

Е.И. ТКАЧЕНКО, д.м.н., профессор, Е.Б. АВАЛУЕВА, д.м.н., Е.В. СКАЗЫВАЕВА, к.м.н., С.В. ИВАНОВ, к.м.н., Т.Э. СКВОРЦОВА, к.м.н., О.И. МЕДВЕДЕВА, к.м.н., ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, С.-Петербург

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ

ХОЛЕСЕНОЛ® АРТИШОК И ХОЛЕСЕНОЛ® ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЯХ ГЕПАТОБИЛИАРНОГО ТРАКТА И НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

В структуре патологии гепатобилиарной системы наиболее часто встречаются функциональные нарушения органов желчевыделения (дисфункция желчного пузыря и сфинктера Одди) и неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП). Необходимость поиска новых комплексных терапевтических подходов к лечению связана с тем, что у многих пациентов НАЖБП, ДСО и нарушения липидного обмена часто сочетаются друг с другом. На основании полученных результатов исследований установлено, что клиническая эффективность исследуемых препаратов Холесенол® Артишок и Холесенол® (сироп), в состав которых входят экстракты расторопши и артишок, при использовании у пациентов с дисфункциями желчного пузыря, ДСО и НАЖБП сравнима с клинической эффективностью лекарственного препарата Хофитол.

Ключевые слова: дисфункция желчного пузыря и сфинктера Одди, неалкогольная жировая болезнь печени, терапия, гепатопротекторы растительного происхождения, БАД Холесенол® Артишок, БАД Холесенол®

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания гепатобилиарной системы являются одной из наиболее распространенных форм патологии органов пищеварения и имеют отчетливую тенденцию к росту. Данные литературы указывают на ежегодное увеличение числа больных с заболеваниями гепатобилиарного тракта. В структуре патологии гепатобилиарной системы наиболее часто встречаются функциональные нарушения органов желчевыделения (дисфункция желчного пузыря и сфинктера Одди) и неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП).

Дисфункции желчного пузыря подразделяются на первичные и вторичные. К первичным дисфунк-

циям относят нарушение сократительной активности, возникающее на фоне врожденных особенностей желчного пузыря и метаболических нарушений (в т. ч. перенасыщение желчи холестерином). Клинические проявления подобных дисфункций желчного пузыря часто связаны с личностными особенностями пациента, им наиболее подвержены тревожные и астенодепрессивные личности. На долю первичных функциональных нарушений приходится 15–20% случаев, при этом преимущественно страдают пациенты молодого возраста (до 30 лет). В отличие от первичных дисфункций вторичные функциональные расстройства желчного пузыря наблюдаются при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, таких как язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, желчнокаменная болезнь, жировой гепатоз, гормональные расстройства, метаболический синдром и др. В отличие от первичных вторичные функциональные нарушения диагностируются гораздо чаще — в 85–90% случаях.

Под понятием «дисфункция сфинктера Одди» (ДСО) подразумеваются моторные расстройства сфинктера Одди, приводящие к возникновению интермиттирующей обструкции желчного или панкреатического протоков, основным клиническим проявлением которых является типичный болевой синдром. Существует и другое определение ДСО — доброкачественное клиническое состояние некалькулезной этиологии, проявляющееся нарушением тока желчи и панкреатического сока на уровне соединения холедоха и панкреатического протока. ДСО относится к приобретенным заболеваниям и характеризуется частичным нарушением проходимости протоков на уровне сфинктера Одди. ДСО может иметь как органическую, так и функциональную (нарушение двигательной активности) природу. Как правило, отграничить функциональный стеноз сфинктера Одди от органического достаточно сложно, т. к. оба состояния могут быть обусловлены одними и теми же причинами. Согласно Римскому консенсусу по функциональным расстройствам органов пищеварения 1999 г. (Римские критерии II), термин «дисфункция сфинктера Одди» рекомендуется использовать вместо терминов «постхолецистэктомический синдром», «билиарная дискинезия» и ряда других.

