

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 16, №2

2017



УДК 616-053-08-039.11

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФОСФОГЛИВА У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА С ЖИРОВЫМ ГЕПАТОЗОМ

© Короткая Н.Н., Бекезин В.В., Борсуков А.В., Пересецкая О.В., Дружинина Т.В., Плескачевская Т.А.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме: жировой гепатоз является одним из маркеров метаболического синдрома. В статье изучена эффективность терапии фосфогливом у детей с жировым гепатозом. Обследовано 40 детей с жировым гепатозом в динамике на фоне немедикаментозной терапии (1-я группа; n=17) и терапии фосфогливом (2-я группа; n=23). Оксидативный статус определялся методом индуцированной хемилюминесценции сыворотки крови на биохемилуминометре БЛМ 3606 М-01. Эластографию печени проводили на аппарате Fibroscan (Франция). На фоне терапии фосфогливом отмечалось снижение интегрального показателя, характеризующего состояние оксидативного статуса, у детей 2-й группы в 2,07 раза ($p<0,05$). Уменьшение окислительного стресса у детей 2-й группы сопровождалось снижением плотности печени (кПа) по данным эластографии в 1,38 раза ($p<0,05$). Положительные изменения эхоструктуры печени у детей с жировым гепатозом на фоне терапии фосфогливом подтверждались уменьшением частоты регистрации стадии F₂ по данным эластографии в 3,49 раза. Таким образом, метаболическую терапию фосфогливом следует рекомендовать для профилактики нарушений оксидативного статуса и риска формирования неалкогольной жировой болезни печени у детей с простым ожирением.

Ключевые слова: дети, окислительный стресс, жировой гепатоз, эластография, фосфоглив

EFFICACY OF PHOSPHOGLIV IN ADOLESCENTS WITH FATTY HEPATOSIS

Korotkaja N.N., Bekezin V.V., Borsukov A.V., Peresetskaja O.V., Druzhinina T.V., Pleskachevskaja T.A.

Smolensk State Medical University, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

Summary: fatty hepatitis (steatosis) is one of the markers of the metabolic syndrome. In the article, the effectiveness of therapy with Phosphogliv in children with fatty hepatitis is described. The study included 40 children with FH in the dynamics on the background of non-pharmacological therapy (group 1; n=17) and treatment with Phosphogliv (group 2; n=23). The oxidative status was determined by the method of induced chemiluminescence of blood serum in biochemiluminometer BLM 3606 M-01. Elastography of the liver was performed on the Fibroscan apparatus (France). Therapy with Phosphogliv resulted in a decrease of the integral indicator characterizing the state of the oxidative status in children of the 2nd group by 2.07 times ($p<0.05$). The reduction of the oxidative stress in children 2nd group was accompanied by a decrease in the density of the liver (kPa) according to elastography by 1.38 times ($p<0.05$). Positive changes in the echostructure of the liver in children with FH during Phosphogliv therapy was confirmed by a decrease in the frequency of incorporation of stage F₂ according to elastography by 3.49 times. Thus, metabolic therapy with Phosphogliv should be recommended for the prevention of the disorders of the oxidative status and the risk of formation of non-alcoholic fatty liver disease in children with simple obesity.

Key words: children, oxidative stress, fatty hepatitis (steatosis), elastography, Phosphogliv

Введение

Распространенность неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) за последние 20 лет выросла в два раза, тогда как встречаемость других хронических заболеваний печени осталась стабильной или даже уменьшилась. Общепризнано мнение, что НАЖБП является печеночным проявлением метаболического синдрома, поэтому регистрируемая в настоящее время всемирная эпидемия диабета и ожирения напрямую связана с ее распространенностью [10, 12].

НАЖБП является состоянием, которое определяется чрезмерным накоплением в печени жиров в форме триглицеридов. Способствует повышению проницаемости клеточных мембран гепатоцитов для липидов крови окислительный стресс. Окислительный стресс является одним из дополнительных критериев метаболического синдрома [1, 5, 15]. Чрезмерное накопление в печени

жиров рассматривается, как первый этап заболевания – жировой гепатоз. У ряда пациентов с НАЖБП, помимо чрезмерного содержания жиров имеется повреждение и воспаление клеток печени, что рассматривают как следующий этап заболевания – неалкогольный стеатогепатит. Стеатогепатит значительно усиливает риски цирроза печени, печеночно-клеточной недостаточности и гепатоцеллюлярной карциномы. Случаи заболеваемости и смертности от поражения печени значительно повышаются у пациентов со стеатогепатитом и коррелируют еще более сильно со смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний [9, 10].

