

ДИЕТОТЕРАПІЯ І РАЦІОНАЛЬНЕ ПИТАННЯ

Совместный образовательный проект кафедры гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии
Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика и медицинской газеты «Здоровье Украины»

Н.В. Харченко, член-корреспондент НАМН України, д.м.н., професор, кафедра гастроентерології, дієтології та ендоскопії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Харчування хворих на неалкогольний стеатогепатит у поєднанні з гіпертонічною хворобою

Медичне і соціальне значення неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) в поєднанні з гіпертонічною хворобою (ГХ) зумовлено їх високою частотою, ураженням осіб молодого й середнього віку, схильністю до прогресування та розвитком тяжких ускладнень з боку як печінки, так і серцево-судинної системи. НАСГ у поєднанні з ГХ найчастіше розвивається у осіб, що страждають на метаболічний синдром, основними причинними факторами якого є нерациональне надмірне харчування й гіподинамія. Печінка виконує важливу метаболічну функцію – вона регулює кількісний і якісний потік харчових речовин, забезпечує підтримання сталості рівня глюкози, жирних кислот, амінокислот, транспортних форм білка, гормонів, антиоксидантів та інших енергетичних, пластичних, регуляторних компонентів, які в подальшому сприяють нормальному перебігу обміну речовин у клітинах усіх органів і тканин. З високою інтенсивністю в печінці відбуваються процеси детоксикації речовин, що надходять із зовнішнього середовища із продуктами харчування, медикаментами тощо. У реакціях детоксикації печінка використовує компоненти, які отримують з їжею (вітаміни, мінерали, амінокислоти та ін.).

Для виконання своєї функції печінка потребує нутритивного забезпечення і наявності всіх необхідних речовин. Найбільш негативний вплив має харчування з низьким умістом білка. Встановлено, що при недоїданні або голодуванні кількість нейтрального жиру в печінці зростає в 7 разів. У гепатоцитах розвивається дрібнокрапельна жирова дистрофія, атрофія клітин, а також мітохондріолізис, причому зміни в мітохондріях з'являються уже в перший день голодування або неповноцінного харчування, різко знижується холерез, у жовчі зменшується вміст жовчних кислот, збільшується концентрація холестерину, підвищуються її літогенні властивості і зростає ризик розвитку жовчокам'яної хвороби. Негативний вплив на функціональний стан печінки має харчування з надмірним умістом сахарози, глюкози і фруктози, особливо у хворих на НАСГ у поєднанні з ГХ. Надлишок простих вуглеводів викликає гіперінсулінемію, ендотеліальну дисфункцію, підсилює процеси глікозилювання. При порушенні процесів утилізації глюкози і збільшенні її концентрації в крові активуються альтернативні шляхи її обміну, зокрема сорбітоловий, який найбільш інтенсивно перебігає в тканинах, у яких транспорт глюкози не залежить від наявності інсуліну, а саме центральній нервовій системі, еритроцитах, ендотелії судин, нирках. Нагромадження у великій кількості сорбітолу і фруктози, які є осмотично активними речовинами, призводить до підвищення осмотичного тиску внутрішньоклітинного середовища. Це суттєво порушує клітинний гомеостаз, функцію клітинних мембран, роботу транспортних систем і може спричинити гідропічний набряк клітини і її загибель.

Важливе значення для печінки мають уміст і якість жирів у харчуванні. Небажаний вплив виявляють жири, багаті на трансжирні кислоти, які містяться в маргаринах, кулінарних жирах, а також дефіцит холестерину. Печінка, маючи у своїй структурі понад 300 млрд паренхіматозних клітин, належить до органів, багатих на фосфоліпіди. Найбільша кількість фосфоліпідів міститься у клітинній мембрані – до 65%, серед яких близько 90% припадає на фосфатидилхолін. Крім цього, печінка є органом, що синтезує фосфоліпіди для виділення їх у кров у складі ліпопротеїнів. Найбагатшими на фосфоліпіди ліпопротеїнами є ліпопротеїни високої щільності, які виконують важливу біологічну роль – виведення надлишку холестерину із тканин у печінку, що попереджає накопичення

холестерину в стінці судин, а це важливо для профілактики серцево-судинної патології. Метаболізм ліпідів великою мірою залежить від функції печінки синтезувати фосфоліпіди. Ферменти, відповідальні за синтез фосфоліпідів, розташовуються в ендоплазматичному ретикулумі гепатоциту. У мембрани органел печінки і в плазматичну мембрану вбудовуються фосфоліпіди, синтезовані всередині клітини.

