## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

На правах рукопису

Захараш Андрій Дмитрович

УДК 616.36-002 + 616.36-004 +616-071 +616-08

**КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНА ТА ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТАНУ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ З СИНДРОМОМ ХОЛЕСТАЗУ ТА ЙОГО ЕТІОПАТОГЕНЕТИЧНА КОРЕКЦІЯ**

14.01.36 - гастроентерологія

ДИСЕРТАЦІЯ

на здобуття наукового ступеня

доктора медичних наук

Науковий консультант :

Нейко Євген Михайлович,

академік АМН України,

доктор медичних наук, професор

Івано-Франківськ – 2008

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень …………………………………………………... 4

# ВСТУП …………………………………………………………………………. 5

РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЕТІОЛОГІЮ,

ПАТОГЕНЕЗ, ДІАГНОСТИКУ І ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ

ХОЛЕСТАЗУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ГЕПАТИТИ І

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ (огляд літератури) …………………………….12

1.1. Епідеміологія та клініко-лабораторна характеристика синдрому холестазу у хворих на хронічний гепатит і цироз печінки ...……………… 12

# 1.2.Роль цитокінів у патогенезі хронічних дифузних захворювань печінки ………………………………………………………………………….27

1.3.Морфо-функціональні зміни в гепатобіліарній системі при

холестазі ………………………………………………………………………...39

1.4.Лікування і профілактика хронічних гепатитів і цирозів печінки з синдромом холестазу …………………………………………………………..47

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ 2.1.Загальна характеристика хворих та клінічних методів обстеження …. 55

2.2.Біохімічні дослідження крові ………………………………………...64

2.3.Методи визначення стану перекисного окислення ліпідів ………...65

2.4.Методи вивчення стану антиоксидантної системи …………………66

2.5.Вивчення імунологічного статусу …………………………………...67

### 2.6. Біопсія печінки ………………………………………………………..70

2.7.Метод морфометричного дослідження гепатоцитів і еритроцитів 72

2.8. Характеристика лікувальних комплексів ………………………… 72

2.9.Статистичний аналіз результатів дослідження …………………….. 77

РОЗДІЛ 3. КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНА КАРТИНА ХРОНІЧНОГО

ГЕПАТИТУ З СИНДРОМОМ ХОЛЕСТАЗУ ………… ….. 78

3.1.Особливості клінічного перебігу та лабораторних показників ……..78

3.2. Стан перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи …89

3.3. Цитокіновий статус хворих на хронічний гепатит із синдромом і

хронічний гепатит без синдрому холестазу ………………………………… 91

3.4. Гістопатологічні і морфометричні зміни печінки хворих на хронічний гепатит із синдромом і хронічний гепатит без синдрому холестазу ………. 99

# РОЗДІЛ 4. КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНА КАРТИНА ЦИРОЗУ ПЕЧІНКИ З

# СИНДРОМОМ ХОЛЕСТАЗУ

4.1. Особливості клінічного перебігу та лабораторних показників..……126

4.2. Стан перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи .. 138

4.3. Цитокіновий статус хворих на цироз печінки із синдромом і

цироз печінки без синдрому холестазу ……………………………..………… 140

4.4. Гістопатологічні і морфометричні зміни печінки хворих на цироз печінки із синдромом і цироз печінки без синдрому холестазу ……….….... 144

РОЗДІЛ 5. ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ БЕРЛІТІОНУ І ЛІПІНУ В

ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ ІЗ

СИНДРОМОМ ХОЛЕСТАЗУ ………………………………….. 159

РОЗДІЛ 6. ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ УРСОФАЛЬКУ В

ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ ІЗ

СИНДРОМОМ ХОЛЕСТАЗУ ………………………………….. 196

РОЗДІЛ 7. ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ БЕРЛІТІОНУ І ЛІПІНУ В

ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ ІЗ

СИНДРОМОМ ХОЛЕСТАЗУ ………………………………….. 220

РОЗДІЛ 8. ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ УРСОФАЛЬКУ В

ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ З СИНДРОМОМ

ХОЛЕСТАЗУ ……………………………………………………… 255

###### РОЗДІЛ 9. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ………………….. 276

ВИСНОВКИ …………………………………………………………………… 322

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ …………………………………………… 326

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ ……………………………………………………. 328

ДОДАТКИ ........................................................................................................ 379

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

#### АЛТ – аланінамінотрансфераза

#### АСТ – аспартатамінотрансфераза

АОЗ – антиоксидантний захист

#### АОС – антиоксидантна система

#### ІЛ – інтерлейкін

#### МА – малоновий альдегід

#### ПОЛ – перекисне окислення ліпідів

#### СОД – супероксиддисмутаза

#### УДХК – урсодезоксихолева кислота

#### УЗД – ультразвукове дослідження

ХГ – хронічний гепатит

#### ХГВ – хронічний вірусний гепатит В

#### ХГС – хронічний вірусний гепатит С

#### ХГХ – хронічний гепатит із синдромом холестазу

#### ЦП – цироз печінки

ЦПХ – цироз печінки з синдромом холестазу

#### CD 3+ - кластер диференціації Т-лімфоцитів загальних

#### CD4+ - кластер диференціації Т-хелперів

## CD8+ - кластер диференціації Т-супресорів

## CD24+ (IПО 24+) – кластер диференціації В-лімфоцитів загальних

## CD 56+ (NK) – кластер диференціації природних кілерів

## CD150+ (IПО 3+) – кластер диференціації В-лімфоцитів активованих

## CD95+ - кластер диференціації апоптозу лімфоцитів периферійної крові

ІПО47+ (HLA-DR+) – кластер диференціації активованих Т-лімфоцитів

#### IFN-γ - інтерферон-γ

Ig – імуноглобуліни A,M,G

#### TNF-α - фактор некрозу пухлин-α

## ВСТУП

# Актуальність теми

# Патологія печінки є однією з найпоширеніших серед захворювань органів шлунково-кишкового тракту в усіх країнах світу. Хворі на хронічні дифузні захворювання печінки, зокрема хронічний гепатит (ХГ) і цироз печінки (ЦП), залишаються в центрі уваги гепатологів через високі рівні захворюваності і смертності. На Україні за період із 1995 по 2000 рр. захворюваність на цироз печінки (ЦП) зросла на 75,6%. Поширеність зросла ще в більшому ступені – на 59,6%. За даними Ю.О.Філіппова, І.Ю.Скирди, Л.М.Петречук [1], поширеність та захворюваність на ЦП зросли в 1997-2005 рр. відповідно на 35,3% та 93,3% і в 2005 р становили: поширеність – 128,3; захворюваність - 31,5 на 100 тис. дорослого населення. Смертність від ЦП досягла в 2005 р. 30,1, у тому числі від алкогольного ЦП – 7,8 на 100 тис. дорослого населення. ЦП залишаються у 85-90% випадках причиною смерті при хронічних захворюваннях печінки, що обумовлює актуальність питань етіології, патогенезу, діагностики і лікування ХГ і ЦП [2]. На особливу увагу заслуговує визначення ролі клінічного синдрому холестазу при хронічних захворюваннях печінки, що було предметом обговорення на симпозиумі “Холестаз від молекулярної біології до клінічних синдромів” 14-го Об’єднаного Європейського гастроентерологічного тижня, яке відбулося 21-25 жовтня 2006 р. [3]. Холестаз ускладнює перебіг ХГ і ЦП і потребує більшої уваги до підбору методів корекції порушень утворення жовчі та її виведення з урахуванням лікування основного захворювання і для розрішення внутрішньопечінкового холестазу [4,5,6].