Следует обратить внимание на проблемы у практикующих специалистов (педиатров, терапевтов, гастроэнтерологов и др.) при лечении пациентов с НАЖБП: отсутствие диагноза в МКБ-10, что затрудняет учет и рубрификацию заболевания; отсутствие общепринятой терапии в связи с тем, что адекватные проспективные, двойные слепые контролируемые испытания не проводились (тем более в детском и подростковом возрасте) [14]. Следует отметить, что в педиатрической практике целесообразно использовать для медикаментозной коррекции начальной стадии НАЖБП метаболическую терапию [4, 8].

Цель исследования – оценить эффективность метаболической терапии препаратом Фосфоглив у детей подросткового возраста с жировым гепатозом.

Методика

Были обследованы в динамике 40 детей подросткового возраста, находившихся на стационарном лечении в педиатрическом отделении №1 ОГБУЗ «Детская клиническая больница» г. Смоленска в 2014-2016 гг. (12-17 лет, средний возраст – 13,8 лет) с жировым гепатозом на фоне экзогенно-конституционального ожирения (основная группа). В рамках обследования на базе ОГБУЗ Клиническая больница №1 г. Смоленска, в отделении Функциональной диагностики всем пациентам проводилась ультразвуковая эластография печени. Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией (принятой в июне 1964 г. (Хельсинки, Финляндия) и одобрено Этическим комитетом Смоленского государственного медицинского университета.

В зависимости от получаемой терапии все дети с жировым гепатозом были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 17 детей с жировым гепатозом, которые не получали медикаментозную терапию, соблюдая при этом гипокалорийную диету в сочетании с дозированными динамическими физическими нагрузками на протяжении 3 мес. 2-ю группу составили 23 ребенка с жировым гепатозом, которые получали в лечении наряду с немедикаментозной терапией препарат Фосфоглив по 2 капсулы 3 раза в сут. в течение 3 мес. Контрольную группу составили 10 детей 1-2-й групп здоровья. Контрольная, 1-я и 2-я группы были однородными по полу и возрасту.

Критериями диагностики жирового гепатоза у детей являлись: экзогенно-конституциональное ожирение, плотность печени F_1 - F_2 (по шкале Metavir) по данным эластографии, отсутствие цитолиза (АЛТ и АСТ не увеличены) и исключение инфекционной этиологии гепатита по результатам дообследования (по показаниям).

У всех обследованных детей определяли антропометрические показатели (индекс массы тела, окружность талии). Общеклиническое обследование включало общий анализ крови, биохимический анализ крови проводился на аппарате Hitachi 912 с определением параметров липидного (общий холестерин, триглицериды, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП) и углеводного (глюкоза) обменов, фибриногена и СРБ. Пероральный глюкозотолерантный тест проводился на биохимическом экспресс-анализаторе Innova Star (Германия). Суточный мониторинг артериального давления (СМАД) проводили с помощью аппарата PLAB (Россия).

Оценку параметров свободнорадикального окисления (СРО) проводили методом индуцированной хемилюминесценции (ИХЛ) сыворотки крови на отечественном биохемилюминиметре БЛМ 3606 М-01 (Красноярск, СКТБ «Наука»). Определяли величину общей светосуммы (S общ. (усл. ед.)) и первый пик индуцированной хемилюминесценции (Н (усл. ед.)). Дополнительно у обследованных детей рассчитывали интегральный показатель – хемилюминесцентный оксидативный коэффициент (ХОК): $(S \text{ общ.} \times H) / 10^6$ (усл. ед.), свидетельствующий о состоянии оксидативного статуса ребенка в целом [1].

