

- наук. — М, 1991. — 31 с.
75. Хамитова Р.Я. Аллергические заболевания у работающих на производствах бытовой химии. // Мед. труда и пром. экология. — 1995. — № 6. — С.28-30.
76. Хузиханов Ф.В., Галиулин А.Н. Распространенность и факторы риска аллергических заболеваний. // Казан. мед. журн. — 1995. — 10 с. — Деп. В ВИНТИ 12.04.95, № 995-B95.
77. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. — М.: Изд. дом «Русский врач», 2001. — 144с. Приложение к журналу «Врач».
78. Шайлиева Л.О., Федосеев Г.Б., Петрова М.А. и др. Особенности лечения больных бронхиальной астмой и ХОБЛ при наличии нарушений обмена щавелевой кислоты. // Межд. союз по борьбе с туберк. и легочными заболеваниями (IUATLD). // 3-й Конгресс Европейского Региона. Рос. Респират. Общество 14-й Нац. Конгресс. Сб. тезисов. — М, 2004. — С.297.
79. Шишов Б.М. Низкомолекулярные атмосферные загрязнения (диоксид азота, диоксид серы, озон) и бронхиальная астма. // Сб.-резюме межд.конференции: Улучшение качества жизни при астме и аллергии. — Санкт-Петербург, 1995.
80. Шумская Н.Н., Петрова А.П. Профессиональные аллергии. — Рига, 1976. — С.196-199.
81. Boujemaa W., Daly L., Hassine E., Nouaiqui H., Hamzaoui A., Belaiba M., Chabbou A. Respiratory allergy and asthma in the textile industry. // Int. J. Tuberc. And Lung Disease. — 1998. — № 11. — P.301.
82. Kaeser P., Hummune C., Luthi F., Enrico J.F. Anaphylactic coh. // Schweiz — Rundsch — Med. — Prax. — 1995. — Nov. 7,84(45) : 1307 —13.
83. James J. Reid. Эпидемиология астмы в Новой Зеландии. // Астма. — 2001. — Т. 2, № 1. — С.34.
84. James J. Reid. Уровень смертности от астмы в Новой Зеландии. // Астма. — 2001. — Т. 2, № 1. — С.34.
85. Laraqui C.H., Rahhali A., Laraqui O., Tripodi D., Curtes J. P., Verger C., Caubet A. Byssinose et asthme professionnels chez les ouvriers exposes aux poussières de coton. // Rev. fr. allergol.et immunol. clin. — 2002. — Vol. 42, № 2. — P.133-141.
86. Neffen H., Baena-Cagnani C.E. “Asthma mortaliti in Latin America.” // ACI News. — 1999. — Vol. 11, № 5. — P.171 — 175.
87. Peters K.-P., Heese Annelika. Formaldehyd und Formaldehydharze: Ihre Bedeutung bei Textilallergien. // Allergologie. — 1997. — № 5. — P.239-245.
88. Salvaggio J.E., O’Neil C.E., Butcher B.T. // Environ. Hlth perspect. — 1986. — Vol. 66. — P.48-51.
89. Watkins J., Clarke N. S. S., Fel J.H. The relationship between reported atopy or allergy and immunoglobulins: a preliminary study. // Anaesthesia. — 1981. — Vol. 36, № 6. — P.582-585.
90. Yamada K., Niimi A., Amitani R., Kawai M., Tanaka K., Kuuze F. Airmay inflammatory cell dynamics during late astmaic reactions induced by toluence disocyanate in guinea pigs. 2. (Histological study). // Allergy. — 1993. — Vol. 42, № 11. — P.1692-1700.
91. Zuskin Eugenija., Kanceljak Bozica., Mustajbegovic Jadranka., Godnic-Cvar Jasminka., Schachter E.Neil. Immunological reactions and respiratory function in wool textile workers. // Amer. J. Ind. Med. — 1995. — № 3. — P.445-456.

© ТУЛГАА Л., ЦЭРЭНДАШ Б., ИГНАТЬЕВА Л.П. —

ЖИРОВОЙ ГЕПАТОЗ — КАК ОДИН ИЗ АКТУАЛЬНЫХ ВОПРОСОВ ГЕПАТОЛОГИИ

Л.Тулгаа, Б.Цэрэндаш, Л.П.Игнатьева

(Монгольский научно-исследовательский институт медицины, директор — д.м.н., проф. Н.Баасанжав; Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.б.н., проф. А.А. Майборода)

Резюме. Представлен обзор литературы по жировому гепатозу и вопрос дальнейшего его изучения.

Ключевые слова. Жировой гепатоз. Научный обзор.