Основними завданнями гастроентерології нині є оптимізація лікування хворих із захворюваннями печінки, серед яких проведення повних діагностичних досліджень, корекція імунного і психічного статуcу, розробка і впровадження нових ефективних лікарських засобів, підвищення ефективності існуючих схем терапії. Одна з невирішених проблем сучасної гепатології – фармакотерапія хронічної патології печінки невірусного генезу [7,8,9]. Хворі з синдромом холестазу вимагають особливостей підходу до лікування з урахуванням основних патогенетичних моментів його виникнення і перебігу. Виходячи з даних літератури про важливу роль у виникненні холестазу таких факторів як дисбаланс пошкоджувальних і відновлювальних факторів, ролі окисного стресу з порушенням системи перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантного захисту (АОЗ), ролі апоптозу, імунологічного статусу хворих, стану фіброзувальних компонентів, токсичних впливів холестазу по замкненому колу з поглибленням тих чи інших факторів, існує проблема лікування дифузних хронічних захворювань печінки на тлі холестазу.

**Зв’язок роботи з науковими планами, програмами і темами**

Дисертаційна робота виконана у відповідності з планами наукової тематики академічної групи академіка АМН України Є.М.Нейка згідно науково-дослідної програми Івано-Франківського державного медичного університету за напрямком “Здоров’я нації”. Дисертаційне дослідження затверджене Проблемною комісією “Терапія” (протокол №181 від 07.03.2003 р.) і на засіданні Вченої ради Івано-Франківської державної медичної академії (протокол №4 від 22.04.2003 р.), є фрагментом комплексної роботи кафедри факультетської терапії Івано-Франківського державного медичного університету “Клініка, функціональна характеристика та етіопатогенетичне лікування хронічних гепатитів і цирозу печінки” (№ державної реєстрації 0104U000775). Автор є відповідальним виконавцем цієї роботи.

**Мета дослідження.** Встановлення патогенетичних особливостей перебігу хронічного гепатиту і цирозу печінки з синдромом холестазу і розробка сучасної концепції та алгоритму діагностики і лікування виявлених порушень.

**Задачі дослідження:**

1.Вивчити особливості клінічного перебігу у хворих на хронічний гепатит і цироз печінки з синдромом холестазу (ХГХ і ЦПХ), порівняно з ХГ і ЦП.

2.Встановити роль інтенсивності процесів ПОЛ та АОС у хворих на хронічний гепатит і цироз печінки з синдромом холестазу, порівняно з ХГ і ЦП.

3.Дослідити зміни імунного статусу у хворих на хронічний гепатит і цироз печінки з синдромом холестазу, порівняно з ХГ і ЦП.

4.Вивчити гістологічні та морфометричні зміни гепатоцитів у хворих на хронічний гепатит і цироз печінки з синдромом холестазу (ХГХ і ЦПХ), порівняно з ХГ і ЦП.

5.Патогенетично обгрунтувати застосування берлітіону і ліпіну та оцінити їх терапевтичну ефективність в комплексному лікуванні хворих на ХГХ і ЦПХ.

6.Визначити вплив урсофальку на клінічні прояви, стан імунної відповіді у хворих на ХГХ і ЦПХ.

7.Розробити схему корекції порушень імунного статусу, АОС, прогресування фібротизації печінки у хворих із хронічними дифузними захворюваннями печінки з синдромом холестазу.

Об’єкт дослідження: хронічний гепатит і цироз печінки з синдромом і без синдрому холестазу в 350 хворих.

Предмет дослідження: клініко-патогенетичні особливості, механізми виникнення, діагностика і лікування основних проявів ХГХ і ЦПХ.

Методи дослідження: загальноклінічні, біохімічні, спектрофото-метричні, імуноферментні, імунофлуоресцентні, патогістологічні, морфометричні еритроцитів і гепатоцитів, статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів**

У роботі сформульовано концепцію найважливіших факторів розвитку, патогенетичних механізмів прогресування і морфологічних ознак перебігу ХГХ і ЦПХ.

Встановлено, що хворі на ХГХ і ЦПХ мали більш виражений астено-вегетативний синдром, жовтяницю, больовий синдром, диспепсичні прояви були виражені майже в однаковому ступені, порівняно з хворими на ХГ і ЦП.

Уперше виявлено, що при ХГХ і ЦПХ вміст малонового альдегіду (МА), каталази, глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонредуктази (ГР) вірогідно зростає, вміст супероксиддисмутази (СОД), церулоплазміну (Цп) і трансферину (Тр) зменшується, порівняно з ХГ і ЦП.

Пріоритетними є результати щодо визначення змін морфометричних показників еритроцитів і гепатоцитів при ХГХ і ЦПХ з деформацією і зменшенням їх площі та периметру, що є важливим в оцінці ступеня дестабілізації стану плазматичних мембран еритроцитів і гепатоцитів. У сукупності ці відхилення в гепатоцитах є ознаками зменшення паренхіми печінки і маркерами пошкодження гепатоцитів. Збільшення вмісту в крові колагену ІV супроводжується гістологічними проявами “капіляризації” синусоїдних гемокапілярів печінки при ХГХ і ЦПХ.

Встановлено, що у хворих на ХГХ і ЦПХ велику роль відіграють порушення імунного статусу з підвищенням рівня цитокінів ІЛ-1β, TNF-α, INF-γ, ІЛ-6, і зменшенням показників ІЛ-2, ІЛ-4. Водночас при аналізі кількості імунних клітин із різними кластерами диференціації у крові хворих на ХГХ і ЦПХ були виявлені значні порушення в Т- і В-ланці імунітету зі збільшенням рівня IgM, IgА, IgG.