Широко распространена среди населения НАЖБП, которая является самостоятельной нозологической единицей и объединяет широкий спектр клинико-морфологических изменений печени, представленных стеатозом, неалкогольным стеатогепатитом, фиброзом и циррозом. НАЖБП развивается у пациентов, не употребляющих алкоголь в гепатотоксичных дозах (не более 40 г этанола в сутки для мужчин и не более 20 г для женщин). Данное заболевание наблюдается в основном у жителей экономически развитых стран. Очевидно, что в развитом обществе сидячий образ жизни, калорийная пища, питание с высоким содержанием жира и рафинированных углеводов приводят к развитию сахарного диабета 2-го типа и ожирению, повышающим риск возникновения НАЖБП. Точная частота НАЖБП неизвестна, однако ее распространенность в общей популяции западных стран составляет от 10 до 40%. При этом неалкогольный стеатогепатит

отмечается примерно у 20% больных с НАЖБП и может служить причиной развития фиброза и цирроза печени. Например, в США на долю жирового гепатоза приходится около 69% всех заболеваний печени. Поскольку НАЖБП часто сочетается с нарушениями липидного и углеводного обмена, в последнее время ее все чаще считают компонентом метаболического синдрома. К факторам, позволяющим предположить высокий риск прогрессирования НАЖБП и развития стеатогепатита и фиброза, относятся следующие: возраст старше 45 лет; женский пол; индекс массы тела более 28 кг/м², повышение активности аланинаминотрансферазы в 2 раза и более, уровень триглицеридов более 1,7 ммоль/л, наличие артериальной гипертензии и сахарного диабета 2-го типа. Наличие более двух факторов свидетельствует о высоком риске развития фиброза печени и впадении в цирроз печени.

■ По сравнению с синтетическими препаратами гепатопротекторы растительного происхождения имеют определенные преимущества, к числу которых относится широкий спектр действия, доступность в ценовом отношении и – что наиболее важно – минимальная частота побочных эффектов.

Согласно гипотезе мультифакторного воздействия патогенез НАЖБП включает взаимодействие таких сложных факторов, как инсулинорезистентность, образование свободных жирных кислот и действие адипоцитокинов. Первоначально в условиях инсулинорезистентности происходит накопление свободных жирных кислот в гепатоцитах, которое приводит к стеатозу печени. На фоне стеатоза и образования активных форм кислорода за счет сложных взаимодействий между цитокинами, эндотоксинами, макрофагами и гепатоцитами увеличивается липолиз в жировой ткани. В итоге количество жирных кислот в цитоплазме гепатоцитов возрастает, формируется их жировая дистрофия. Одномоментно или последовательно развивается

окислительный стресс с формированием воспалительной реакции и трансформацией стеатоза в стеатогепатит и далее в неалкогольный цирроз печени.

Клиническая картина НАЖБП неспецифична. Заболевание длительно может протекать бессимптомно, а патологические изменения со стороны печени часто обнаруживаются случайно, при обследовании по поводу другой патологии. Жалобы у пациентов могут отсутствовать, и лишь у 20–30% больных имеет место астенический синдром (повышенная утомляемость, слабость, снижение работоспособности), диспептический синдром (тошнота, изжога, отрыжка, метеоризм, нарушения стула) и боли в правом подреберье.

Необходимость поиска новых комплексных терапевтических подходов к лечению заболеваний печени и желчевыводящих путей связана с широкой распространенностью НАЖБП, ДСО, дисфункций желчного пузыря и нарушений липидного обмена, а также с тем, что у многих пациентов эти заболевания сочетаются друг с другом, и часто бывает достаточно трудно определить, какое из этих патологических состояний является первичным.

На фармацевтическом рынке представлено большое количество лекарственных препаратов и БАД, с успехом применяющихся у данной категории пациентов. Используются препараты разных групп, в т. ч. широко применяются препараты растительного происхождения на основе артишока и расторопши пятнистой.

Артишок — это растение из семейства астровых, растущее в странах Южной Европы и Средиземноморья. Артишок на протяжении веков повсеместно использовался в народной медицине. В европейских системах этномедицины артишоки традиционно применяются при недостаточности желчи, диспепсии, заболеваниях желчного пузыря, для детоксикации организма, нормализации уровня холестерина, уровня глюкозы в крови. Биологически активные компоненты артишоков включают инулин, гидроксикоричные кислоты (в частности, производные кофеиновой кислоты), биофлавоноиды и другие полифенольные соединения, многие эссенциальные макро-, микроэлементы.