Одним із найважливіших компонентів фосфатидилхоліну є холін. Холін в організмі синтезується з амінокислоти метіоніну у процесі реакції трансметилування, тому дефіцит метіоніну може бути причиною недостатності холіну. Дефіцит метіоніну є поширеним станом. Зазначена амінокислота наявна в продуктах тваринного походження. Найбільша кількість метіоніну міститься в яйцях. Унаслідок упередженого ставлення з боку медиків яйця віднесені до заборонених харчових продуктів. Дефіцит холіну легко припустити при хронічних дифузних захворюваннях печінки, цукровому діабеті, атерогенних дисліпідеміях. Підвищена потреба в холіні диктується значним поширенням хвороб порушеного ліпідного обміну – метаболічного синдрому, стеатозу печінки, стеатогепатиту, холестеринного холелітазу й холестерозу жовчного міхура. Джерелом жирних кислот, холестерину, амінокислот, холіну, фосфору й інших компонентів, необхідних для будови мембран, є їжа.

Стеатогепатоз найчастіше зумовлений двома причинами – збільшенням умісту жирних кислот у крові, викликаним голодуванням, втратою маси тіла при засотуванні гіпокалорійних дієт, зловживанням вуглеводами й жирами, зниженням бета-окислення жирних кислот унаслідок дефіциту в раціоні карнітину, харчових компонентів, із яких він синтезується (лізину, метіоніну), або мікронутрієнтів, які беруть участь у синтезі карнітину (вітаміну С, ніацину, фолієвої кислоти, вітаміну В₆, В₁₂, заліза), а також метаболічним блоком синтезу ліпопротеїнів крові, у результаті чого надлишок тригліцеридів і жирних кислот не транспортується з печінки. Зниження синтезу ліпопротеїнів може бути пов'язане з недостатнім надходженням фосфоліпідів з їжею, дефіцитом метіоніну, холіну, вітаміну Е, піридоксину, вітаміну В₁₂, фолієвої кислоти, селену, пантотенової кислоти, незамінних жирних кислот.

Дієтотерапія є важливим і безпечним методом лікування хвороб печінки. Підбираючи хімічний склад раціону залежно від потреб пацієнта й особливостей захворювання

і призначаючи продукти з високою біологічною та лікувальною дією, можна досягти стабілізації процесу й попередити прогресування захворювання.

Харчування хворих на НАСГ у поєднанні з ГХ має сприяти:

- зменшенню синтезу тригліцеридів;
- підвищенню бета-окислення жирних кислот у мітохондріях;
- покращенню транспорту ліпідів із печінки, а холестерину – із жовчу;
- зменшенню процесів перекисного окислення;
- підвищенню антиоксидантного захисту;
- підсиленню процесів регенерації печінки;
- нормалізації ліпідного профілю крові;
- нормалізації стану ендотелію та артеріального тиску.

Основними джерелами синтезу тригліцеридів у печінці є глюкоза, жирні кислоти й етанол. Якщо надходження глюкози переважає здатність печінки депонувати її у вигляді глікогену, то можливими є два шляхи звільнення печінки від надлишку глюкози. Перший – це вивільнення надлишку глюкози в загальний кровообіг, що призведе до гіперглікемії, другий – перетворення глюкози на тригліцериди. Звісно, утворення тригліцеридів – шлях, еволюційно більш вигідний, оскільки організм отримує можливість створювати запаси енергії на випадок, коли надходження їжі буде обмежено. Найчастіше печінка «обирає» еволюційно ефективний спосіб звільнитися від надмірної глюкози – перетворення її на тригліцериди.