На підставі широкого комплексного дослідження клінічної картини, загально-клінічних та біохімічних аналізів крові, спеціального визначення стану про- та антиоксидантної системи, вмісту про- і протизапальних цитокінів, показників клітинного і гуморального імунітету, патогістологічного і морфометричного досліджень еритроцитів і гепатоцитів визначено напрям патогенетичної корекції стану печінки у хворих на ХГХ і ЦПХ.

Уперше проведено комплексне патогенетично обгрунтоване лікування хворих на ХГХ і ЦПХ берлітіоном, ліпіном та урсофальком і доведена висока ефективність цих лікарських засобів в усуненні проявів холестазу, стабілізації стану ПОЛ і АОС, нормалізації імунного статусу крові і ослабленні процесів фібротизації в печінці.

**Практичне значення одержаних результатів**

На підставі проведеного комплексного дослідження факторів розвитку і прогресування ХГХ і ЦПХ визначені основні напрямки розгортання патологічного процесу в печінці з переважанням холестазу. Виявлені особливості клінічного перебігу захворювання у хворих на ХГХ і ЦПХ, зміни показників біохімічної картини крові і морфометричних характеристик еритроцитів, порушень перебігу процесів ПОЛ і виснаження АОС, особливостей імунної відповіді та морфологічної картини тканини печінки в цих хворих можуть бути корисними в ранній діагностиці синдрому холестазу та визначенні напрямків його корекції.

Рекомендовані розроблені схеми лікування хворих на ХГХ і ЦПХ берлітіоном, комплексом берлітіону і ліпіну та урсофальком дозволили ослабити прояви астено-вегетативного, диспепсичного та больового синдромів, стабілізувати стан АОС та імунного захисту пацієнтів.

Результати дослідження впроваджено в практику роботи терапевтичних відділень Івано-Франківської ОКЛ, Івано-Франківської ЦМКЛ, клінічної лікарні “Феофанія”, інституту гастроентерології АМН України (м.Дніпропетровськ), у діагностичну роботу патанатомічного відділення Івано-Франківської ОКЛ, кафедр патологічної анатомії Івано-Франківського, Буковинського державних і Львівського національного ім. Данила Галицького медичних університетів.

Матеріали дослідження використовуються в навчальному і лікувальному процесі на профільних кафедрах Івано-Франківського, Буковинського, Луганського, Тернопільського ім.І.Я.Горбачевського державних, Національного ім.О.О.Богомольця, Львівського ім.Данила Галицького, Вінницького ім.М.І.Пирогова, Донецького ім.М.Горького національних медичних університетів, Вищого навчального закладу “Стоматологічна медична академія” (м.Полтава) і Дніпропетровської державної медичної академії.

**Особистий внесок здобувача**

Дисертація є особистою працею здобувача. Дисертантом самостійно проведений аналіз літератури за проблемою, визначена мета і завдання дослідження, розроблені план і методологія дослідження. Здобувач самостійно сформував групи хворих, проводив і оцінював результати клінічних, лабораторних та спеціальних методів дослідження. Дисертант брав участь у виконанні біопсії печінки та інтерпретував морфологічні зміни тканин печінки. Автором особисто проведено статистичний аналіз результатів дослідження, написані всі розділи дисертації, сформульовані висновки і практичні рекомендації, забезпечена їх публікація і впровадження в медичну практику і навчальний процес вищих навчальних закладів України.

**Апробація результатів дослідження**

Основні результати дисертаційного дослідження оприлюднені на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні методи наукових досліджень в морфології та патології» (Полтава,2003), на 66-й Науковій конференції студентів та молодих вчених із міжнародною участю «Досягнення сучасної медицини» (м.Львів, 2005), на Х і ХІ Російських конференціях «Гепатология сегодня» (Москва, 2005, 2006), на науковій конференції молодих вчених з міжнародною участю «Актуальні проблеми геронтології та геріатрії», присвяченої пам’яті акад. В.В.Фролькіса (Київ,2006), на Всеукраїнській науково-практичній конференції «Вклад молодих вчених в розвиток медичної науки і практики», присвяченої пам’яті акад. Л.Т.Малої (Харків,2006), на ХІ Конгресі СФУЛТ (Полтава, 2006), на ІХ з’їзді ВУЛТ (Вінниця, 2007), на Всеукраїнській науково-практичній конференції «Сучасні методичні підходи до аналізу стану здоров’я» (Луганськ, 2007), на конференції «Сучасна гастроентерологія та гепатологія: фундаментальні та прикладні аспекти» (Полтава-Дніпропетровськ, 2007), на І Українській гастроентерологічній школі (Київ, 7-9 листопада 2007).

**Публікації.** За матеріалами дисертаційної роботи опублікована 29 праця, зокрема - 22 статті у фахових журналах, рекомендованих ВАК України для публікації результатів дисертаційних досліджень. Із них самостійних робіт 16, виконаних у співавторстві – 6, в яких фактичний матеріал, основні положення і висновки належать здобувачу. Видано 1 навчальний посібник.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі подане теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової проблеми щодо встановлення патогенетичних особливостей, клінічного перебігу, лабораторної діагностики, цитокінового та імунного статусу, морфологічних та морфометричних змін печінки у хворих на хронічний гепатит і цироз печінки з синдромом холестазу з розробкою сучасної концепції та алгоритму діагностики і лікування виявлених порушень.

1.Перебіг хронічного гепатиту з синдромом холестазу характеризується вираженою клінічною картиною, порівняно з хворими без синдрому холестазу: вираженість астено-вегетативного синдрому вірогідно різнилась між групами хворих на 26,36%, больового – на 14,60%, жовтяниці – на 80,77%. У біохімічній картині крові вірогідно підвищувався рівень загального і прямого білірубіну, тимолової проби, активність лужної фосфатази, гамма-глутамілтранспептидази, колагену IV.

2. У клінічному перебігу цирозу печінки з синдромом холестазу і без нього вираженість астено-вегетативного синдрому була вірогідно зменшена між групами хворих на 19,46%, диспепсичного синдрому – на 19,15%, абдомінально-больового – на 17,39%, жовтяниці – на 67,83%, гепатомегалії – на 25,00%. Ультрасонографічно: збільшення просвіту ворітної вени виявлено в 92,00% і 72,00%, потовщення стінки жовчного міхура – 46,00% і 36,00% і осад в просвіті –36,00% і 22,00%, спленомегалія – 74,00% і 68,00%. У клінічному аналізі крові – зменшення вмісту гемоглобіну, кількості еритроцитів, значне підвищення ШОЕ. Вірогідно різними були вміст загального і прямого білірубіну, активність АСТ і АЛТ, лужної фосфатази, гамма-глутамілтранспептидази, збільшення вмісту глобулінів і колагену IV.

