Gastroenterology. – 2002. – №122. – P.1525-1528.
16. Bataller R., et al. NADPH oxidase signal transduces angiotensin II in hepatic stellate cells and is critical in hepatic

fibrosis // J. Clin. Invest. – 2003. – Vol. 112. – P.1383-1394.

17. Bellentani S., Tinbelli C. Epidemiology and risk factors for fatty liver // U. Leuschner, O.F.W. James, H. Danczygier (eds.). Steatohepatitis (NASH and ASH). Dordrecht: Kluwer Academic Publishers. – 2001. – P.3-10.
18. Bellentani S., Saccoccio G., Masutti F, et al. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in northern Italy // Ann. Intern. Med. – 2000. – Vol. 132. – P.112-117.
19. Canbay A., et al. Fas enhances fibrogenesis in the bile duct ligated mouse: a link between apoptosis and fibrosis // Gastroenterology. – 2002. – №123. – P.1323-1330.
20. Cederbaum A.I., Lu Y., Wu D. Role of oxidative stress in alcohol-induced liver injury // Arch. Toxicol. – 2009. – Vol. 83. – P.519-548.
21. Clark J.M. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in adults // J. Clin. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 1. – P.5-10.
22. Day C.P., Saksena S. Nonalcoholic steatohepatitis // Gastroenterology. – 2005. – Vol. 129. – P.113-121.
23. Esterbauer H., Schaur R.J., Zollner H. Chemistry and biochemistry of 4-hydroxynonenal, malonaldehyde and related aldehydes // Free. Radic. Biol. Med. – 1991. – Vol. 11. – P.81-128.
24. Farrell G.C., Larter C.Z. Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis // Hepatology. – 2006. – Vol. 1. – S.99-112.
25. Grimm I.S., Schindler W., Haluszka O. Steatohepatitis and fatal hepatic failure after biliopancreatic diversion // Am. J. Gastroenterol. – 1992. – Vol. 87. – P.775-779.
26. Guma C., Viola L., Thome M., et al. Ursodeoxycholic acid in the treatment of nonalcoholic steatohepatitis: Results of a prospective clinical controlled trial (Abstract) // Hepatology. – 1997. – Vol. 26. – P.387.
27. Hamilton D.L., et al. Liver injury with alcoholiclike hyalin after gastroplasty for morbid obesity // Gastroenterology. – 1983. – Vol. 85. – P.722-726.
28. Hin Hin Ko, Yoshida E. Acute fatty liver of pregnancy // Can. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 1. – P.25-30.
29. Kamada Y., et al. Enhanced carbon tetrachloride induced liver fibrosis in mice lacking adiponectin // Gastroenterology. – 2003. – №125. – P.1796-1807.
30. Kanno K., Tazuma S., Chayama K. AT1A deficient mice show less severe progression of liver fibrosis induced by CCl₄ // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2003. – №308. – P.177-183.
31. Kimura H., Kako M., Yo K., Oda T. Alcoholic hyalins (Mallory bodies) in a case of Weber-Christian disease: electron microscopic observations of liver involvement // Gastroenterology. – 1980. – Vol. 78. – P.807-812.
32. Knaak H.W., Leung W.T., Stott J.B., et al. Toxicology of mono-, di-, and triethanolamine // Rev. Environ. Contam. Toxicol. – 1997. – Vol. 149. – P.1-86.