Инулины — это растительные полисахариды, принадлежащие к классу так называемых фруктанов, которые не могут перевариваться пептином и амилазами человеческого желудка и перерабатываются только специфическими бактериями толстого кишечника, способными метаболизировать инулин. Инулин стимулирует рост бифидобактерий и может приостанавливать рост патогенной микрофлоры, стимулирует иммунную систему, повышает поглощение необходимых минералов (в особенности кальция), уменьшает риск атеросклероза и модулирует уровни инсулина и глюкагона — гормонов углеводного обмена.

■ Клиническая эффективность исследуемых препаратов Холесенол® Артишок и Холесенол® (сироп), в состав которых входят экстракты расторопши и артишока, при использовании у пациентов с дисфункциями желчного пузыря, ДСО и НАЖБП сравнима с клинической эффективностью лекарственного препарата Хофитол.

Полифенольные соединения, входящие в состав артишока (кофеинохиновая, хлорогеновая, феруловая кислоты и др.), оказывают разнообразные эффекты — антиоксидантный, противовоспалительный, спазмолитический, уменьшают печеночный гликогенолиз, нормализуют артериальное давление, снижают уровень холестерина в крови, усиливают эвакуацию желчи и др.

Таким образом, экстрактам артишока свойственны функции желчегонного средства, направленного на повышение тонуса и нормальную эвакуацию содержимого желчного пузыря и оказывающего гепатопротективное действие за счет выраженных антиоксидантных и гипохолестеринемических эффектов. Экстракт артишока также обладает антимикробными свойствами в отношении различных видов патогенных бактерий, дрожжевых палочек и грибковой флоры.

Другое лекарственное растение — расторопша пятнистая относится к семейству сложноцветных,

или астровых. Она широко распространена в Средиземноморских странах, Малой и Средней Азии, на Кавказе, южных районах России и Западной Сибири. Лечебное действие экстрактов расторопши пятнистой, как и артишока, известно давно. Еще древние греки применяли отвар плодов расторопши в качестве лечебного средства более двух веков назад.

Активным веществом, выделяемым из семян расторопши пятнистой, является силимарин. Он представляет собой смесь флаволигнанов, основным компонентом которой является силибинин. Именно флаволигнаны отвечают за гепатопротективное и терапевтическое действие экстрактов расторопши за счет своих антиоксидантных, антифиброзных, противовоспалительных, иммуномодулирующих и регенеративных свойств. В семенах расторопши пятнистой обнаружены также флавоноиды кверцетин и дигидрокверцетин, 3-дезоксифлаванолгнаны силандрин, силимонин и неосилигермины А и В, бетаин, жирорастворимые витамины (витамин К), эссенциальные жирные кислоты, масла, алкалоиды, сапонины, смолы, слизи и другие вещества, которые также могут вносить существенный вклад в терапевтическое действие силимарина.

Таким образом, благодаря входящим в ее состав компонентам расторопша пятнистая обладает гепатопротективным, мембраностабилизирующим, антиоксидантным, общеукрепляющим и иммуномодулирующим действием.

Гепатопротекторы растительного происхождения имеют определенные преимущества перед синтетическими препаратами, к числу которых относится широкий спектр действия, доступность в ценовом отношении и — что наиболее важно — минимальная частота побочных эффектов. Именно поэтому на фармацевтическом рынке широко представлены препараты, содержащие и артишок, и экстракт расторопши пятнистой.

При этом наибольший интерес представляет изучение эффектов многокомпонентных гепатопротекторов растительного происхождения, в составе одной фармакологической формы объединяющих биологически активные вещества артишо-

ка, расторопши и других натуральных источников. Такими лекарственными средствами являются БАД к пище Холесенол® Артишок (капсулы) и Холесенол® (сироп).

БАД к пище Холесенол® Артишок в форме капсул содержит экстракт листьев артишока и экстракт расторопши пятнистой, БАД к пище Холесенол® в форме сиропа содержит натуральный мед, янтарную кислоту, аскорбиновую кислоту, отвары грецкого ореха, плодов шиповника, цветков пижмы, ромашки, календулы и корня одуванчика.