3. Важливим патогенетичним фактором посилення важкості перебігу хронічного гепатиту і цирозу печінки на тлі холестазу є підсилення процесів ПОЛ, збільшення вмісту його вторинних продуктів. Розбалансованість антиоксидантної системи проявляється пригніченням протирадикальних систем (зменшення активності супероксиддисмутази – 21,40% і 41,52%, церулоплазміну – 34,43% і 27,84%, насиченості трансферину залізом – 5,52% і 3,24%, зростання активності – каталази – 3,73% і 7,53%, глутатіонпероксидази – 25,32% і 46,30%, глутатіонредуктази – 49,50% і 7,53%). Порушення оксидантно-прооксидантного гомеостазу відбивається на морфо-функціональних властивостях еритроцитів - морфометрично зменшується профіль і периметр еритроцитів. Прояви патологічного пойкілоцитозу і анізоцитозу зі значними зсувами в гістограмі розподілу еритроцитів за площею профілю у бік дрібних еритроцитів і в гістограмі розподілу за коефіцієнтом форми – у бік деформованих еритроцитів визначаються в більшому ступені при хронічному гепатиті і цирозі печінки з синдромом холестазу, ніж без нього.

4.Перебіг хронічного гепатиту і цирозу печінки з холестазом, порівняно з такими без холестазу, маніфестується дисфункцією імунної відповіді і проявляється депресією рівнів загальних Т-лімфоцитів (різниця між ХГ і ХГХ, ЦП і ЦПХ становить 6,34% і 9,02%, р<0,05), Т-лімфоцитів хелперів (11,69% і 23,76%, р<0,05), Т лімфоцитів активованих (27,16% і 31,91%, р<0,05), В-лімфоцитів загальних (6,25% і 9,12%, р<0,05), В-лімфоцитів активованих (36,84% 44,00%, р<0,05) і збільшенням вмісту натуральних кілерів (37,29% і 6,82%, р<0,05) і лімфоцитів апоптичних (61,67% і 73,33%, р<0,05). Водночас відбувається збільшення в крові вмісту прозапальних цитокінів - ІЛ-1β (на 48,71% і 28,25%, р<0,05), TNF-α (на 25,78% і 157,45%, р<0,05), INF-γ (на 14,28% і 94,27%, р<0,05), ІЛ-6 (на 175,16% і 133,86%, р<0,05) та зменшення рівня протизапальних інтерлейкінів - ІЛ-2 (на 15,87% і 13,03%, р<0,05), ІЛ-4 (на 2,67% і 18,47%) на тлі зростання титрів IgM, IgA i IgG.

5. У печінці хворих на хронічний гепатит із синдромом холестазу гістологічна картина поліморфна, виявляються запальні і некротичні зміни гепатоцитів, ознаки холестазу: гепатоцити центролобулярної зони заповнені жовчними пігментами, проміжної і перипортальної – в стані гідропічної дистрофії, між гепатоцитами окремі колагенові волокна, жовчні капіляри розширені зі згортками жовчі в просвіті, у портальних трактах лімфо-плазмоцитарна інфільтрація та вогнищева проліферація жовчних проток, помірні прояви фіброзу з рідкими септами. При цирозі печінки у хворих із синдромом холестазу спостерігали патогістологічні картини, характерні для дрібновузлового цирозу, гепатоцити ІІ і ІІІ зони з жовчними пігментами у цитоплазмі, у портальних трактах проліферація жовчних проток на тлі перидуктального і периваскулярного фіброзу. Морфометричний аналіз підтверджує зменшення площі і ядер гепатоцитів, їх деформацію. Відбувається перерозподіл гепатоцитів за цими показниками у бік збільшення дрібних і деформованих клітин. Тобто робоча паренхіма печінки зменшується.

6. Комплексна терапія хворих на хронічний гепатит і цироз печінки з синдромом холестазу зі включенням у лікувальну схему берлітіону і в більшій мірі берлітіону і ліпіну покращує клінічний перебіг захворювання, супроводжується зменшенням показників холестазу, покращанням функціонування захисних протирадикальних систем, зменшенням порушень морфо-функціональних властивостей еритроцитів, пригніченням активності прозапальних, особливо ІЛ-6, і зростання рівня протизапальних цитокінів (ІЛ-4), вираженого імуномодулюючого ефекту зі зменшенням кількості натуральних кілерів і апоптичних лімфоцитів.

7.Включення в комплексну схему лікування урсофальку призводить до істотного регресу клініко-лабораторної симптоматики у хворих на хронічний гепатит і цироз печінки з синдромом холестазу, збільшує антиоксидантні властивості крові, стабілізує інтерлейкіновий статус, відновлює субпопуляційний вміст лімфоцитів периферійної крові. Найбільш вагомо вплив урсофальку проявляється в регресії астено-вегетативного, больового та диспепсичного, жовтяничного та гепатомегалічного синдромів, зменшенні вмісту малонового альдегіду, зростанні рівня супероксиддисмутази при хронічному гепатиті, підвищенні рівня ІЛ-2, зменшенні вмісту колагену ІV в крові.

8.При визначенні засобів патогенетичної терапії при хронічному гепатиті та цирозі печінки з синдромом холестазу слід враховувати участь тих чи інших ланок у розгортанні і хронізації запальних і фіброзувальних процесів, опираючись на особливості клініко-лабораторного перебігу, стану ПОЛ та АОС, цитокінового та імунного статусу кожного хворого. Берлітіон і ліпін у хворих на хронічний гепатит з синдромом холестазу мають більшу ефективність при явищах окисного стресу, порушенні системи антирадикального захисту, для відновлення запасів глутатіону, зменшення гіпоксії. Урсофальк у цього контингенту хворих, порівняно з берлітіоном і ліпіном, патогенетично має більший вплив щодо зменшення клінічних і лабораторних проявів холестазу, відновлення мембранного потенціалу, зменшення прозапальних і зростання рівня протизапальних цитокінів, дезактивації фіброзувальних процесів.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1.Хворі на хронічні дифузні захворювання печінки, які мають синдромологічні ознаки холестазу, потребують комплексних допоміжних діагностичних обстежень із визначенням вмісту лужної фосфатази і гамма-глутамілтранспептидази.

2.Для уточнення патогенетичної ланки пошкодження гепатоцитів і еритроцитів вільними радикалами рекомендується визначення стану окисно-відновних систем хворих на хронічний гепатит і цироз печінки – вмісту малонового альдегіду, активності супероксиддисмутази, складових захисної системи глутатіону (каталази, глутатіонпероксидази і глутатіонредуктази) та антиокислювальних ферментів крові (церулоплазміну і насиченості трансферину залізом).