В настоящее время проблема жирового гепатоза (ЖГ) весьма актуальна не только для гепатологов, но и для многих специалистов. За последнее десятилетие заболеваемость стеатозом печени существенно увеличилась. В середине XX в. он наблюдался в среднем в 6-8% случаев у городского населения развитых стран, а в конце века — уже в 15-20%. По данным зарубежных авторов (J.D.Browning, L.S.Szczepaniak) почти одна третья часть городского населения страдает ЖГ. На каждую шестую биопсию печени при неясном диагнозе приходится один случай ЖГ. По данным А.С.Логина (1969), С.П.Лебедева (1980) около 30% больных с поражениями печени имеют ЖГ [18,21,28,29,30,32,42].

Жировой гепатоз — это самостоятельное метаболическое заболевание или синдром, обусловленный жировой дистрофией печеночных клеток. В литературе ЖГ называют по-разному: жировая дистрофия, жировая инфильтрация, жировая печень, ожирение печени, жирная печень, стеатоз печени [3,6,7,17,18,21,28,32,

35,50]. Однако наиболее распространен термин «жировой гепатоз», а когда речь идет о морфологии, тогда употребляют термин «жировая дистрофия». В нормальной печени содержание жира не превышает 1,5% ее массы, и он не обнаруживается при обычном гистологическом исследовании. Мелкие капли жира в гепатоцитах начинают выявляться при световой микроскопии, если его количество возрастает до 2-5%, что оценивается как патологическое состояние — жировая дистрофия печени. Если более половины гепатоцитов содержат жировые капли, превышающие по величине клеточное ядро, то содержание жира в печени составляет выше 25% [1,21,32].

ЖГ может развиваться вследствие воздействия самых разнообразных факторов. Среди этиологических факторов, приводящих к развитию ЖГ первостепенное значение принадлежит алкоголю, далее следует ожирение, сахарный диабет. Наиболее вероятными причинами ЖГ являются желудочно-кишечный и билиарный

тракты, обходной кишечный анастомоз, длительное парентеральное питание, синдром мальдигестии и мальабсорбции, глютенная энтеропатия, болезнь Вильсона-Коновалова, бактериальные инфекции, вирусы, системные заболевания. При хронических инфекциях почти в половине случаев обнаруживают жировую дистрофию печени [11,21,45,46,58,59,67,72]. ЖГ также развивается как синдром при заболеваниях легких, сердца (застойная сердечная недостаточность), при раке, тяжелых гнойных процессах (Е.М.Тареев, 1948) и метаболических заболеваниях (синдром Кушинга, микседема, тиреотоксикоз, акромегалия, подагра, гиперлипидемия, гипотиреоз, гипо-в-липопротеинемия) [21, 36,49].

Химические вещества, обладающие гепатотоксическим действием (соединения ртути, бора, бария, углерода, фосфора, хрома, талия и др.) и многие лекарственные вещества (кортикостероиды, эстрогены, изониазид, метотрексат, тетрациклины, салицилаты, нестероидные противовоспалительные средства) могут вызвать ЖГ. Он может быть обусловлен несбалансированным питанием, особенно белковой недостаточностью у населения неразвитых стран. В развитии ЖГ не исключается также генетическая предрасположенность [8,14,18, 25,26,30].

Жировая дистрофия печени часто сочетается с дискinezиями желчного пузыря, особенно - желчнокаменной болезнью. Хронические вирусные гепатиты, особенно гепатит С (генотип 3) часто сопровождаются жировой дистрофией печени. Канадские ученые отметили, что после трансплантации островкового аппарата поджелудочной железы в 20% случаев зарегистрирован ЖГ [40,51]. В очень редких случаях обнаруживается острая жировая печень беременных [32]. Иногда жировая дистрофия печени развивается у людей беспричинно [1,7,21].

По этиологии ЖГ классифицируется на алкогольный и неалкогольный, по времени возникновения на острый и хронический. При этом острый ЖГ развивается на фоне алкогольного и лекарственного отравления и во время беременности [39,52,57].

В зависимости от методов диагностики алкогольный стеатоз выявляется с различной частотой случаев. По данным А.В.Калинина ЖГ в изолированном виде выявляется в 50% у больных алкоголизмом, по утверждению Л.Г.Виноградовой (1991) - в 60-75%. По данным S.Bellentano и С. Tribelli (2000), при обследовании 6917 человек в Северной Италии ЖГ был обнаружен в контрольной группе только в 16%, среди же «тяжело пьющих» - в 46%, у «ожирелых» - в 76%, у «тяжело пьющих и ожирелых» - в 94% [8,18,29,30,39,43]. Витер В.И., Пермяков А.В отметили, что при исследовании 100 трупов людей, погибших от острого отравления этанолом, анализ гистологических данных позволил установить наличие заболевания печени - в 73%, среди них ЖГ - в 65% [5].