В Северо-Западном государственном медицинском университете им. И.И. Мечникова было проведено одноцентровое открытое проспективное сравнительное исследование эффективности и безопасности БАД к пище Холесенол® Артишок (капсулы) и Холесенол® (сироп), назначаемых для лечения пациентов с ДСО, жировой инфильтрацией печени, нарушениями липидного обмена, в параллельных группах. Исследование было проведено в соответствии со стандартами ICH GCP (IV фаза).

Целью исследования было изучение клинической эффективности и безопасности БАД к пище Холесенол® Артишок (капсулы) и Холесенол® (сироп). Комбинацию препаратов или монотерапию препаратом Холесенол® Артишок (капсулы) назначали пациентам с функциональными нарушениями билиарного тракта и НАЖБП. В качестве препарата сравнения был выбран препарат Хофитол, содержащий экстракт артишока, клиническая эффективность и безопасность которого была доказана в ряде клинических испытаний лекарственных средств у репрезентативного количества пациентов с патологией гепатобилиарной системы.

В исследование были включены 45 пациентов. Средний возраст пациентов составил $38 \pm 4,5$ года. Критерии включения в исследование были следующими: возраст 18 лет и старше, наличие верифицированной жировой инфильтрации печени, наличие верифицированной ДСО, наличие нарушений липидного обмена.

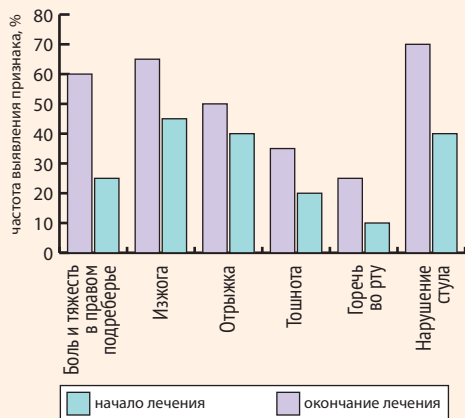
Все включенные в исследование пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от получаемого лечения:

- группа 1 (n = 20): лечение БАД Холесенол® Артишок (1 капсула 1 раз в день во время еды в течение 4 недель) и Холесенол® (2 чайные ложки в день во время еды в течение 4 недель);
- группа 2 (n = 15): лечение БАД Холесенол® Артишок (1 капсула 1 раз в день во время еды в течение 4 недель);
- группа 3 (n = 10): лечение препаратом сравнения Хофитол® (2 таблетки 3 раза в день в течение 4 недель).

Методы исследования до и после курса лечения исследуемыми препаратами включали в себя расспрос пациента (использовался стандартизованный опросник), оценку качества жизни (опросник SF-36), клинический и биохимический анализы крови, анализ копрограммы, бактериологическое исследование содержимого толстого кишечника, биоимпедансный анализ компонентного состава организма (определение содержания жировой ткани в организме), ультразвуковое исследование органов брюшной полости и динамическую ультразвуковую холецистографию.

Дополнительно у пациентов группы 1 методом газовой хроматографии и масс-спектрометрии был проведен анализ бактериальных и вирусных липидных маркеров крови, позволяющий оценить микробную нагрузку организма.

Рисунок 1. Динамика жалоб у пациентов на фоне лечения БАД Холесенол® Артишок и Холесенол®



Оценка эффективности лечения с использованием исследуемых препаратов проводилась по следующим показателям: быстрота исчезновения субъективных клинических симптомов, динамика показателей качества жизни, динамика показателей сонографического исследования и результатов биоимпедансного анализа состава организма.

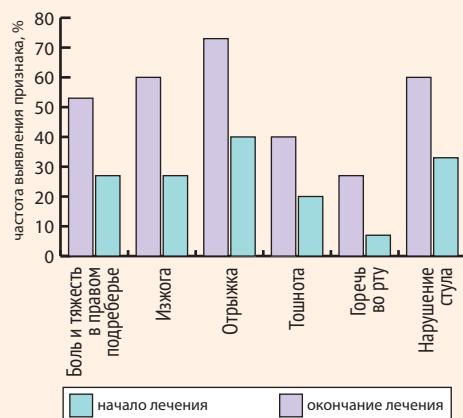
Оценку безопасности исследуемых препаратов проводили посредством мониторингирования субъективного состояния пациентов в течение периода наблюдения и оценки динамики физикальных данных, клинических и биохимических показателей крови, динамики анализов мочи и кала.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Одним из наиболее важных результатов явилось благоприятное влияние изучаемых препаратов на субъективные клинические проявления заболеваний печени и желчевыводящих путей.