У харчуванні хворих на НАСГ у поєднанні з ГХ найбільшу увагу слід приділяти кількості й виду вуглеводів. Бажано, щоб вуглеводи всмоктувалися з кишечнику повільно, не створюючи одноразового навантаження, тому перевагу необхідно надавати харчовим джерелам складних вуглеводів – овочам і стравам із цільного зерна. Обираючи продукти харчування, слід обов'язково враховувати їх глікемічний індекс. Рекомендовано надавати перевагу продуктам із низьким глікемічним індексом (не вище 40), до яких належать риба, птиця, м'ясо, молочні продукти, яйця, бобові, соя, горіхи, листові овочі, томати, гриби, деякі фрукти і ягоди. Обмежено вживання продуктів із середнім глікемічним індексом (40-70) – хлібобулочних виробів із цільного зерна, хліба з висівками, коричневого рису, гречки та вівсяної крупи (обмежено, тільки в перших стравах або рідких молочних супах), макаронних виробів (рідко), виробів із борошна в комбінації з м'ясом, сиром



Н.В. Харченко

(рідко), бобових, більшості фруктів. Не рекомендовані продукти з високим глікемічним індексом.

Етанол теж слугує джерелом для утворення тригліцеридів, тому вживання алкогольних напоїв необхідно обмежити. Відомо, що пацієнти, які не вважаються особами, що зловживають алкоголем, і не мають ознак алкогольної хвороби, можуть вживати певну кількість алкогольних напоїв – пива, вина та ін. При НАСГ у поєднанні з ГХ слід рекомендувати їм утриматися від вживання алкоголю, оскільки він стимулює апетит, призводить до переїдання, підвищує синтез ліпідів у печінці й підвищує артеріальний тиск.

Надмірне вживання харчового жиру спричиняє розвиток жирової інфільтрації печінки. Уже через 1-2 год після вживання жирної їжі рівень ліпідів у крові збільшується, найбільший пік зростання їх концентрації спостерігається через 4-6 год після їди, а через 9-10 год цей показник повертається до вихідного рівня. У харчуванні хворих на стеатоз печінки і стеатогепатит необхідно обмежити вживання харчового жиру до нижньої фізіологічної межі – в середньому 80-90 г/добу. Низькожирові дієти викликають голод і стимулюють переїдання, а тривалий дефіцит жирів може зумовлювати значні проблеми з боку шкіри, нервової, гормональної та імунної систем.

З метою підсилення бета-окислення жирних кислот слід збільшити надходження до організму L-карнітину, а також вітамінів групи В. Карнітин є транспортною формою жирних кислот, його дефіцит може бути причиною надмірного синтезу тригліцеридів і стеатозу печінки. Для підсилення окислення жирних кислот і глюкози важливим компонентом дихального ланцюга мітохондрій є коензим Q10. Хворим із НАСГ рекомендовано додатково приймати L-карнітин і коензим Q10. Позитивний вплив на ліпідний обмін та судинну стінку має вітамін С. Дефіцит вітаміну С збільшує проникність судинної стінки, зумовлює розвиток геморагій, що викликає надходження до судинної стінки макрофагів, які поглинають холестерин, перетворюючись на пінисті клітини. Вітамін С також має антиоксидантні властивості, він є необхідною складовою для синтезу глутатіону. Одними з мікронутрієнтів, які мають важливе значення для