По морфологическим признакам ожирение печени можно классифицировать в зависимости от преобладания капель жира той или иной величины: мелкокапельная, крупнокапельная и смешанная формы (З.А.Бондарь с соавт., 1970;1971; С.Д.Подымова, 1975) [29,32]. Крупнокапельное ожирение, главным образом, наблюдается в зоне 3 (центрилобулярно), характеризуется наличием крупных одиночных липидных капель в цитоп-

лазме гепатоцитов со смещением ядра к периферии клетки. При мелкокапельном ожирении в гепатоцитах выявляется множество мелких липидных капель, ядро располагается в центре клетки. Ожирение смешанного типа следует классифицировать как мелкокапельное [8,24].

Н.Thaler (1982) выделяет 4 формы жировой дистрофии: 1) очаговую диссеминированную, не проявляющуюся клинически; 2) выраженную диссеминированную; 3) зональную (в различных отделах дольки); 4) диффузную. С.Д.Подымова (1993) предлагает свой вариант классификации: нулевая степень - мелкие капли жира захватывают отдельные группы печеночных клеток; I степень - умеренно выраженное очаговое средне-, и крупнокапельное ожирение печеночных клеток; II степень - умеренно выраженное диффузное мелко-, средне-, крупнокапельное, преимущественно внутриклеточное ожирение; III степень - выраженное диффузное крупнокапельное ожирение с внеклеточным ожирением и образованием жировых кист.

Ожирение рассматривается в качестве независимого фактора риска и с ним связано развитие жировой печени [21,22,38,48,50,58,59,66,68]. По данным Бразильских исследователей среди больных с индексом массы тела (ИМТ) 35-40 кг/м² на основе ультразвукового исследования (УЗИ) в 75% случаев обнаружен ЖГ [61].

Abrams G.A., Kunde S.S доказывают, что при анализе биопсии печени больных с ожирением ЖГ был обнаружен отдельно в 30,3% случаях; с портальным фиброзом - в 33,3%; НАСГ - в 36,4% [35]. По данным других авторов ЖГ был установлен в 87,1% случаях [60].

Теоретически можно предположить 4 механизма накопления жира в печени, за счет:

1. Увеличения поступления жира или жирных кислот (ЖК) с пищей. Жир, поступивший с пищей, переносится с кровью, в основном, в виде хиломикронов. При липолизе в жировой ткани высвобождаются ЖК. В адипоцитах они включаются в триглицериды (ТГ), но некоторые ЖК могут выделяться в кровоток и захватываться печенью. Остатки хиломикронов тоже попадают в печень;

2. Усиления синтеза или угнетения окисления ЖК в митохондриях. Оба эти процесса усиливают выработку ТГ;

3. Нарушения выведения ТГ из гепатоцитов. Выведение ТГ из гепатоцитов включает связывание с апопротеином, фосфолипидом и холестерином с образованием липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП). Конъюгация ТГ с апопротеинами происходит на поверхностных мембранах эндоплазматического ретикула с участием ряда ферментов и коферментов, называемых липотропными факторами. ЛПОНП, которые секретируются из гепатоцита под влиянием липопротеиновой липазы крови расщепляются до липопротеинов низкой плотности и ЖК;

4. Избыточного количества углеводов, поступающих в печень, которые могут подвергаться преобразованию в ЖК [1,7,10,12,30,41,62].

Реакция на алкоголь у каждого человека индивидуальна. Это связано с генетически определенной активностью ферментов, полом, возрастом, этнической принадлежностью и т.д. Так у женщин гормональный фон способствует усилению повреждающего действия алкоголя на печень, а у половины представителей монголо-

идной расы токсичные продукты распада этилового спирта обезвреживаются существенно медленнее чем у европейцев за счет предположительно различной степени обеспеченности организма ферментом алкогольдегидрогеназой (АлкДГ) [3,8,11,31,55]. Современные исследования не позволяют сделать однозначный вывод о связи генов главного комплекса гистосовместимости с алкогольной болезнью печени.

АлкДГ определяется пятью различными генами, расположенными на хромосоме 4. Люди с разными изоферментами АлкДГ различаются по степени элиминации алкоголя. Полиморфизм наиболее активных форм этого фермента — АлкДГ2 и АлкДГ3 — может иметь защитное значение, так как быстрое накопление ацетальдегида ведет к более низкой толерантности к алкоголю. Однако, если такой человек употребляет алкоголь, то образуется большее количество ацетальдегида, что ведет к повышению риска развития болезни печени [15,21,44,54,69].

Кроме того, алкоголь метаболизируется микросомальным цитохромом P450-II-E1. Кодирующий его ген был клонирован и секвенирован, однако роль различных вариантов этого гена в развитии алкогольного поражения печени не исследована.