3.Прогностично важливим в оцінці активності перебігу хронічного гепатиту з холестазом є морфометрично доведені такі показники еритроцитів (препарати мазків крові) і гепатоцитів (дослідження біоптатів печінки), як площа профілю клітин, їх периметр, коефіцієнт форми клітини і ядра для гепатоцита).

4.Для діагностики і оцінки активності фіброзувальних процесів рекомендується визначати в плазмі крові рівень колагену IV, який є відбитком перебігу гепатоцелюлярного пошкодження і дисфункції гепатоцитів, макрофагів, зірчастих клітин (клітин Іто).

5.Оскільки прозапальні цитокіни обумовлюють високий рівень підтримання запальних реакцій, ініціюють пролонгацію перебігу хронічних дифузних захворювань печінки, слід визначати рівень ІЛ-1β, TNF-α, INF-γ, ІЛ-6, надлишок яких викликає найбільш виражені пошкодження гепатоцитів - некроз, посилений апоптоз.

5.Прогностично несприятливим критерієм у перебігу і прогресуванні хронічного гепатиту і цирозу печінки з синдромом холестазу слід вважати вміст у крові лімфоцитів iз клаcтером диференціації CD 95+ (апоптичних), вміст яких рекомендується визначати для оцінки не тільки стану цього різновиду лімфоцитів, але й гепатоцитів.

5.Для корекції змін в антиоксидантній системі, цитокіновій мережі, імунологічному статусі при лікуванні хронічного гепатиту з синдромом холестазу рекомендується на тлі базової терапії призначати берлітіон 300 протягом першого тижня хворим двічі на день: один раз 300 мг у вигляді внутрішньовенного введення ранком і 300 мг ввечері в таблетованому вигляді, з другого тижня - двічі на день 300 мг (таблетка). У разі необхідності лікування продовжувати до 2 міс під контролем основних показників крові.

Задля посилення антигіпоксичної дії, інгібування процесів ПОЛ, мембранопротекторного ефекту, в якості неспецифічного детоксиканта і підвищення неспецифічного імунітету рекомендується застосування ліпіну (внутрішньовенне введення приготованої безпосередньо перед застосуванням емульсії з 0,5 г лецитину-стандарту на 50 мл стерильного ізотонічного розчину натрію хлориду один раз на день, курс застосування – 5 днів).

Через те, що внутрішньопечінковий холестаз в обстежених нами хворих, обтяжує стан гепатоцитів, прискорює їх апоптоз і некроз; активує імунопатологічні реакції, рекомендується включати в схеми лікування ХГХ і ЦПХ урсофальк у дозі по 15 мг/кг маси тіла протягом 1 міс і продовжувати курс лікування під контролем вищевказаних біохімічних, імуноферментних, морфометричних методів дослідження.