вуглеводного, ліпідного й білкового обміну, є вітаміни групи В. **Вітамін В₁** виступає кофактором окислювального декарбоксилювання глюкози і покращує її засвоєння клітинами, що попереджає накопичення токсичних проміжних метаболітів (молочної кислоти) і розвиток тканинного ацидозу. Особливе значення має **ніацин**, який бере участь у регуляції клітинного дихання, покращує мікроциркуляцію завдяки здатності розширювати дрібні судини, що збільшує поглинання клітинами кисню й інших необхідних речовин. **Вітамін В₅** знижує синтез атерогенних класів ліпопротеїнів у печінці, а також задіяний у якості кофактора в синтезі гормонів кори надниркових залоз, які мають протизапальну дію. **Вітамін В₆** бере участь у численних біохімічних реакціях і є важливим фактором профілактики порушень ліпідного та білкового обміну, активує синтез глутатіону й рівень SH-групи білків. **Вітамін В₁₂** і **фолієва кислота** сприяють зменшенню явищ жирової інфільтрації печінки, зниженню гіпергомоцистеїнемії, що важливо для профілактики судинних ускладнень.

Встановлено позитивний вплив **вітаміну Е** завдяки його здатності підвищувати чутливість периферичних тканин до інсуліну й покращувати транспорт глюкози в клітину. Вітамін Е має виражені антиоксидантні властивості, попереджає оксидативні ураження ендотелію судин та еритроцитів. Він виступає кофактором у синтезі глутатіону – найбільш потужної складової ферментної системи антиоксидантного захисту.

Одним із найважливіших компонентів дієти при НАСГ у поєднанні з ГХ є холін. Холін покращує структурно-функціональний стан клітинних мембран, що підсилює чутливість рецепторів клітинних мембран до інсуліну і транспорт глюкози в клітину. Він зменшує явища жирової інфільтрації печінки, є основним компонентом, необхідним для синтезу фосфоліпідів та підтримки нормального рівня в крові ліпопротеїнів високої щільності.

Для покращення ліпідного біошару клітинних мембран при стеатозі печінки і стеатогепатиті важливим є забезпечення організму фосфоліпідами й жирними кислотами, особливо класу омега-3. Встановлено, що **омега-3** жирні кислоти викликають перебудову жирнокислотного складу клітинних мембран шляхом підвищення синтезу простагландинів, які мають протизапальні й антиагрегаційні властивості, зменшують спазм судин, покращують мікроциркуляцію, підвищують еластичність клітинної мембрани. Покращення стану клітинної мембрани збільшує вірогідність транспорту глюкози та інших біологічно важливих речовин у клітину.

Харчування хворих із стеатозом печінки і стеатогепатитом має бути повноцінним

і з високим **лецитином**. **Лецитин слугує джерелом синтезу власних фосфоліпідів.** Фосфоліпіди є основними складовими клітинних мембран усіх клітин, особливо нервової системи й печінки. Встановлено, що лецитин попереджає жирову дистрофію печінки, покращує її жовчовидільну функцію. Він є основним ліпідом ліпопротеїнів високої щільності і виступає антагоністом холестерину. Кількість білка в раціоні хворих має бути дещо збільшеною за рахунок тваринного повноцінного білка, квота якого має становити не менше 55-60%. Як джерело білка слід рекомендувати нежирні молочні продукти, яйця, рибу, м'ясо птиці, нежирну яловичину. Забезпечення організму незамінними амінокислотами сприяє регенерації клітин печінки та підсилює синтез транспортних білків, що зменшує жирову

інфільтрацію органа. Крім цього, повноцінний білок покращує стан м'язової системи й підвищує фізичну активність і праездатність хворих.

При стеатозі печінки, перевантажена ліпідами, ушкоджується підсиленими процесами окислення ліпідів, що виснажує антиоксидантні системи. Для захисту печінки від пошкоджувальної дії продуктів перекисного окислення ліпідів важливе значення мають **продукти, багаті на біофлавоноїди**, – зелений чай, ягоди чорниці, броколі, малина, шипшина та ін.

Важливим є нормальне надходження в організм мінералів, особливо есенціальних – цинку, селену, хрому і магнію. Значення мінералів беруть участь у численних біохімічних реакціях організму, мають важливу структурну (цинк входить до структури інсуліну, селен є структурним елементом багатьох білків) функціональну роль. Виявлено, що хром підвищує чутливість рецепторів периферичних тканин до інсуліну й покращує метаболізм глюкози. Магній бере участь у окисленні глюкози й жирних кислот, у синтезі АТФ, а також має позитивний вплив на тонус судинної стінки.