Эластографию печени проводили из 7-10 зон в положении ребенка с максимально отведенной за голову правой рукой на аппарате Fibrosan (компания Echosens, Франция). В основе метода используются корреляции эластичности ткани печени со степенью выраженности фибротических изменений печеночной паренхимы. Определяемые показатели эластичности печени выражаются в килопаскалях (кПа), полученные величины тесно коррелируют с результатами гистологического

исследования по системе Metavir. Для оценки степени фиброза использовали шкалу METAVIR с определением стадий фиброза: $F_0 < 5,8$ кПа – отсутствие фиброза печени, $F_1 = 5,8-6,9$ кПа – начальная стадия фиброза печени, $F_2 > 6,9$ кПа – умеренные проявления фиброза печени [2, 13, 14]. Исследование оксидативного статуса и эластографию печени проводили в динамике: до лечения и через 3 мес. после терапии.

Для статистической обработки материала использовались программы STATISTICA 6.0, Microsoft Excel 2003. Проводилась проверка на нормальность с помощью теста Шапиро. Сравнение числовых показателей между группами выполнено с помощью t-статистики, сравнение долевых показателей между группами проводилось с использованием критерия углового преобразования (Фишера). Корреляционный анализ выполнен с помощью Пирсоновского корреляционного коэффициента. Достоверными считались результаты при уровне значимости $P < 0,05$.

Результаты исследования

Исходные параметры оксидативного статуса (табл. 1) свидетельствовали о регистрации более высокой интенсивности процессов СРО (Н) на фоне более низких значений антиоксидантной активности (АОА) сыворотки (S общ.) у детей с жировым гепатозом (1-я и 2-я группы) по сравнению с детьми контрольной группы ($M \pm SD$: Н = $8237,3 \pm 1874,1$ усл. ед.; S общ. = $69124,7 \pm 9349,1$ усл. ед.). Так, окислительный стресс (высокая интенсивность процессов СРО на фоне более низких значений АОА) исходно регистрировался у 64,7% детей 1-й группы и у 69,6% детей 2-й группы. На фоне медикаментозной терапии фосфогливом отмечалось уменьшение ХОК – интегрального показателя, характеризующего состояние оксидативного статуса, у детей 2-й группы в 2,07 раза ($p < 0,05$), а у детей 1-й группы – только в 1,23 раза. Следует отметить, что у детей 2-й группы после терапии фосфогливом ХОК был ниже аналогичного показателя у детей 1-й группы на 55,95% (табл. 1).

Таблица 1. Динамика показателей СРО липидов сыворотки у детей с жировым гепатозом на фоне лечения

Параметры ($M \pm SD$)	Дети с ожирением и жировым гепатозом			
	1-я группа (n=17)		2-я группа (n=23)	
	до лечения	после немедикаментозной терапии	до лечения	после лечения фосфогливом
Н (усл.ед.)	15520,9±3147,4	14189,7±2988,5	16129,7±3246,3	12176,2±2762,1*
S общ. (усл.ед.)	117022,0±15095,4	103679,2±12095,4	121270,8±17095,4	89734,7±18109,6*
ХОК (усл.ед.)	1816,9±298,0	1471,6±281,1*	1955,7±319,2	943,6±196,7*^

Примечание: где Н – первый пик индуцированной хемилуминесценции, S – общая светосумма, ХОК – хемилуминесцентный оксидативный коэффициент. * – достоверность различий ($p < 0,05$) между параметрами детей 1-й и 2-й групп до и после терапии; ^ – достоверность различий ($p < 0,05$) между параметрами детей 1-й и 2-й групп после терапии

Таблица 2. Динамика плотности (кПа) печени по данным эластографии у детей с жировым гепатозом на фоне лечения

Параметры	Дети с ожирением и жировым гепатозом				Контрольная группа (n=10)
	1-я группа (n=17)		2-я группа (n=23)		
	до лечения	после немедикаментозной терапии	до лечения	после лечения фосфогливом	
Плотность ($M \pm SD$, кПа)	7,5±1,42	7,2±1,39	7,7±1,26	5,6±1,34*	5,2±1,18
F_0 абс. (%)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	9 (39,1 %)*	10 (100 %)
F_1 абс. (%)	12 (70,6 %)	13 (76,5 %)	16 (69,6 %)	12 (52,2 %)	0 (0 %)
F_2 абс. (%)	5 (29,4 %)	4 (23,5 %)	7 (30,4 %)	2 (8,7 %)*	0 (0 %)

Примечание: $F_0 < 5,8$ кПа – отсутствие фиброза печени, $F_1 = 5,8-6,9$ кПа – начальная стадия фиброза печени, $F_2 > 6,9$ кПа – умеренные проявления фиброза печени. * – достоверность различий ($p < 0,05$) между параметрами детей 2-й группы до и после терапии