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Філіппов Ю.О., Скирда І.Ю., Петречук Л.М. Захворюваність основними хворобами органів травлення в Україні: аналітичний огляд офіційних даних Центру статистики МОЗ України // Міжвідомчий зб. “Гастроентерологія”. – Дніпропетровськ, Журфонд, 2007. – С.3-15.
2. Харченко Н.В. Гепатология: проблемы и поиски. Особенности течения заболеваний и оптимизация лечения // Doctor. –2001. – №2(6). – С.6-7.
3. Харченко Н.В., Черненко В.В. 14-я объединенная европейская гастроэнтерологическая неделя (14th united european gastroenterology week) // Сучасна гастроентерологія. – 2006. - №6(32). – С.100-102.
4. Фадеенко Г.Д., Кравченко Н.А. Стеатогепатит. Биохимические маркеры и проблемы диагностики // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – Т.27,№1. – С.8-14.
5. Нейко Є.М., Скробач Н.В. Гепатити. – Івано-Франківськ,1999. – 124 с.
6. Вірстюк Н.Г. Апоптоз лімфоцитів периферійної крові у хворих на хронічний вірусний гепатит // Лікарська справа. – 2001. - №5-6. – С.60-63.
7. Губергриц Н.Б. Хронические гепатиты и циррозы печени: Современная классификация, диагностика и лечение. – Донецк:Лебедь,2002. – 166 с.
8. Бабак О.Я. Синдром холестаза: что нужно знать каждому врачу // Український терапевтичний журнал. – 2005. - №3. – С.4-22.
9. Стародуб Є., Самогальська О., Мельник І., Лазарчук Т. Тіотриазолін в комплексній терапії цирозів печінки // Ліки України. – 2003. - №10ю – С.41-42.
10. Хазанов А.И. Эволюция этиологических факторов циррозов печени по результатам 58-летних наблюдений за больными в крупном многопрофильном стационаре // РЖГГК. – 2004. - №3. – С.66-72.
11. Калачик В.П., Адаменко Е.И. Анализ причин летальных исходов при хронических заболеваниях печени // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. - №5. – С.144.
12. Майер К.П. Гепатит и последствия гепатита. – ГЭОТАР МЕДИЦИНА, Москва, 1999.- 432 с.
13. Хазанов А.И. Важная проблема современности – алкогольная болезнь печени // РЖГГК. – 2003. - №2. – С.13-20.
14. Хазанов А.И. Современные проблемы вирусных и алкогольных болезней печени // РЖГГК. – 2007. - №2. – С.6-14.
15. Серов В.В., Войнова Л.В. Этиологическая и нозологическая оценка патологии печени // РЖГГК. – 2000. - №2. – С.41-44.
16. Kuntz E., Kuntz H.D. Hepatology Principles and Practice. – Springer-Verlag Berlin, Heiderberg. – 2002. – P.52-54.
17. Saigal S., Kapoor D., Tandon N. et al. High seroprevalence of hepatitis B and C infection in hospitalized patients with alcoholoc cirrhosis // J.Assoc.Physisians India. – 2002. – Vol.50. – P.999-1001.
18. Маевская М.В. Клинические особенности алкогольно-вирусных поражений печени // РЖГГК. – 2004. - №2. – С.17-21.
19. Маевская М.В., Шарафеева О.П., Ведерникова А.В., Ивашкин В.Т. Влияние вирусов гепатит на продолжительность жизни больных алкогольный циррозом печени // РЖГГК. – 2004. - №2. – С.22-28.
20. Подымова С.Д. Алкогольная болезнь печени: механизмы прогрессирования, патогенeтическая терапия // Лечащий врач. – 2001. - №5-6. – С.16-19.
21. Бабак О.Я. Алкогольная болезнь печени: научные достижения и клинические перспективы. // Сучасна гастроентерологія. – 2006. - №6(32). – С.4-9.
22. Харченко Н.В., Родонежская Е.В. Современные взгляды на проблему алкогольной болезни печени // Сучасна гастроентерологія. – 2004. - №4(18). – С.5-11.
23. Левитан Б.Н., Дедов А.В. 50-летний опыт клинического изучения цирроза печени // РЖГГК. – 2002. - №2. – С.76-79.
24. Бабак О.Я., Фролов В.М. Ефективність комбінації глутаргіну та ентросорбції при лікуванні хворих з хронічними токсико-алеpгічними гепатитами // Український медичний альманах. – 2004. – Т.7,№6. – С.19-22.
25. Мухина Ю.Г., Бельмер С.В., Дегтярева А.В., Гасилина Т.В. Холестаз и пути его коррекции в педиатрической практике: применение урсофалька // Фарматека. – 2005. - №1. – С.10-16.
26. Яковенко Э.П., Григорьев П.Я., Агафонова Н.А., Яковенко А.В. Внутрипеченочный холестаз – от патогенеза к лечению // Практ.врач. – 1998. - №13. – С.20-23.
27. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. – М.:ГЭОТАР МЕДИЦИНА,1999. – 864 с.
28. Нейко Є.М., Дєльцова О.І., Захараш А.Д., Геращенко С.Б. Гістофізіологія печінки. – Івано-Франківськ,2004. – 160 с.
29. Sieg A., Stihl A., Heirwegh K.P.M., Fevery J. et al. Similaritis in maximal biliary bilirubin output in the normal rat after administration of unconjugated bilirubin of bilirubin diglucuronide // Hepatology. – 1989. – Vol.10,№1. – P.14-17.
30. Graft J., Boyer J.L. The used of isolated rat hepatocyte couplets in hepatobiliary physiology // J.Hepatol. – 1990. – Vol.10. – P.387- 391.
31. Kullak-Ublick G.A., Hagenbuch B., Stieger B. et al. Molecular and functional characterisation of an organic anion transporting polypeptide cloned from human liver // Gastroenterology. – 1995. – Vol.109. – P.1274-1279.
32. Kullak-Ublick G.A., Hagenbuch B., Stieger B. Functional characterization of the basolateral rat liver organic anion transporting polypeptide // Hepatology. – 1994. – Vol.20. – P.411-416.
33. Ostro W.J.D., Mukereje P., Tiribelli C. Structure and binding of unconjugated bilirubin: relevance for physiological and pathophysiological function // J.Lipid Res. – 1994. – Vol.35. – P.1715-1720.
34. Meier P.J. The bile salt secretory polarity of hepatocytes // J.Hepatol. – 1995. – Vol.9,№1. – P.124-129.
35. Oude Elferink R.P.J., Meijer D.K.F. et al. Hepatobiliary secretion of organic compounds: molecular mechanisms of membrane transport. – Biochem.Biophys.Acta Rev.Biomemraines. - 1995. – Vol.1241. – P.215-220.
36. Oude Elferink R.P.J., Groen A.K. The role of mdr2P-glycoprotein in biliary lipid secretion. Cross-talk berween cancer research and biliary physiology // J.Hepatol. – 1995. – Vol.23. – P.617-623.
37. Kitamura T., Brauneis U., Yatmaitan Z., Arias I.M. Extracellular ATP, Intacellular calcium and Canalicular Contraction in Rat Hepatocyte Doublets // Hepatology. – 1991. – Vol.14,№4,Pt 1. – P.640-642.
38. Масюк А.И. Гормональная регуляция желчеотделения: феноменология, возможные молекулярные механизмы // Успехи совр. биол. – 1991. – Т.11,№1. – С.48-54.
39. Hofmann A.F. Bile acid secretion, bile flow and biliary lipid secretion in humans // Hepatology. – 1990. – Vol.12,№3, Pt.2. Suppl. – P.17-26.
40. Boyer J.L. Advancing the biology of cholestatic liver disease // Hepatology. – 2001. – Vol.33,№3. – P.758-759.
41. Trauner M., Boyer J.L. Bile salt transporters: molecular characterization, function, and regulation // Physiol.Rev. – 2003. – Vol.83,№2. – P.633-671.