Основными жалобами у пациентов всех групп до лечения были тяжесть и дискомфорт в правом подреберье, тошнота, изжога, чувство горечи во рту, нарушение стула с преобладанием запоров. После курса лечения во всех трех исследуемых группах получена отчетливая положительная динамика частоты выявления вышеперечисленных жалоб,

Рисунок 2. Динамика жалоб у пациентов на фоне лечения БАД Холесенол® Артишок



при этом различий между группами пациентов, получавших БАД Холесенол® Артишок (капсулы), комбинацию препаратов Холесенол® Артишок (капсулы) и Холесенол® (сироп), и группой сравнения, получавшей Хофитол, обнаружено не было. Полученные данные свидетельствуют, что по эффективности воздействия на субъективные признаки заболеваний печени и билиарного тракта исследуемые препараты были сопоставимы.

Данные клинического анализа крови как до, так и после лечения были в пределах нормальных значений во всех трех группах. Анализ биохимических показателей крови показал, что после проведенного курса лечения у пациентов всех трех групп не было отмечено изменений печеночных (уровни АЛТ, АСТ, ГГТП) и почечных проб (уровни мочевины и креатинина) по сравнению с исходными значениями. Как до, так и после курса лечения изучаемыми препаратами значения биохимических показателей находились в пределах референтных. После проведенного лечения наблюдали тенденцию к снижению липопротеидов низкой плотности у пациентов группы 1 и 2 и статистически значимое снижение данного показателя ($p = 0,034$) у пациентов группы 3.

Во всех трех группах после проведенного курса терапии пациентов отмечена тенденция к снижению изначально повышенной массы тела. При этом

на основании результатов биоимпедансного анализа компонентного состава организма выявлено статистически значимое снижение количества жировой ткани в организме пациентов на 2–3% на момент окончания наблюдения по сравнению с моментом начала лечения ($p = 0,025$), свидетельствующее о тенденции к нормализации обмена веществ.

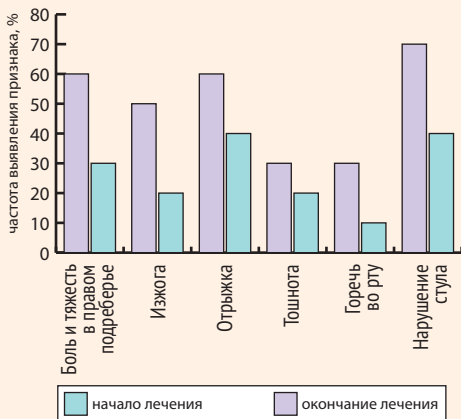
При копрологическом исследовании фекалий до лечения у 21 (47%) пациента выявлялась креаторея, стеаторея, амилорея различной степени выраженности. После курса терапии во всех трех группах наблюдения отмечено достоверное снижение частоты ($p = 0,41$) выявленных нарушений переваривания.

При бактериологическом исследовании фекалий после курса лечения у пациентов группы 1 отмечена тенденция к увеличению количества лактобацилл и бактероидов. Изучение микробной нагрузки у пациентов группы 1 методом хроматографии и масс-спектрометрии выявило статистически значимое снижение уровня кампестерола ($p = 0,015$) и ситостерола ($p = 0,021$) (метаболизм микроскопических грибов), тенденцию к снижению уровня метаболитов актиномицетов, анаэробных пептострептококков, микроорганизмов группы *Clostridia*, мутантных стрептококков, цитомегаловирусов и достоверное снижение уровня эндотоксинов ($p = 0,035$). Полученные данные позволяют предположить, что курс лечения изучаемыми препаратами способствовал улучшению состояния кишечной микробиоты.

При изучении качества жизни во всех группах пациентов после курса лечения наблюдали достоверное повышение показателей ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, и ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием. В группах 1 и 2 после лечения выявлено повышение показателя жизненной активности. В группе 3 после курса терапии отмечено снижение показателя социального функционирования.