Снижение интенсивности процессов СРО на фоне увеличения АОА сыворотки в динамике у детей 2-й группы сопровождалось снижением плотности печени (кПа) по данным эластографии в 1,38 раза (табл. 2). Положительные изменения экоструктуры печени у детей с жировым гепатозом на фоне терапии фосфогливом подтверждались и уменьшением частоты регистрации стадии F_2 по данным эластографии в 3,49 раза (табл. 2). Достоверных различий по изменению экоструктуры

печени по данным эластографии у детей 1-й группы выявлено не было. На рисунке представлена положительная динамика изменения эхоструктуры печени по данным эластографии (снижение плотности паренхимы с 6,9 кПа до 5,9 кПа) у ребенка с жировым гепатозом на фоне терапии фосфогливом (рис.).

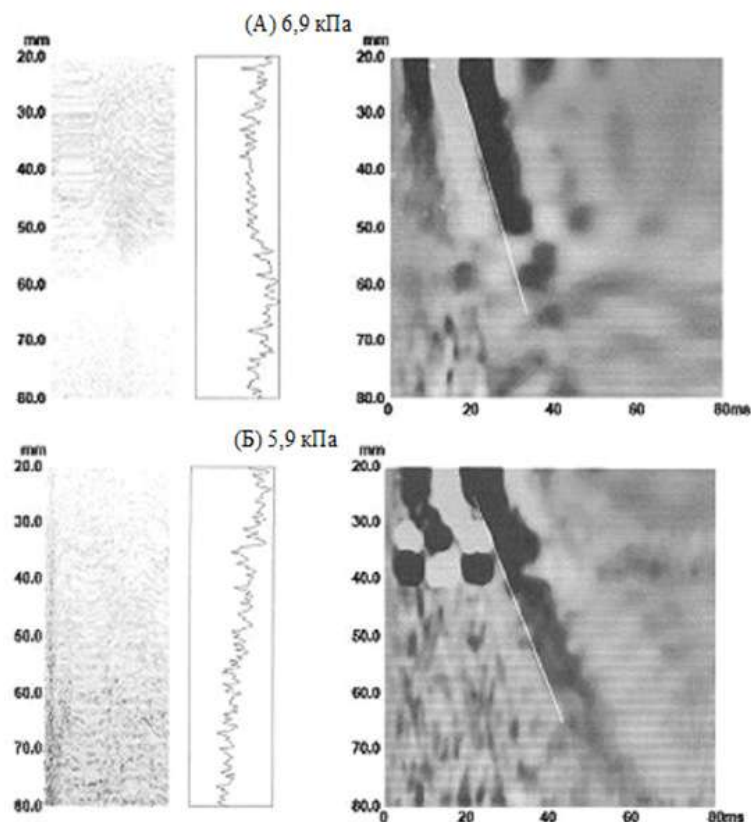


Рис. Эластография печени мальчика (К., 12 лет) с жировым гепатозом до (А) и после (Б) лечения фосфогливом

Выявленная прямая корреляционная связь у детей с жировым гепатозом между параметрами СРО по данным ИХЛ сыворотки (S общ., ХОК) с одной стороны и плотностью паренхимы печени (кПа) по данным эластографии с другой, также подтверждает роль окислительного стресса в повышении плотности паренхимы (табл. 3). При этом у детей контрольной группы достоверная корреляционная связь между указанными параметрами не определялась.

Таблица 3. Корреляционная взаимосвязь (r , $p < 0,05$) плотности печени (кПа) по данным эластографии с показателями СРО (методом индуцированной хемиллюминесценции (ИХЛ) сыворотки крови) у обследованных детей с ожирением и жировым гепатозом

Группы	Параметры СРО по данным ИХЛ	
	Собщ. (усл. ед.)	ХОК (усл. ед.)
Эластография печени (кПа): основная (1-я и 2-я) группа (n=40)	0,312	0,439

Примечание: S – общая светосумма, ХОК – хемиллюминесцентный оксидативный коэффициент

На фоне терапии фосфогливом у детей 2-й группы регистрировалось достоверное уменьшение частоты регистрации жалоб со стороны ребенка на боль в правом подреберье, болезненность при пальпации печени (табл. 4). В то время как у детей 1-й группы на фоне немедикаментозной терапии достоверных изменений в динамике вышеуказанных клинических симптомов не отмечалось (табл. 4).