Хворим із НАСГ у поєднанні з ГХ на тлі ожиріння енергетичну цінність раціону слід зменшувати поступово (спочатку переводити пацієнтів на раціон із фізіологічною нормою енергії). Призначення низькоенергетичних раціонів у хворих із стеатогепатитами із самого початку лікування може мати негативний ефект і підсилювати стеатоз унаслідок мобілізації жирних кислот із жирової тканини, підвищеного їх надходження в печінку та збільшення синтезу тригліцеридів. Пацієнтам рекомендовано виключити з раціону цукор, вироби з борошна вищого ґатунку, кондитерські вироби. Вуглеводи мають надходити до організму у складі овочів, фруктів, ягід, меншою мірою – із зерновими.

Після нормалізації показників функціонального стану печінки хворим із НАСГ у поєднанні з ГХ з надмірною масою тіла рекомендовано дієту з помірним зменшенням енергетичної цінності раціону (не більше 500 ккал на добу) за рахунок обмеження вуглеводів і жирів. Пацієнтам збільшують квоту повноцінного тваринного білка. Квота білка має становити 1,2-1,4 г на 1 кг ідеальної маси тіла, кількість жиру – 1,2-1,4 г на 1 кг маси тіла у хворих молодого віку й 1,0-1,2 г на 1 кг маси тіла у пацієнтів середнього віку; при цьому рослинних олій – 25-30%, співвідношення омега-6 і омега-3 жирних кислот 1:4 – 1:8. Квота вуглеводів для хворих на НАСГ із ГХ має становити 3-4 г на 1 кг маси тіла, легкозасвоєваних вуглеводів – 20 г. Кількість прийомів їжі – 3-4.

Використовують жири натурального походження, які входять до складу продуктів харчування, продукти з підвищеним умістом ліпотропних факторів – метіоніну, лецитину, холіну, вітамінів В₁, В₃, В₆, В₁₂, фолієвої кислоти, карнітину, магнію, калію (морська риба; свіжі овочі – помідори, броколі, зелень; печінка; яйця; цільнозернові вироби).

Дієта при НАСГ у поєднанні з ГХ передбачає зменшення вживання натрію, який зумовлює затримку рідини у кров'яному руслі та підвищення артеріального тиску. При визначенні вмісту натрію в раціоні хворих слід урахувувати те, що він входить до складу продуктів харчування, проте найбільш вагомим джерелом натрію є його додаткове вживання з кухонною сіллю. Кухонна сіль (NaCl) складається із двох мінералів, а саме натрію і хлору, при цьому

натрію у складі солі менше. Так, на 1 г солі припадає 400 мг натрію і 600 мг хлору. При ГХ в більшості випадків можна помірно обмежити вживання солі до 6 г на добу, що в перерахунку на натрій становить 2,4 г. Більш значне обмеження вживання кухонної солі рекомендовано у разі розвитку серцевої недостатності.

Під час розробки індивідуальних раціонів, особливо у хворих на ГХ, яким важко дотримуватися низькосольової дієти, можна визначити чутливість до солі. Усіх людей можна розподілити на натрійзалежних і натрійнезалежних. Серед натрійзалежних частота ГХ вища порівняно з такою у натрійнезалежних осіб. Під контролем артеріального тиску, найкраще методом добового моніторингу, проводять сольове навантаження тією кількістю кухонної солі, яку вживає пацієнт. На наступний день значно обмежують вживання солі і враховують реакцію з боку артеріального тиску. Якщо артеріальний тиск знижується на 10 мм рт. ст., то хворого можна вважати чутливим до солі. Збільшення вживання натрію супроводжується збільшенням об'єму рідини в позаклітинному просторі, дегідратацією клітин, підвищенням артеріального тиску, тахікардією, спрагою. У значній кількості натрій міститься у злакових та овочах і фруктах, особливо багато його в харчових продуктах промислового виробництва. Для контролю за кількістю кухонної солі в раціоні пацієнтам не слід вживати продукти харчової промисловості, рекомендується їжу готувати без солі, а страви присолювати визначеною кількістю кухонної солі.