При энзимопатии в системе цитохрома P-450, он трансформируется в цитохром P-420, который наиболее активирует образование свободных радикалов и не ведет к нейтрализации O_2^- в гидроперекись [8,27].

Наиболее часто ЖГ как заболевание диагностируется в среднем и пожилом возрасте [4,8,16,19,21,23], чаще у мужчин, чем у женщин, в 2,7 раза (С.Д.Подымова). Ряд авторов отметили случаи ЖГ у детей [11,43,48,65,72].

В большинстве случаев ЖГ протекает мало симптомно, лишь у части больных отмечаются умеренные боли в правом подреберье. Болезненность в области печени обычно связана с повышенным накоплением жира в печени и растяжением капсулы печени. Характер остальных жалоб неспецифичен. С учетом этиологии у больных могут выявляться те или иные субъективные и объективные симптомы, связанные с основным заболеванием. По данным физикального обследования у части больных определяется увеличение печени с гладкими ее краями. Пальпаторная болезненность в области печени встречается редко [7,9,16,17,21,32,47]. При биохимическом исследовании крови отмечается увеличение содержания гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ) и лишь небольшое повышение активности трансаминаз (АлАТ и АсАТ) и щелочной фосфатазы [7,18,21]. Уровень билирубина, альбумина и протромбина обычно нормальные. Хотя ряд авторов отмечают небольшое увеличение содержания билирубина и уменьшение альбумина. Существенную помощь в диагностике ЖГ оказывают нарушение гликемического профиля, триглицеридемия, повышение уровня холестерина. Дополнительно информативными показателями могут быть уробилиногенурия, замедленная ретенция бромсульфалеина. У одной трети больных отмечается изменение тимоловой пробы, повышение уровня α_2 -, β - и γ -глобулинов [7,20,21,32,36,49].

В диагностике ЖГ используют современные инструментальные методы — УЗИ, компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), радионуклидную гепатографию и биопсию печени

[4,6,7,13,17].

Ультразвуковой метод исследования позволяет не только оценить состояние печени, но и выявить отклонения со стороны желчного пузыря, сосудов печени, а также поджелудочной железы. При УЗИ эхогенность ткани печени может быть нормальной или повышенной [2,3,4,7,32].

КТ выявляет снижение коэффициента поглощения. При исследовании без контрастирования отчетливо видны ветви воротной и печеночных вен. Коэффициент поглощения меньше, чем у селезенки и у почек [30]. Жировую инфильтрацию можно выявить также при МРТ [32]. При радионуклидном исследовании поглощательной и экскреторной функции печени выявляется отчетливое снижение поглощения и замедление экскреции краски [21].

Дополнительное обследование, включающее определение иммунологических параметров, КТ и биопсию печени, назначается при наличии особых показаний [3]. Несмотря на многочисленные исследования ЖГ, вопросы патогенеза и клиники недостаточно изучены [42,45,71].

Программа обследования пациента должна быть направлена на исключение других заболеваний печени, а именно:

- вирусную инфекцию (исследовать HBs-AG, HCV-AB);
- болезнь Вильсона-Коновалова (исследовать уровень церулоплазмينا крови);
- врожденную недостаточность б1-антитрипсина;
- идиопатический (генетический) гемохроматоз (исследовать обмен железа, оценить состояние других органов);
- аутоиммунный гепатит (оценить титры антинуклеарных антител, антител к гладкой мускулатуре, целесообразно исследование антимитохондриальных антител и антитела к микросомам печени и почек) [8].

В большинстве случаев течение ЖГ благоприятное, особенно при устранении этиологических факторов. К неблагоприятным прогностическим показателям при данной патологии относятся: выраженные и множественные нарушения функциональных проб печени, наличие некрозов гепатоцитов и расстройства процессов регенерации; существенные иммунологические нарушения; признаки холестаза, синдром портальной гипертензии [1,55,64].

Течение крупнокапельного ожирения печени обычно относительно доброкачественное. При мелкокапельном ожирении темпы прогрессирования поражения печени выше, прогноз более серьезный.

Осложнения стеатоза печени включают: развитие стеатогепатита с прогрессированием в фиброз и цирроз печени, формирование внутрипеченочного холестаза с наличием или отсутствием желтухи (обструктивный внутрипеченочный интралобулярный холестаз), развитие преходящей портальной гипертензии, нередко с наличием транзиторного асцита и портокавальных анастомозов, сужение внутрипеченочных венул и вен с формированием синдрома Бадда-Киари (отеки, асцит, признаки печеночно-клеточной недостаточности) [1,3,17,35,56,60]. Стеатогепатит с развитием цирроза печени даже может привести к развитию гепатоцеллюлярной карциномы [48,53,63,72].