На основании данных ультразвукового исследования гепатобилиарной системы было отмечено, что применение препаратов Холесенол® Артишок

Рисунок 3. Динамика жалоб у пациентов на фоне лечения препаратом сравнения Хофитол



(капсулы), Холесенол® (сироп) и Хофитол оказывают нормализующее влияние на моторную функцию желчного пузыря у пациентов с дисфункцией желчного пузыря. Так, после курса лечения во всех группах пациентов не выявлено изменений толщины стенки желчного пузыря, но получены положительные изменения моторно-эвакуаторных показателей его работы. По данным динамической ультразвуковой холецистографии, применение исследуемых препаратов в группах 1 и 3 оказало нормализующее влияние на моторную функцию желчного пузыря (табл. 1). В группе 2 до и после лечения отмечена тенденция к положительным изменениям кинетики, но достоверных изменений показателей, по данным динамической ультразвуковой холецистографии, получено не было. Во время проведения динамической ультразвуковой холецистографии до и после лечения во всех группах отмечено уменьшение количества пациентов, предъявляющих жалобы на боли с локализацией в эпигастрии и правом подреберье, и снижение интенсивности болей по субъективной шкале оценки интенсивности болевого синдрома (8,67 балла до лечения против 5,6 балла после курса терапии; $p = 0,39$).

По данным ультразвукового исследования гепатобилиарной системы, после 4-недельного курса лечения достоверных изменений ультразвуковых признаков жировой инфильтрации печени получено не было. Во всех группах наблюдения отмечена тенденция к нормализации размеров печени у пациентов с гепатомегалией, что может являться признаком гепатопротективного эффекта исследуемых препаратов.

Оценка безопасности. В процессе наблюдения и по результатам лабораторно-инструментального обследования серьезных нежелательных явлений у находящихся под наблюдением пациентов зарегистрировано не было. Приверженность пациентов к лечению составила в среднем во всех группах 96% за 28 дней приема.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют об эффективности и безопасности поликомпонентных растительных гепатопротекторов, таких как Холесенол® Артишок (капсулы) и Холесенол® (сироп), назначаемых пациентам с патологией гепатобилиарной системы. Использование БАД к пище Холесенол® Артишок в капсулах, назначаемой в течение 1 месяца по 1 капсуле однократно в сутки, в качестве монотерапии или в комбинации с препаратом Холесенол® (сироп) у больных с дисфункцией желчного пузыря, ДСО и НАЖБП способствует положительной динамике симптомов заболевания на фоне улучшения функции гепатобилиарного тракта и повышению качества жизни пациентов.

■ ВЫВОДЫ

1. БАД к пище Холесенол® Артишок в капсулах и Холесенол® в виде сиропа оказывают положительное влияние на клиническую картину заболевания у пациентов с дисфункциями желчного пузыря, ДСО и НАЖБП.

Таблица 1. Данные ДУХГ до и после лечения у пациентов групп 1 и 3

Показатель	Норма	Группа 1		Группа 3	
		до	после	до	после
Исходный объем желчного пузыря, мл	27,4 ± 2,8	30,0 ± 11,9	29,3 ± 9,4	24,8 ± 7,8	22,4 ± 4,4
Латентный период фазы сокращения, мин	10,0 ± 15,0	13,5 ± 1,2	13,5 ± 2,7	11,0 ± 1,4	12,0 ± 0,0
Фаза сокращения желчного пузыря, мин	66,3 ± 15,2	56,5 ± 17,5	61,1 ± 12,2*	93,0 ± 21,0	73,0 ± 2,8*
Коэффициент опорожнения (% от исходного объема)	67,0 ± 14,5	80,1 ± 4,7	81,7 ± 8,3	89,4 ± 5,7	88,7 ± 3,3
Скорость желчевыведения, %/мин	1,01 ± 0,15	1,53 ± 0,42	1,39 ± 0,37	1,01 ± 0,28	1,22 ± 0,09

Примечание. $p < 0,05$.

2. Препараты Холесенол® Артишок (капсулы) и Холесенол® (сироп) обладают гепатопротективным, желчегонным действием, способствуют уменьшению эндоинтоксикации и улучшению моторно-эвакуаторной функции билиарного тракта, уменьшению размеров печени при гепатомегалии.