42. Crocenzi F.A., Mottino A.D., Roma M.G. Regulation of synthesis and trafficking of canalicular transporters and its alteration in aquired hepatocellular cholestasis. Experimental therapeutic strategies for the prevention // Curr.Med.Chem. – 2004. - Vol.11. – P.501-524.
43. Smit J.J.M., Schinkel A.H., Oude Elferink R.P.J. et al. Homozigous disruption of the murine mdr2P-glycoprotein gene leads to a complete absence of phospholipid from bile and to liver disease // Cell. – 1993. – Vol.75. – P.451-457.
44. Подымова С.Д. Первичный склерозирующий холангит. – РЖГГК. – 2004. №2. – С.46-52.
45. Широкова Е.Н. Первичный билиарный цирроз: естественное течение, диагностика и лечение // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2002. - №3. – С.2-7.
46. Широкова Е.Н. Первичный склерозирующий холангит: этиология, диагноз, прогноз и лечение // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2003. - №1. – С.2-8.
47. Голованова Е.В., Ильченко Л.Ю., Царегородцева Т.М. и др. Первичный билиарный цирроз: 12-летний опыт наблюдения // Тер.архив. – 2003. - №2. – С.26-30.
48. Бюрроуз Э. Первичный билиарный цирроз // РЖГГК. – 2001. - №4. – С.61-62.
49. Зейтц Г. Алкогольная болезнь печени // РЖГГК. – 2001. - №4. – С.62-63.
50. Fallen M.B., Anderson J.M., Boyer J.l. Intrahepatic cholestasis // In: Shiff L., Shiff E.R. Diseases of the Liver. – Filadelphia,1993. – P.343-361.
51. Smith D.J., Gordon E.R. Membrane fluidity and cholestasis // J.Hepatology. – 1996. – Vol.5,№3. – P.362-368.
52. Bianchi G., Bugianesi E., Ronchi M. Glutation kinetics in normal man and patients with liver cirrhosis // J.Hepatology. – 1997. – Vol.26,№3. – P.606-613.
53. Зуевская С.Н., Белая О.Ф., Волчкова Л.Н., Кокорева Л.Н. и др. Оценка некоторых показателей воспаления при острых вирусных гепатитах с синдромом холестаза // Клиническая лабораторная диагностика. -–2002. - №10. – С.26.
54. Буеверов А.О. Лекарственные поражения печени как причина внутрипеченочного холестаза // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2005. - №6. – С.2-7.
55. Вірстюк Н.Г.Діагностика внутрішньопечінкового холестазу у хворих на хронічний токсичний гепатит //Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина”. – 2005. – Bип.26. – С.105-107.
56. Губергриц Н.Б. Внутрипеченочный холестаз. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение // Сучасна гастроентерологія. – 2003. - №2(12). – С.12-19.
57. Ивашкин В.Т., Буеверов А.О. Аутоиммунные заболевания печени в практике клинициста. – М.:М-Вести,2001. – 102 с.
58. Lee J., Boyer J.L. Molecular alterations in hepatocyte transport mechanisms in acquired cholestatic liver disorders // Semin. Liver Dis. – 2000. – Vol.20,№2. – P.373-384.
59. Стародуб Є.М., Самогальська О.Є., Лазарчук Т.Б., Шостак С.Є. Особливості медикаментозної терапії хронічних дифузних хворб печінки, що супроводжуються синдромом холестазу та змінами мінеральної щільності кісткової тканини // Сучасна гастроентерологія. 2005. - №3(23). – С.19-22.
60. Гук-Лешневська З.О., Панчишин М.В. Особливості клінічного перебігу хронічних хвороб печінки різної етіології // Практична медицина. – 2004. – (Т.Х), №2. – С.23-30.
61. Бабак О.Я. Хронические гепатиты. – К.:Блиц-Информ,1999. – 208 с.
62. Бабак О.Я., Фролов В.М. Вплив холенорму на стан енергетичного метаблізму у хворих з хронічною патологією печінки // Український медичний альманах. – 2004. – Т.7,№4. – С.9-10.
63. Романюк Б.П., Мещеряков О.С. Корекція холестатичних проявів препаратом глутаргін // Український медичний альманах. – 2004. – Т.7,№1. – С.149-150.
64. Ахунджанова Л.Л., Арипов О.А., Халимбетов Г.С. Мембраностабилизирующее действие фосфолипидных липосом при токсическом гепатите // Клиническая лабораторная диагностика. – 2002. - №6. – С.52-53.
65. Ковалева Н.Б., Байрамова И.Х. Внутрипеченочный холестаз беременных // РЖГГК. – 2006. - №3. – С.36-39.
66. ПархоменкоЛ.К, Ещенко А.В. Молекулярные механизмы холестаза // Сучасна гастроентерологія. – 2004. - №2(16). – С.95-99.
67. Харченко Н.В., Анохина Г.А., Харченко В.В. Желчнокаменная болезнь. – Киев:Генеза,2000. – 166 с.
68. Палатова Л.Ф., Котельникова Л.П. Взаимосвязь патологии печени и желчевыводящих путей // Рос.гастроэнтерологический журнал. – 2002. - №1. – С.78-83.
69. Галкин В.А. Современные методы тиагностики дискинезий желчного пузыря и некалькулезного холецистита // Терапевтический архив. – 2001. - №8. – С.37-38.
70. Ильченко А.А., Вихрова Т.В. Проблема билиарного сладжа // Клиническая медицина. – 2003. - №8. – С.17-21.
71. Conte D., Fraguelli M., Fornari F., Lodi L., Bodini P., Buscarini L/ Close relation between cirrhosis and gallstones: cross-sectional and longitudinal survey // Arch.Intern.Med. – 1999. – Vol.159, №1. – P.49-52.
72. Нечитайло М.Ю., Гойда С.М. Резидуальний і рецидивний холедохолітіаз. Класифікація, симптоматика та методи діагностики // Український медичний часопис. – 2001. - №5(25). – С.33-38.
73. Ковешніков О.В. Клініко-патогенетична характеристика хронічного реактивного гепатиту у хворих на жовчнокам’яну хворобу // Український медичний альманах. – 20002. – Т.5,№4. – С.53-58.
74. Каримов Ш.И., Ким Ш.А., Юнусметов У.Б. Место и возможности малоинвазивных вмешательств в лечении больных механической желтухой //Эндоскопическая хирургия. – 2003. - №1. – С.23-26.
75. Чубенко С.С., Дядык А.И., Супрун А.А., Смирнова Т.В., Чубенко Д.С. Функциональная дискинезия желчевыводящих путей: клиническое значение и коррекция // Врачебное дело. – 2003. - №8. – С.85-90.
76. Селезнев А.В., Ненашев А.А.,Кондурцев В.А. Методы определения механической резистентности эритроцитов и характеризующие ее показатели у здоровых людей (обзор литературы) //Клиническая лабораторная диагностика. – 2002. - №5. – С.41-43.
77. Анохіна С.В. Вплив комплексної терапії, збагаченої незамінними нутрієнтами та есенціальними фосфоліпідами, на структурно-функціональний стан еритроцита у хворих на метаболічний синдром // Сучасна гастроентерологія. – 2007. - №2 (34). – 58-62.
78. Шмаров Д.А., Соболевская Л.В., Скрипка А.В. и др. К вопросу о соотношении количества эритроцитов и их размеров в периферической крови // Клиническая лабораторная диагностика. – 2002. - №4. – С.43-48.
79. Дунаева А.Н., Шабунина Е.И. Хроматографические методы исследования эритроцитов в оценке мембранопатологического процесса при хроническом гепатите // В сб.: Методы исслед. и лечения, аппарат. системы и ЭВМ в гастроэнтерол. Механизмы действия минерал. вод и грязей на функц. состояние органов пищеварения: Всес.конф., Ессентуки – Железноводск. – 1991. – С.175-176.
80. Бондарь Т.П., Шмаров Д.А., Козинец Г.И. Морфометрический и биохимический анализ эритроцитов у больных с поздними сосудистыми осложнениями сахарного диабета на фоне курения // Клиническая лабораторная диагностика. – 2002. - №8. – С.37-40.