Наступний важливий мінерал, який впливає на показники артеріального тиску, – **калій**. Калій є основним елементом у кожній клітині організму. Середноклітинний калій перебуває в постійній рівновазі з невеликою кількістю калію поза клітиною. Це співвідношення забезпечує проходження електричних нервових імпульсів, контроль скорочення м'язів, у тому числі міокарда, стабільні показники артеріального тиску. Калій також регулює середньоклітинний обмін води й солей, підтримує осмотичний тиск і кислотно-лужну рівновагу, сприяє виведенню з організму води та натрію, активує низку ферментів, які беруть участь у метаболічних процесах.

На калій багаті рослинні продукти, а також риба і м'ясо. Так, у 100 г кураги міститься 1700 мг калію; квасолі – 1100 мг; родзинки, чорносливу – 860 мг; грецьких горіхів – 690 мг; насіння соняшника – 645 мг; картоплі – 570 мг; молочного шоколаду – 540 мг; морепродуктів – 530 мг; риби – 430 мг; бананів – 400 мг, м'ясних продуктів – від 150 до 360 мг. Хорошим джерелом калію є такий доступний продукт, як картопля. Для збереження калію в картоплі її слід запікати, а також вживати картопляний сік. Калій добре всмоктується в кишечнику, а надлишок легко виводиться із сечею.

Слабкість і втома – найпоширеніші ознаки калієвого дефіциту. До недостатності калію призводять вживання алкоголю, емоційний стрес, фізичні навантаження, раціон із високим умістом цукру. Калій сприяє зниженню артеріального тиску, покращує оксигенацію мозку і зменшує ризик смерті від інсульту. Дефіцит калію часто пов'язаний із недостатністю магнію. Магній бере участь у контролі судинного тиску, пригнічує збудливість судиннорухових центрів і виявляє гіпотензивну дію при підвищенні артеріального тиску, а також знижує ризик інсульту й інфаркту міокарда.

Таким чином, харчування хворих на НАСГ у поєднанні з ГХ має забезпечувати організм харчовими речовинами відповідно до потреб з урахуванням маси тіла, віку, фізичної активності, особливостей обмінних порушень. Раціон доцільно збагачувати речовинами, які позитивно впливають на енергетичні процеси, такими як карнітин, ніацин, магній, ліпоєва кислота, коензим Q10, а також речовинами, які мають ліпотропні властивості, – лецитином, холіном, омега-3 жирними кислотами, вітамінами групи В, особливо вітамінами В₁, В₆, В₁₂, фолієвою кислотою, антиоксидантами – вітамінами С, Е, кверцетином, лікопіном, мінералами, які сприяють нормалізації водно-сольового обміну, судинного тиску і зменшують ризик раптової смерті.