Обосновать и систематизировать лечение ЖГ при

таким разнообразии причин, его вызывающих, довольно трудно. Современные подходы к лечению направлены, главным образом, на устранение или ослабление факторов, ведущих к развитию ЖГ, на купирование синдромов нарушенного пищеварения и всасывания, на восстановление функции печени и билиарной системы [7,9,10]. Медикаментозная терапия может существенно повлиять на последствия стеатоза, а именно снизить уровень перекисного окисления липидов, связать и инактивировать токсические субстраты в гепатоците в результате увеличения синтеза детоксикационных субстанций: блокировать активность мезенхимально-воспалительных реакций, замедлить прогрессирование фиброза [1,37]. Во время лечения исключаются прием некоторых препаратов и злоупотребление алкоголем. Постепенное, умеренное похудание наиболее эффективно в случаях развития ЖГ на фоне ожирения и сахарного диабета и сопровождается положительной динамикой клинико-лабораторных показателей, снижением индекса гистологической активности. Резкое похудание может вести к ухудшению течения болезни [8]. После устранения этиологического фактора, определяют курсовое и симптоматическое лечение, и больным следует рекомендовать оставаться под врачебным наблюдением еще в течение года, а возможно и дольше. Каждые 2 месяца следует оценивать самочувствие и физикальный статус, 1 раз в 3 месяца повторять исследования сывороточных трансаминаз и 1 раз в 6 месяцев проводить УЗИ. Лечение пролонгировать на 1 год и более [7].

Больным ЖГ назначается соблюдение диеты, богатой белками (1 г белка на 1 кг массы тела) и водорастворимыми витаминами, но бедной жирами и, в первую очередь, жирными кислотами, образующимися в процессе термического гидролиза жира, а также углеводами для нормализации в крови содержания глюкозы, липидов, мочевой кислоты при наличии соответствующих нарушений [1].

В ряде случаев при алкогольной этиологии процесса требуется дополнительное к базисной терапии парентеральное введение водорастворимых вита-

минов (В₁, В₂, В₆, В₁₂, РР, С) в общепринятых терапевтических дозах в течение 10-14 дней [1,34,62].

Основными показаниями для медикаментозной терапии неалкогольных метаболических поражений печени являются: развитие стеатогепатита и стеатоз неизвестной этиологии или невозможность прекращения действия этиологических и дополнительных факторов риска его развития [1,62].

Выбор препарата определяется:

- этиологией процесса;
- ведущим патогенетическим механизмом повреждения гепатоцитов;
- уровнем мезенхимально-воспалительных реакций.

В большинстве случаев ожирение печени полностью обратимо при условии ликвидации причин, ведущих к его формированию. Именно на этот неоспоримый факт должно в первую очередь быть обращено внимание как врачей, так и больных, так как своевременное распознавание ЖГ позволяет предотвратить развитие воспаления, лечить которое намного труднее [2,3,9].

Важнейшая проблема — уменьшение потребления алкоголя населением. Как известно, за последние полвека употребление алкоголя значительно выросло. Увеличение приема алкоголя наблюдается во всем мире особенно в странах Европы, в том числе в России и США. По данным ВОЗ (2002 г) в последние годы особенно в развивающихся странах тоже повышается потребление алкоголя, и его последствия. В Монголии при сравнении 2003 и 2002 года отмечен значительный рост употребления спиртных напитков — спирта на 23,7%, а вина и водки — на 9,4%. По статистическим данным (1985-1997) в Монголии установлено злоупотребление алкоголем в 51,2% случаев среди взрослых, причем среди них женщины составляют 8%. При этом в последние годы среди населения Монголии отмечена отчетливая тенденция роста числа больных ЖГ, но его фактическая распространенность остается не уточненной. Окончательно не установлены особенности этиологии, патогенеза и течения ЖГ у монголов в зависимости от факторов, формирующих данную патологию. В связи с чем существует необходимость изучения проблемы ЖГ с использованием современных методов диагностики.

FATTY LIVER AS ONE OF THE ACTUAL PROBLEMS OF HEPATOLOGY

L.Tulgaa, B.Tserendash, L.P.Ignatieva

(Mongolian Medical Research Institute, Irkutsk State Medical University)