Таблица 4. Динамика клинических симптомов у детей с ожирением и жировым гепатозом на фоне немедикаментозной терапии (1-я группа) и терапии препаратом «Фосфоглив» (2-я группа)

Параметры	Дети с ожирением и жировым гепатозом			
	1-я группа (n=17) (абс., %)		2-я группа (n=23) (абс., %)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения фосфогливом
Жалобы на боль в правом подреберье за последний месяц (не реже 1 раза в нед.)	6 (35,3%)	5 (29,4 %)	8 (34,8 %)	3 (13,0 %)*
Болезненность при пальпации печени	12 (70,6 %)	10 (58,8 %)	17 (73,9 %)	8 (34,8 %)*
Определение края печени при перкуссии на 0,5 и более см ниже реберной дуги по срединно-ключичной линии	11 (64,7 %)	10 (58,8 %)	16 (69,6 %)	9 (39,1 %)*

Примечание. * – достоверность различий ($p < 0,05$) между параметрами детей 1-й и 2-й групп до и после терапии

Обсуждение результатов исследования

Доказано, что печень в организме человека выполняет ряд функций для поддержания нормальной жизнедеятельности – экскреторную, пищеварительную, энергетическую, обменную, кровотворную, синтетическую, дезинтоксикационную, защитную, гомеостатическую, эндокринную и метаболическую. Печени принадлежит ведущая роль в обмене липидов в организме. Здесь синтезируются транспортные формы липидов: липопротеины высокой плотности (ЛПВП) и очень низкой плотности (ЛПОНП), последние под действием липопротеинлипазы в крови переходят в липопротеины низкой плотности (ЛПНП). ЛПОНП переносят нейтральные жиры (триглицеролы) из клеток печени в периферические ткани. ЛПНП являются транспортерами холестерина из печени в периферические ткани, а ЛПВП – в обратном направлении [4]. Нарушение процессов метаболизма липидов в печени повышает кардиоваскулярный риск у пациентов с жировым гепатозом, который является одним из маркеров метаболического синдрома [1]. В условиях избытка глюкозы в гепатоцитах происходит синтез триацилглицеролов из жирных кислот, нейтральный жир откладывается в печени, что приводит к жировой инфильтрации печени, наряду с чем количество гликогена уменьшается, наступает диффузный фиброз [7, 15].

Наибольшее практическое значение ввиду широкого распространения имеют метаболические поражения печени, в патогенезе которых ведущая роль принадлежит накоплению липидов в гепатоците и усилению процессов свободнорадикального окисления последних с накоплением продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) с увеличением содержания свободных жирных кислот (СЖК), снижением скорости β -окисления последних в митохондриях, повышением продукции ТГ, холестерина и развитием некрозов печеночных клеток с формированием неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) [4, 5, 15].

Свободные радикалы запускают реакции перекисного окисления липидов, а также продукцию провоспалительных цитокинов, включая фактор некроза опухоли α (TNF- α), интерлейкин-6 и интерлейкин-8. Эти патологические реакции приводят к некрозу гепатоцитов и развитию воспалительной клеточной инфильтрации как в портальных трактах, так и в дольках. Взаимодействие окислительного стресса и цитокинов влечет за собой нарушение функционирования звездчатых клеток, изменение матрикса приводит к нарушению равновесия фиброгенез-фибролиз с активацией фиброгенеза [7, 15]. Таким образом, выявленные изменения оксидативного статуса у детей с жировым гепатозом свидетельствуют о высокой активности процессов перекисного окисления в тканях печени при данной патологии, без метаболической коррекции подобные патологические процессы могут способствовать прогрессии жирового гепатоза в неалкогольный стеатогепатит.

На ранних стадиях заболевания, когда фиброз еще не развился, жировая инфильтрация может подвергнуться обратному развитию при достаточном поступлении в организм липотропных веществ. Цель терапевтических мероприятий при НАЖБП состоит в том, чтобы приостановить прогрессирование болезни, не допустить перехода стеатоза в неалкогольный стеатогепатит (НАСГ).