Література

1. Вітаміни, макро- і мікроелементи / В.Г. Ребров, О.А. Громова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 960 с.
2. Дієтологія / За ред. Н.В. Харченко, Г.А. Анохіної. – Київ, 2012. – 526 с.
3. Гороховская Г.Н., Зимаева Ю.О., Петина М.М. Питание и рациональная витаминотерапия в пожилом возрасте: учеб. пособие. – М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2009. – 76 с.
4. Канлас Л.П. Гипертония. Безмолвный убийца. Руководство по улучшению здоровья в новом тысячелетии. – М.: СПб.: ДИЛЯ, 2009. – 160 с.
5. Кольман Я., Рем К.-Г. Наглядная биохимия. – М.: Изд-во «Мир», БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009. – 469 с.
6. Клиническая диетология / В.П. Шевченко; под ред. В.Т. Ивашкина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 256 с.
7. Мазур И.А., Чекман И.С., Беленчик И.Ф. и др. Метаболические препараты. – Запорожье, 2007. – 304 с.
8. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека: пер. с англ., в 2 т. – М., 2009. – 839 с.
9. Мартынов А.И., Чельцов В.В. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в кардиологической практике: Методические рекомендации. – 2007. – № 2, 4. – 16 с.
10. Успенский Ю.П. Метаболический синдром и неалкогольный стеатогепатит: причинно-следственный континуум / Ю.П. Успенский, Е.В. Балукова // Гастроэнтерол. – 2009. – № 1. – С. 43-46.
11. Рациональная витаминотерапия и витаминотерапия / Под ред. Г.В. Донченко, А.П. Викторова, О.В. Курченко. – Київ: Здоров'я, 2008. – 407 с.
12. Самсонов М.А. Системный подход и системный анализ в диетологии // Вопр. питания. – 2004. – № 1. – С. 3-10.
13. Скальный А.В. Микроэлементы: бодрость, здоровье, долголетие. – М.: Эксмо, 2010. – 288 с.
14. Диетология / Под ред. А.Ю. Барановского. – СПб.: Питер, 2008. – 1024 с.
15. Хухліна О.С. Неалкогольна жирова хвороба печінки та інсулінорезистентність: патогенез, клініка, діагностика, лікування глутаргіном / О.С. Хухліна, М.Ю. Коломощ. – Чернівці, 2008. – 318 с.
16. Angulo P. Long-term mortality in nonalcoholic fatty liver disease: Is liver histology of any prognostic significance? // Hepatology. – 2010. – Vol. 51 (2). – P. 373-375.
17. Assy N., Djibre A., Farah R. et al. Presence of coronary plaques in patients with nonalcoholic fatty liver disease // Radiology. – 2010. – Vol. 254 (2). – P. 393-400.
18. Bohinc B.N. Mechanisms of Disease Progression in NASH: New Paradigms / B.N. Bohinc, A.M. Diehl // Clin. Liver Dis. – 2012. – Vol. 16, № 3. – P. 549-565.
19. Carmelo A.C., Gaspare M.P. et al. Cardiovascular risk factors, nonalcoholic fatty liver disease, and carotid artery intima-media thickness in an adolescent population in southern Italy // Amer. J. Epidemiol. – 2010. – Vol. 171 (11). – P. 1195-1202.
20. Chen C.H., Nien C.K., Yang C.C., Yeh Y.H. Association between nonalcoholic fatty liver disease and coronary artery calcification // Dig. Dis. Sci. – 2010. – Vol. 55 (6). – P. 1752-1760.
21. Giovanni T., Lorenzo B. et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of future cardiovascular events among type 2 diabetic patients // Diabetes. – 2005. – Vol. 54 (12). – P. 3541-3546.
22. Guilherme M.C., Kiran B. et al. A clinical scoring system for predicting nonalcoholic steatohepatitis in morbidly obese patient // Hepatology. – 2008. – Vol. 47 (6). – P. 1916-1923.
23. Lowyck I., Fevery J. Statins in hepatobiliary diseases: effects, indications and risks // Acta Gastroenterol. Belg. – 2007. – Vol. 70 (4). – P. 381-388.
24. Musso G., Gambino R., Cassader M. Non-alcoholic fatty liver disease from pathogenesis to management: an update // Obesity Reviews. – 2010. – Vol. 11 (6). – P. 430-445.
25. Schuppan D., Gorell M.D. et al. The challenge of developing novel pharmacological therapies for non-alcoholic steatohepatitis // Liver International. – 2010. – Vol. 30 (6). – P. 795-808.
26. Targher G. Non-alcoholic fatty liver disease, the metabolic syndrome and the risk of cardiovascular disease: the plottickers / G. Targher // Diabet. Med. – 2009. – Vol. 24, № 1. – P. 1-6.
27. Torres D.M. Features, diagnosis, and treatment of nonalcoholic fatty liver disease / D.M. Torres, C.D. Williams, S.A. Harrison // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2012. – Vol. 10, № 8. – P. 837-858.
28. The metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2010. – Vol. 56 (14). – P. 1113-1132.