3. При использовании препаратов Холесенол® Артишок (капсулы) и Холесенол® (сироп) у больных с патологией гепатобилиарной системы улучшаются показатели качества жизни.

4. На фоне приема Холесенол® Артишок (капсулы) и Холесенол® (сироп) улучшается состояние микробиоты пищеварительного тракта, наблюдается тенденция к снижению жировой массы у пациентов, страдающих избыточным весом, что свидетельствует в пользу нормализации обмена веществ.

5. Препараты Холесенол® Артишок в капсулах и Холесенол® в форме сиропа имеют хорошую переносимость, безопасны, могут быть рекомендованы для применения у больных с дисфункциями желчного пузыря, ДСО и НАЖБП для купирования клинических признаков заболевания, улучшения функционального состояния печени и билиарного тракта.

Схема лечения, которая может быть рекомендована при патологии билиарной системы для достижения клинического эффекта: курс приема препарата Холесенол® Артишок в течение 4 недель по 1 капсуле однократно утром в качестве монотерапии или в сочетании с препаратом Холесенол® (сироп) по 2 чайные ложки в день.



ЛИТЕРАТУРА

- Ильченко А.А. Дисфункции билиарного тракта и их медикаментозная коррекция // Клини. перспективы гастроэнтерол., гепатол. — 2002. — №5. — С. 25—29.
- Калинин А.В. Функциональные расстройства билиарного тракта и их лечение // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2002. — №3. — С. 25—34.
- Минушкин О.Н. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта. Патофизиология, диагностика и лечебные подходы. М., 2003. — 23 с.
- Павлов Ч.С., Золотаревский В.Б., Ивашкин В.Т. и соавт. Структура хронических заболеваний печени по данным биопсии и морфологического исследования ее ткани // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2007. — Т.17, №1. — С. 90.
- Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: Рук. для практикующих врачей / Под общ. ред. В.Т. Ивашкина. М.: Литтерра, 2003. — 1046 с.
- Шульпекова Ю.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: патогенез, диагностика, лечение // Фарматека. 2007, №6 (141). С. 48—53.
- Щекина М.И. Неалкогольная жировая болезнь печени // Consilium medicum. 2009, №8, Т.11. С. 37—39.
- Almeida A.M., Cotrim H.P., Barbosa D.B. et al. Fatty liver disease in severe obese patients: Diagnostic value of abdominal ultrasound // World J Gastroenterol. 2008, 14 (9): 1415—1418.
- Chang C.Y., Argo C.K., Al-Osaimi A.M., Caldwell S.H. Therapy of NAFLD: antioxidants and cytoprotective agents // J Clin Gastroenterol. 2006, 40 (Suppl 1): S51—S60.
- Gaiani S., Avogaro A., Bombonato G.C. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in nonobese patients with diabetes: Prevalence and relationships with hemodynamic alterations detected with Doppler sonography // Journal of Ultrasound. 2009, 12, 1—5.
- Lewis J.R., Mohanty S.R. Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Review and Update // Digestive Diseases and Sciences. 2010, 55: 560—578.
- Mehmetcik G., Ozdemirler G., Kocak-Toker N., Cevikbas U., Uysal M. Effect of pretreatment with artichoke extract on carbon tetrachloride-induced liver injury and oxidative stress // Exp Toxicol Pathol. 2008; 60: 6: 475—80 Epub 2008 Ju.
- Petta S., Muratore C., Craxi A. Non-alcoholic fatty liver disease pathogenesis: The present and the future // Dig Liver Dis. 2009, 41 (9): 615—625.
- Roberfroid M.B. Inulin-type fructans: functional food ingredients // J Nutr. 2007; 137: 11 Sup: 2493S—2502S.
- Salmi H.A., Sarna S. Effect of silymarin on chemical, functional, and morphological alterations of the liver. A double-blind controlled study. Scand J Gastroenterol 17:517—521; 1982.
- Sanchez-Rabaneda F., Jauregui O., Lamuela-Raventos R.M., Bastida J. et al. Identification of phenolic compounds in artichoke waste by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry // J Chromatogr A. 2003; 1008: 1: 57—72.