Определяющим фактором при выборе гепатопротекторов является преобладание тех или иных патогенетических механизмов в основе метаболических нарушений в печени [10]. В клиническом исследовании, включавшем 88 пациентов, добавление препарата Фосфоглив в комплексную терапию НАЖБП приводило к достоверному уменьшению воспаления в печени, которое

выражалось в снижении уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ). Кроме того, Фосфоглив способствовал достижению лучшего эффекта лекарственных препаратов, назначаемых для снижения сахара и холестерина в крови. Достоверное влияние препарата Фосфоглив на воспалительный процесс было подтверждено предварительными результатами рандомизированного исследования «Гепард», включавшего 180 пациентов с НАЖБП. Также в нем было показано, что Фосфоглив уменьшает степень фиброза и выраженность симптомов заболевания [3].

Полученные результаты нашего исследования, свидетельствующие об эффективности метаболической терапии фосфогливом у детей с жировым гепатозом, можно объяснить основными механизмами действия данного препарата. Так, фосфоглив (за счет входящих в его состав эссенциальных фосфолипидов и глицирризиновой кислоты) проявляет цитопротекторные свойства за счет восстановления барьерной функции мембран, путем встраивания молекул эссенциальных фосфолипидов в мембраны, что приводит к уменьшению доступа активного кислорода к гепатоцитам и снижению уровня ПОЛ; повышает чувствительность инсулиновых рецепторов к инсулину, потенцируя гиполипидемический и гипогликемический эффекты; нормализует липидный и протеиновый обмен веществ, предотвращает потерю клетками паренхимы печени энзимов и других веществ; способствует замедлению синтеза коллагена за счет повышения активности коллагеназы - что ведет к торможению фиброгенеза; обеспечивается нормальное коллоидное состояние желчи [3, 6, 8, 9].

Несмотря на то, что применение препаратов эссенциальных фосфолипидов рекомендовано у детей с 12 лет в связи с отсутствием доказательной базы, особенности механизма действия и значительный спектр безопасности открывают широкие перспективы для профилактики и лечения жирового гепатоза в педиатрической практике.

Выводы

1. При обследовании детей с простым (конституционально-экзогенным) ожирением необходимо проводить оценку оксидативного статуса, для диагностики жирового гепатоза рекомендовать проведение непрямой ультразвуковой эластографии.
2. Детей с ожирением при наличии высоких показателей окислительного стресса необходимо относить к группе риска по формированию неалкогольной жировой болезни, и в дальнейшем - неалкогольного стеатогепатита.
3. Применение препарата «Фосфоглив» у детей подросткового возраста с жировым гепатозом сопровождается нормализацией клинической симптоматики на фоне снижения окислительного стресса и улучшения эхоструктуры печени (снижение жесткости на 27%) по данным эластографии.
4. Выявленные нарушения оксидативного статуса и структурные изменения со стороны печени у детей с ожирением и жировым гепатозом свидетельствуют о целесообразности назначения в комплексном лечении курсов метаболической терапии (препараты эссенциальных фосфолипидов).

Литература (References)

1. Бекезин В.В., Козлова Л.В., Коваленко О.М. и др. Особенности свободнорадикального окисления у детей и подростков с ожирением и метаболическим синдромом // Профилактическая и клиническая медицина. – 2009. – №2. – С. 49-53 [Bekezin V.V., Kozlova L.V., Kovalenko O.M. i dr. *Profilakticheskaya i klinicheskaya medicina*. Preventive and clinical medicine.– 2009. – N2. – P. 49-53. (in Russian)]
2. Борсуков А.В., Крюковский С.Б., Покусаева В.Н. и др. Эластография в клинической гепатологии (частные вопросы). – Смоленск: Изд. «Смоленская городская типография», 2011. – 276 с. [Borsukov A.V., Kryukovskij S.B., Pokusaeva V.N. i dr. *Jelastografija v klinicheskoy gepatologii (chastnye voprosy)*. Elastography in clinical hepatology (private issues). Smolensk: Izd. «Smolenskaya gorodskaya tipografiya». Smolensk: Ed. «Smolensk city printing house», 2011. – 276 p. (in Russian)]
3. Недогода С.В., Чумачек Е.В., Санина М.С., Почепцов Д.А. Препарат «Фосфоглив®» в терапии неалкогольной жировой болезни печени: предварительные результаты многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования «Гепард» (PHG-M2/P02-12) // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. – 2015. – №5. – С. 16-22. [Nedogoda S.V., Chumachek E.V., Sanina M.S., Pochepcov D.A. *Klinicheskie perspektivy v gastroehnterologii, gepatologii*. Clinical perspectives in gastroenterology, hepatology. – 2015. – N5. – P. 16-22. (in Russian)]