At present the Fatty liver is used to consider as an independent form of disease, it gets an attention from many scientists, including the liver specialists.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агофонова Н.А., Волошейникова Т.В., Григорьева В.Т., Яковенко Э.П. Метаболические заболевания печени: неалкогольный стеатоз и стеатогепатит. Диагностика и лечение. // Бол. орг. пищев. — 2004. — №2. <http://www.pro-medicine.ru>.
2. Бацков С.С. Жировой гепатоз — пути фармакологической коррекции. //Материалы симпозиума «Эссенциальные фосфолипиды в лечении поражений печени». — Москва, 1997. — С.19-21.
3. Буеверов А.О. Жирная печень: причины и последствия. //Популярная медицина журн. — 2002. — Т. 1, № 4. <http://www.consilium-medicum.com>.
4. Буеверов А.О., Маевская М.В. Некоторые патогенетические и клинические вопросы неалкогольного стеатогепатита. // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2003. — № 3. — С.2-7.
5. Витер В., Пермяков А.В., Наумов Э.С., и соавт. Варианты танатогенеза при острой алкогольной интоксикации. //Актуальные аспекты судебной медицины. — 1999. — № 5. — С.128-133.
6. Горштейн Э.С., Дудник Л.Б., Майоре А.Я. и др. Изменения функционального состояния субклеточных структур гепатоцитов при жировом гепатозе в клинике и эксперименте. // Успехи гепатологии /Под ред. А.Ф. Блюгера. — Рига: Рижс.мед.институт. — 1987. — С.158-173.

7. Григорьев П.Я. Жировой гепатоз (жировая инфильтрация печени): диагностика, лечение и профилактика. // Бол. орг. пищеварения. — 2002. — № 1. — С.30-37.
8. Ивашкин В.Т., Шульпекова Ю.О. Неалкогольный стеатогепатит. // Бол. орг. пищеварения. — 2000. — № 2. — С.41-45.
9. Калинин А.В. Вопросы патогенеза, клиники и лечения алкогольной болезни печени. // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2001. — № 4. — С.8-14.
10. Карнейро де Мура М. Неалкогольный стеатогепатит. // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2001. — № 3. — С.12-15.
11. Кирсанова А.С., Едемский А.В. Желудочно-кишечные осложнения при муковисцидозе у детей и их лечение. <http://mucoviscidos.com.ua>
12. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. //Руководство для врачей. СПб.: Питер Ком, 1999. — 504 с.
13. Комаров Ф.И., Хазанов А.И. Руководство по гастроэнтерологии. — М.: Медицина, 1995. — С.22-23.
14. Маевская М.В., Буеверов А.О. Старые и новые подходы к лечению алкогольной болезни. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2003. — № 6. — С.65-67.
15. Макаров В.К. Влияние алкоголя на липидный состав сыворотки крови у носителей вируса гепатита В. //Гигиена и санитария. — 2003. — № 1. — С.38-39.
16. Никитин И.Г., Сторожаков Г.И., Федоров И.Г. и соавт. Состояние кишечной микрофлоры у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом. // РЖГГК. — 2002. — № 5. — С.40-44.
17. Нимаева Д.Э., Сизых Т.П. Характер поражения печени при сахарном диабете 2 типа. // Сиб.мед. журн. — 2002. — № 6. — С.14-21.
18. Огороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. — М.: Медлитература. — 2002. — С.380-410.
19. Панченко В., Ершов А., Зимовченко Г. и соавт. Гепатопротекторный эффект эйконола при жировом гепатозе. <http://www.trinita.ru>.
20. Петухов В.А., Каралкин А.В., Ибрагимов Т.И., и соавт. Нарушение функций печени и дисбиоз при жировом гепатозе и липидном дистресс-синдроме и их лечение препаратом «Дюфалак» (Лактулоза). //Росс. гастроэнтерологический журн. — 2001. — № 2. — С.93-104.
21. Подымова С.Д. Болезни печени. — М.: Медицина, 1993. — 538 с.
22. Попова Ю.П., Федорцова Ю.П., Шевякова Л.В., Беюл Е.А. Избыточная масса тела в молодом возрасте — фактор риска развития болезней метаболизма. // Вопросы питания. — М.: Медицина. — 1989. — № 1. — С.1-15.
23. Свиницкий А.С., Ревенок Е.Н., Соловьева Г.А., Ткачук А.И. Оценка эффективности препарата Ливалин форте в лечении больных с жировым гепатозом. <http://www.health-ua.com>.