33. Kuntz E. Fatty liver – a morphological and clinical review // *Med. Welt.* – 1999. – Vol. 50. – P.406-413.
34. Lefkowitz J.H. Hepatobiliary pathology // *Curr. Opin. Gastroenterol.* – 2003. – Vol. 19. – P.185-193.
35. Lieber C.S., M.D. Medical Disorders of Alcoholism // *N. Engl. J. Med.* – 1995. – Vol. 333. – P.1058-1065. <http://www.nejm.org/toc/nejm/333/16/>
36. Lumeng L., Crabb D.W. Alcoholic liver disease // *Curr. Opin. Gastroenterol.* – 2000. – Vol. 16. – P.208-218.
37. Manninen V., Tenkanen L., Koskinen P., et al. Joint effects of serum triglyceride and LDL cholesterol and HDL cholesterol concentrations on coronary heart disease risk in the Helsinki Heart Study // *Implications for treatment. Circulation.* – 1992. – Vol. 85. – P.37-45.
38. Moertel C.G., Fleming T.R., Macdonald J.S., et al. Hepatic toxicity associated with fluorouracil plus levamisole adjuvant therapy // *J. Clin. Oncol.* – 1993. – Vol. 11. – P.2386-2390.
39. Neuschwander-Tetri B.A., Roll F.J. Chemotactic activity for human PMN generated during ethanol metabolism by rat hepatocytes: role of glutathione and glutathione peroxidase // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 1990. – Vol. 167. – P.1170-1176.
40. Niemela O., Parkkila S., Yla-Herttuala S., et al. Sequential acetaldehyde production, lipid peroxidation and fibrogenesis in micropig model of alcohol-induced liver disease // *Hepatology.* – 1995. – Vol. 22. – P.1208-1214.
41. Oben J.A., et al. Hepatic fibrogenesis requires sympathetic neurotransmitters // *Gut.* – 2004. – №53. – P.438-445.
42. Oh M., Winn J., Poordad F. Diagnosis and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease // *Aliment Pharmacol Therap.* – 2008. – Vol. 28. №5. – P.503-522.
43. Ong J.P., Elariny H., Collantes R., et al. Predictors of nonalcoholic steatohepatitis and advanced fibrosis in morbidly obese patients // *Obes Surg.* – 2005. – Vol. 3. – P.310-315.
44. Osna N. Alcohol and liver disease // *Semin. Liver Dis.* – 2009. – Vol. 29. – P.139.
45. Paschos P., Paletas K. Non alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome // *Hippokratia.* – 2009. – Vol. 13. №1. – P.9-19.
46. Peppercorn P.D., Reznick R.H., Wilson P., et al. Demonstration of hepatic steatosis by computerized tomography in patients receiving 5 fluorouracil-based therapy for advanced colorectal cancer // *Br. J. Cancer.* – 1998. – Vol. 77. – P.2008-2011.
47. Perez-Aguilar F. Etiopathogenesis of non-alcoholic steatohepatitis // *Gastroenterol.Hepatol.* – 2005. – Vol. 28. №7. – P.396-406.
48. Petta S., Cammà C., Scazzone C., et al. Low vitamin D serum level is related to severe fibrosis and low responsiveness to interferon-based therapy in genotype 1 chronic hepatitis C // *Hepatology.* – 2010. – Vol. 51. – P.1158-1167.
49. Reddy J.K., Rao M.S. Lipid metabolism and liver inflammation. II. Fatty liver disease and fatty acid oxidation // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* – 2006. – Vol. 290. №5. – P.852-858.
50. Riley T., Sontag E., Chen P., Levine A. Transcriptional control of human p53-regulated genes // *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* – 2008. – Vol. 9. – P.402-412.
51. Schulz F., Trubner K., Hildebrand E. Fatal fat embolism in acute hepatic necrosis with associated fatty liver // *Am. J. Forensic. Med. Pathol.* – 1996. – Vol. 17. №3. – P.264-268.
52. Shibata M., Kihara Y., Taguchi M., et al. Nonalcoholic fatty liver disease is a risk factor for type 2 diabetes in middle-aged Japanese men // *Diabetes Care.* – 2007. – №30. – P.2940-2944.
53. Stefan N., Kantartzis K., Haring H. Causes and Metabolic Consequences of Fatty Liver // *Endocrine Reviews.* – 2008. – Vol. 29. – P.939-960.
54. Trappoliere M. The treatment of NAFLD // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2005. – Vol. 9. №5. – P.299-304.
55. Wanless I.R., Lentz J.S. Fatty liver hepatitis (steatohepatitis) and obesity: an autopsy study with analysis of risk factors // *Hepatology.* – 1990. – Vol. 12. – P.1106-1110.
56. Watson W.J., Seeds J.W. Acute fatty liver of pregnancy // *Obstet.Gynecol. Surv.* – 1990. – Vol. 45. – P.585-591.
57. Younossi Z.M., Gramlich T., Matteoni C.A., et al. Nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2004. – Vol. 3. – P.262-265.
58. Younossi Z.M. Review article: Current management of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis // *Aliment Pharmacol. Ther.* – 2008. – Vol. 28. – P.2-12.
59. Yu C., et al. Role of fibroblast growth factor type 1 and 2 in carbon tetrachloride induced hepatic injury and fibrogenesis // *Am. J. Pathol.* – 2003. – №163. – P.1653-1662.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, e-mail: margo-shishkina5@rambler.ru, Шишкина Маргарита Геннадьевна – аспирант; Балабина Наталья Михайловна – заведующая кафедрой, д.м.н., профессор

© ПИРОГОВА И.Ю., ПЫШКИН С.А. – 2011
УДК 616.36-007-07

ДИАГНОСТИКА ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ: ИНВАЗИВНЫЕ И НЕИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ

Ирина Юрьевна Пирогова, Сергей Александрович Пышкин

(МУЗ Городская клиническая больница № 8, г. Челябинск, гл. врач – к.м.н. О.Э. Фагугев, городской центр хирургии печени и поджелудочной железы, руководитель – д.м.н., проф. С.А. Пышкин)

Резюме. Фиброз печени (ФП) сопровождается течением всех хронических диффузных заболеваний печени (ХДЗП) и является достоверным признаком прогрессирования поражения печени. Диагностика ФП биопсией печени инвазивна, иногда некорректна по техническим причинам. Неинвазивные способы диагностики ФП (сывороточные, ультразвуковые) не имеют противопоказаний, обладают достаточной чувствительностью и специфичностью на этапе скрининга. Насущной потребностью для скрининга и мониторинга больных ХДЗП является разработка и внедрение методов неинвазивной оценки ФП – информативных и доступных.

Ключевые слова: фиброз печени, биопсия печени, неинвазивные методы диагностики фиброза.

DIAGNOSIS OF HEPATIC FIBROSIS: INVASIVE AND NONINVASIVE METHODS

I. Yu. Pirogova, S.A. Pyshkin
(Chelyabinsk City Hospital №8)

Summary. Hepatic fibrosis (HF) is accompanied the course of all chronic diffuse diseases of liver (CDDL) and is a reliable sign of the progression of liver disease. Invasive diagnosis of HF by liver biopsy, is sometimes incorrect due to technical reasons. Non-invasive ways of diagnosis of HF (serum and ultrasound) have no contraindications, have sufficient sensitivity and specificity at the stage of screening. The urgent need for screening and monitoring the patients with CDLD is the development and introduction of the methods of noninvasive assessment of the HF - easy and informative.

Key words: liver fibrosis, liver biopsy, noninvasive diagnosis of fibrosis.

Фиброз печени (ФП) – это универсальная патофизиологическая реакция на повреждение, характеризую-