4. Кольман Я., Рем К.Г. Наглядная биохимия: пер. с нем. М.: Мир, 2000. – 469с. [Kol'man Ja., Rem K.G. *Nagljadnaja biohimija*. Visual biochemistry. – Moscow: Mir, 2000. – 469 p. (in Russian)]
5. Петухов В. А. Липидный дистресс-синдром (методические рекомендации) / Под ред. В. С. Савельева. М.: МАКС Пресс, 2006. – 268с. [Petuhov V.A. *Lipidnyj distress-sindrom (metodicheskie rekomendacii)*. Pod red. V. S. Savel'eva. Lipid distress syndrome / Ed. V.S. Savelyev. – Moscow: MAKS Press, 2006. – 268 p. (in Russian)]
6. Селиверстов П.В., Радченко В.Г. Неалкогольная жировая болезнь печени, новые возможности терапии // Медицинский альманах. – 2014. – №3. – С. 38-40. [Seliverstov P.V., Radchenko V.G. *Medicinskij al'manah*. Medical Almanac. – 2014. – N3. – P. 38-40 (in Russian)]
7. Павлов Ч.С. Принципы диагностики и подходы к терапии фиброза и цирроза печени // Русский медицинский журнал. – 2009. – Т.9, №1. Прил. «Болезни органов пищеварения». – С. 11-15. [Pavlov Ch.S. *Russkij medicinskij zhurnal*. Russian Medical Journal. – 2009. – V.9, – N1. – P. 11-15 (in Russian)]
8. Вьючнова Е.С., Маев И.В., Бабина С.М. Эффективность эссенциальных фосфолипидов в лечении больных с неалкогольным стеатогепатитом // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии: Научно-практический журнал для клиницистов. – 2010. – №3. – С. 3-11. [V'juchnova E.S., Maev I.V., Babina S.M. *Klinicheskie Perspektivy gastrojenterologii, gepatologii: Nauchno-prakticheskij zhurnal dlja klinicistov*. Clinical perspectives of gastroenterology, hepatology: Scientific and practical journal for clinicians. – 2010. – N3. – P. 3-11 (in Russian)]
9. Cheung O., Sanyal A.J. Recent advances in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Current Opinion // Gastroenterology*. – 2010. – N26. – P. 202-208.
10. Fabbrini E., Sullivan S., Klein S. Obesity and non-alcoholic fatty liver disease: biochemical, metabolic and clinical consequences // *Hepatology*. – 2010. – N51. – P. 679-689.
11. Morikawa H. Real-time tissue elastography as a tool for the noninvasive assessment of liver in patients with chronic hepatitis // *C. J. Gastroenterology*. – 2011. – N46 (3). – P. 350-358.
12. Rafiq N., Younossi Z.M. Non-alcoholic fatty liver disease: a practical approach for evaluation and control // *Clinical Liver Disease*. – 2009. – N13. – P. 249-266.
13. Sandrin L. Transient elastography: A new non-invasive method for assessment of hepatic fibrosis // *Ultrasound in Medicine and Biology*. – 2003. – N29. – P. 1705-1713.
14. Vuppalachi R., Chalasani N. Non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis: selected practical problems in their evaluation and control // *Hepatology*. – 2009. – N49. – P. 306-317.
15. Mc Cullough A.J. Pathophysiology of nonalcoholic steatohepatitis // *Journal of Clinical Gastroenterology*. – 2006. – V.40, suppl.1. – P. 17-29

Информация об авторах

Короткая Наталья Николаевна – аспирант кафедры детских болезней ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: natalisoul.85@rambler.ru

Бекезин Владимир Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: smolenskbvv@yandex.ru

Борсуков Алексей Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, директор ПНИЛ «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО «Смоленский

государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: bor55@yandex.ru

Пересецкая Ольга Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: olga_perec@inbox.ru

Дружинина Татьяна Викторовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: tvdruzhinina@yandex.ru

Плескачевская Татьяна Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии с курсом неонатологии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: gospedfpr@smolgmu.ru