24. Серов В.В. Морфологическая верификация хронических вирусных и алкогольного гепатитов. // РЖГГК. — 1998. — № 5. — С.26-29.
25. Серов В.В., Войнова Л.В. Этиологическая и нозологическая оценка патологии печени. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2000. — № 2. — С.41-44.
26. Сизых Т.П., Ефимова Н.Ю. Аспириновая бронхиальная астма — новый вид гепатоза. // Печень, стресс, экология: Матер. I Межресп. симп. — Новосибирск-Иркутск, 1994. — С.88-92.
27. Солонго Б. Состояние функций печени, перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных аспириновой астмой.: Дисс. ...канд.мед.наук. — Барнаул, 2004. — 154с.
28. Сторожаков Г.И., Никитин И.Г., Банин Б.Б. и др. Жировая дистрофия гепатоцитов и хронический HCV-гепатит. // Арх. пат. — 2000. — № 6. — С.27-32.
29. Ульянова В.В., Ткачев В.Д., Чебанов С.М. Ультратруктура печени при жировой дистрофии и начальной стадии цирроза. // Заб. печени и желчевыводящих путей: Сб.науч. тр. — Москва, 1982. — С.29-34.
30. Хазанов А.И. Важная проблема современности — алкогольная болезнь печени. // Росс. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2003. — № 2. — С.13-20.
31. Цэрэндаш Б., Шагдарсурэн М. Элэгний бутэц, уйл ажиллагаа. УБ.: Бит сервис, 2003, 80х.
32. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практич.рук.: Пер. с англ. / Под ред. З.Г.Апросиной, Н.А.Мухина. — М.: Гэотар Медицина. — 1999. — 864 с.
33. Эрдэнэбаяр Л. Донтох эмгэг судлал. — Улан-Батор, 2004. — С.174-178.
34. Яковенко Э.П., Григорьев П.Я. Хронические заболевания печени: диагностика и лечение. //РМЖ. — 2003. — Т. 11, № 5. — С.291-296.
35. Abrams G.A., Kunde S.S., Lazenby A.J., et al. Portal fibrosis and hepatic steatosis in morbidly obese subjects: A spectrum of nonalcoholic fatty liver disease. // Hepatology. — 2004. — Aug, 40 (2). — P.475-483.
36. Alapont Puchalt B., Prosper Sierra M., Ricart Alvarez E., Navarro Hervas M. Hepatic steatosis associated with heterozygotic familial hypobetalipoproteinemia. // Gastroenterol Hepatol. — 2004. — Apr; 27(4). — P.256-259.
37. Angulo P. Treatment of nonalcoholic fatty liver disease. // Ann.Hepatol. — 2002. — № 1. — P.12-19.
38. Behrns K.E., Tsiotos G.G., DeSouza N.F., et al. Hepatic steatosis as a potential risk factor for major hepatic resection. // J. Gastrointest Surg. — 1998. — May-Jun, № 2 (3). — P.292-298.
39. Bellentani S., Saccoccio G., Masutti F., et al. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in Northern Italy. // Ann. Intern Med. — 2000. — Jan 18; 132 (2). — P.112-117.
40. Bhargava R., Senior P.A., Ackerman T.E., et al. Prevalence of hepatic steatosis after islet transplantation and its relation to graft function. // Diabetes. — 2004. — May, 53 (5). — P.1311-1317.
41. Bradbury M.W., Berk P.D. Lipid metabolism in hepatic steatosis. // Clin Liver Dis. — 2004. — Aug, 8(3). — P.639-671.
42. Browning J.D., Szczepaniak L.S., Dobbins R., et al. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. // Hepatology. — 2004. — Dec; 40(6). — P.1387-1395.
43. Chan D.F., Li A.M., Chu M.N., et al. Hepatic steatosis in obese Chinese children. // Int J Obes Relat Metab Disord. — 2004. — Oct, 28 (10). — P.1257-1263.
44. Charles S. L. Alcohol and the Liver. // Gastroenterology. — 1994. — Vol. 106. — P.1085-1105.
45. Clark J.M., Diehl A.M. Hepatic steatosis and type 2 diabetes mellitus. // Curr Diab Rep. — 2002. — Jun, 2 (3). — P.210-215.
46. Denis Marleau. Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH). // Postgrad Med J. — 2000. — Vol. 76. — P.280-286.
47. Diehl A.M. Nonalcoholic steatohepatitis. // Semin Liver Dis. — 1999. — 19(2). — P.221-229.
48. Festi D., Colecchia A., Sacco T., et al. Hepatic steatosis in obese patients: clinical aspects and prognostic significance.

- // *Obes Rev.* — 2004. — Feb, 5(1). — P.27-42.
49. Grassi M., Spada S., Conti R., et al. Hepatic steatosis: clinical-statistical study of patients diagnosed by histological or ultrasonographic methods. // *Clin Ter.* — 1998. — Jan-Feb, 149 (921). — P.53-60.
50. Howard J.Worman. Fatty liver. // www.medmark.org/gastrol Journals/News/Publications
51. Hu K.Q., Kyulo N.L., Esrailian E., et al. Overweight and obesity, hepatic steatosis, and progression of chronic hepatitis C: a retrospective study on a large cohort of patients in the United States. // *J. Hepatol.* — 2004. — Jan, 40(1). — P.147-154.
52. Jolliet P., Leverve X., Pichard C. Acute hepatic steatosis complicating massive insulin overdose and excessive glucose administration. // *Intensive Care Med.* — 2001. — Jan, 27 (1). — P.313-316.
53. Kawaguchi K., Sakaida I., Tsuchiya M., et al. Pioglitazone prevents hepatic steatosis, fibrosis, and enzyme-altered lesions in rat liver cirrhosis induced by a choline-deficient L-amino acid-defined diet. // *Biochem Biophys Res Commun.* — 2004. — Feb, 27; 315(1). — P.187-195.
54. Kevin Walsh., Graeme Alexander. Alcoholic liver disease. <http://dir.yahoo.com/Health/Medicine/Gastroenterology/Journals/>.
55. Kuntz E. Fatty liver — a morphological and clinical review. // *Med.Welt.* — 1999. — Vol. 50. — P.406-413.
56. Larrey D. From hepatic steatosis due to obesity to cirrhosis, in the absence of alcoholic intoxication. // *Presse Med.* — 2003. — Mar 22, 32 (11). — P.512-518.
57. Letteron P., Fromenty B., Terris B., et al. Acute and chronic hepatic steatosis lead to in vivo lipid peroxidation in mice. // *J. Hepatol.* — 1996. — Feb, 24 (2). — P.200-208.
58. Luyckx F.H., Lefebvre P.J., Scheen A.J. Non-alcoholic steatohepatitis: association with obesity and insulin resistance, and influence of weight loss. // *Diabetes Metab.* — 2000. — 26(2). — P.98-106.
59. Mohamed A. Metwally., Claudia O.Zein., Nizar N.Zein., Rochester M.N. Does High Body Mass Index Affect Hepatic Fibrosis, Steatosis and Inflammation in Patients with Chronic Hepatitis C? // *J. Hepatol.* — 2001. — 34.
60. Moretto M., Kupski C., Mottin C.C., et al. Hepatic steatosis in patients undergoing bariatric surgery and its relationship to body mass index and co-morbidities. // *Obes Surg.* — 2003. — Aug, 13(4). — P.622-624.
61. Mottin C.C., Moretto M., Padoin A.V., et al. The role of ultrasound in the diagnosis of hepatic steatosis in morbidly obese patients. // *Obes Surg.* — 2004. — May, 14(5). — P.635-637.
62. 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.
63. Ohata K., Hamasaki K., Toriyama K., et al. Hepatic steatosis is a risk factor for hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis C virus infection. // *Cancer.* — 2003. — Jun. 15, 97 (12). — P.2948-2950.
64. Pessayre D., Mansouri A.M., Fromenty B. Nonalcoholic steatosis and steatohepatitis. Mitochondrial dysfunction in steatohepatitis. // *Am. J. Physiol.* — 2002. — Vol. 282. — P.193-199.
65. Rashid M., Roberts E.A. Nonalcoholic steatohepatitis in children. // *J. Pediatr Gastroenterol Nutr.* — 2000. — 30(1). — P.48-53.
66. Rinella M.E., Alonso E., Rao S., et al. Body mass index as a predictor of hepatic steatosis in living liver donors. // *Liver Transpl.* — 2001. — May, 7 (5). — P.409-414.
67. Sanyal A.J., Campbell-Sargent C., Mirshahi F., et al. Nonalcoholic steatohepatitis: association of insulin resistance and mitochondrial abnormalities. // *Gastroenterology.* — 2001. — 120(5). — P.1183-1192.
68. Sharma P., Balan V., Hernandez J., et al. Hepatic steatosis in hepatitis C virus genotype 3 infection: does it correlate with body mass index, fibrosis, and HCV risk factors? // *Dig Dis Sci.* — 2004. — Jan, 49(1). — P.25-29.
69. Simpson K.J. Pathogenesis of alcoholic hepatic steatosis. // *Addict Biol.* — 1996. — 1(4). — P.363-370.
70. Thaler H. Zur Ätiologie der Leberzirrhosen Therapiewoche. — 1976. — Bd 26, H. 5. — S.607- 614.
71. Ueki K., Kondo T., Tseng Y.H., Kahn C.R. Central role of suppressors of cytokine signaling proteins in hepatic steatosis, insulin resistance, and the metabolic syndrome in the mouse. // *Proc Natl Acad Sci USA.* — 2004. — Jul 13, 101(28). — P.10422-10427.
72. Youssef W., McCullough A.J. Diabetes mellitus, obesity and hepatic steatosis. // *Semin Gastrointest Dis.* — 2002. — Jan, 13(1). — P.17-30.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© КАРПИН В.А. —

ТЕОРИЯ ПАТОЛОГИИ: СУЩНОСТЬ БОЛЕЗНИ. ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ СХЕМА ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА (сообщение 5)

В.А. Карпин

(Сургутский государственный университет, ректор — проф. Г.И. Назин, г. Сургут)

Резюме. В статье обсуждается авторская концепция сущности болезни как приспособительного отклонения тканевого гомеостаза. Приводится разработанная автором теоретическая схема хронического патологического процесса, основанная на принципах аксиоматического метода.

Ключевые слова. Теория патологии, сущность болезни, теоретическая схема.