81. Соловьева Т.И., Лукина Е.А., Лиховецкая З.М. Гемореологические показатели у больных хроническим гепатитом С // Клиническая лабораторная диагностика. – 2005. – №9. - С.44.
82. Тимофєєв В.В. Морфофункціональні особливості та катехоламіндепонуюча функція еритроцитів у хворих на цирози печінки з анемією // Буковинський медичний вісник.- 1997. – Т.1, №1. – С.64-66.
83. Mireles L.S., Lum M.A., Dennery P.A. Antioxidant and cytotoxic effects of bilirubin on neonatal eryrhrocytes // Pediatr.Res. – 1999. – Vol.45, №3. – P.355-436.
84. Головецкий И.Я., Попова О.В., Козинец Г.И. Изучение электрокинетических свойств эритроцитов у больных механической желтухой методом цитоэлектрофореза // Клиническая лабораторная диагностика. – 2005. - №9. – С.43-44.
85. Базелюк Д.Т., Мухаметжанова Л.А. Функционально-метаболические изменения клеток печени и почек при воздействии физических факторов (обзор) // Гигиена и санитария. – 2003. - №2. – С.76-77.
86. Буеверов А.О. Оксидативный стресс и его роль в повреждении печени // РЖГГК. – 2002. - №4. – С.23-27.
87. Kaplowitz N. Mechanisms of liver cell injury // J.Hepatol. – 2000. - Vol.32, suppl.1. – P.39-47.
88. Pera N., Phung N., Farrell G.C. Oxidative stress in hepatic fibrogenesis: implications from a nutritional model of nonalcoholic steatohepatitis // Hepatology. – 1999. – Vol.30. – P.493A.
89. Кулинский В.И., Леонова З.А., Козлова Н.М., Колесниченко Л.С. Система глутатиона в эритроцитах и плазме крови при хронических заболеваниях желчного пузыря // РЖГГК. – 2006. - №3. – С.40-44.
90. Логинов А.С., Матюшин Б.Н., Ткачев В.Д. Клиническое значение глутатиона печени при ее хронических поражениях // Тер.арх. – 1997. – Т.69, №2. – С.25-27.
91. Куцина Г.О. Вплив холенорму на стан системи глутатіону у хворих з хронічною патологією гепатобіліарної системи та наявністю синджрому підвищеної стомлюваності // Український медичний альманах. -–2004. – Т.7, №4. – С.53-55.
92. Кушнір І.Е. Патогенетичне використання антиоксидантної терапії стеатогепатиту різної етіології // Клінічна фармація. – 2005. – Т.9, №3. – С.11-14.
93. Feher J., Lengyel G., Blazovics F. Oxidative stress in the liver and biliary tract diseases // Scand.J.Gastroenterol. – 1998. – Vol.33 (Suppl.228). – P.38-46.
94. Байдурин С.А., Югай Н.В., Акберди Б.Д., Югай К.В. Использование препарата солодкового корня рувимина в лечении хронического фосфорного гепатита // Український журнал гематології та трансфузіології. – 2002. - №6 (2). – С.26-28.
95. Дегтярева И.И., Скрыпник И.Н. Состояние детоксической, белково-синтетической функции печени и резистентности гепатоцитов у больных хроническим токсическим гепатитом и их коррекция биофлавоноидным гепатопротектором // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. - №5. – С.137.
96. Дегтярьова І.І., Козачок М.М., Куц Т.В., Осьодло Г.В. Ефективність застосування ліволіну форте при хронічних дифузних захворюваннях печінки // Сучасна гастроентерологія. – 2004. - №5 (19). – С.74-79.
97. Дегтярьова І.І., Скрипник І.М., Козачок М.М., Куц Т.В. Стан детоксикуючої, білковосинтетичної функцій і резистентності гепатоцитів при хронічних захворюваннях печінки в динаміці лікування легалоном // Лік. справа. – 2004. - №8. – С.70-76.
98. Стародуб Є.М., Самогальська О.Є. Застосування антиоксидантів у лікуванні хронічних захворювань печінки // Сучасна гастроентерологія. – 2003. - №2(12). – С.54-56.
99. Фролов В.М., Терьошкін В.О., Бухтіарова Т.А. та інші. Eфективність нового українського препарату «Амізон» при хронічному токсичному гепатиті та його вплив на показники пероксидації ліпідів і системи антиоксидантного захисту // Ліки. – 2000. - №5. – С.3-5.
100. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии. – Киев:Чернобыльинтеринформ,1997, ч.1. – 202 с.
101. Бушма М.И., Амбрушкевич Ю.Г., Зиматкин С.М. и др. Системы ПОЛ и биотрансформации этанола в печени как маркеры предрасположенности к гепатотоксичности этанола // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 2002. – Т.134, №12. – С.693-696.
102. Бушма М.И., Зиматкин С.М., Амбрушкевич Ю.Г. и др. Роль антиоксидантной системы печени в предрасположенности крыс к гепатотоксическому действию этанола // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2003. – Т.66, №1. – С.60-63.
103. Шаповалов К.А. Вплив холенорму на показники перекисного окислення ліпідів при гепатиті алкогольного генезу // Український медичний альманах. – 2004. – Т.7, №4. – С.178-179.
104. Шаповалов К.А. Влияние реамберина на показатели перекисного окисления липидов при лечении больных с хроническим гепатитом алкогольной этиологии // Український медичний альманах. – 2004. – Т.7, №5. – С.184-185.
105. Stewart S.F., Leathart J.B., Chen Y et al. Valine-alanine manganese superoxide dismutase polymorphism is not associated with alcohol-induced oxidative stress or liver fibrosis // Hepatology. - 2002. - Vol.36, №6. – P.1355-1360.
106. Летин И.В. Обоснование применения антиоксидантов при поражении печени алкогольного генеза //Матеріали ХІV з’їзду терапевтів України. – Київ:1998. – С.382-383.
107. Возианов А.Ф., Бутенко А.К., Зак К.П. Цитокины: биологические и противоопухолевые свойства. – К.:Наукова думка, 1998. – 313 с.
108. Oppencheim J.,Feldman M. (Eds.) - Cytokine Reference. Academic Press, London,2000. – 2015 p.
109. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции //Цитокины и воспаление. – 2004. – Т.3, №2. – С.16-22.
110. Симбирцев А.С. Клинические применение препаратов цитокинов // Иммунология. – 2004. - №4. – С.247-251.
111. Кнорринг Г.Ю. Цитокиновая сеть как мишень системной энзимотерапии // Цитокины и воспаление. – 2005. – Т.4, №4. - С.45-49.
112. Iloyd A.R., Johnston J. Cytokines and cytokin receptors in health and dosease // Cytokine. – 1993. – Vol.5, №5. – P.399-405.
113. Пасиешвили Л.М., Моргулис М.В. Состояние и роль цитокинового звена иммунитета в становлении и прогрессировании заболеваний пищеварительного канала // Сучасна гастроентерологія. – 2004. - №3 (17). – С.8-11.
114. Серова Т.И., Ильченко Л.Ю., Якимчук Г.Н., Голованова Е.В., Федотова Т.Ф., Сухарева Г.В., Царегородцева Т.М. Иммунодиагностика хронических заболеваний печени //Медицинская Иммунология. – 2002. – Т.4,№2. – С.162.
115. Царегородцева Т.М., Серова Т.И. Цитокины в гаcтроэнтерологии. – М.:Анахарсис, 2003. – 96 с.
116. Царегородцева Т.М., Серова Т.И., Трубицына И.Е., Соколова Г.Н., Сухарева Г.В., Ильченко Л.Ю., Дубцова Е.А., Лазебник Л.Б. Цитокины и болезни органов пищеварения //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. - №5. – С.181.
117. Царегородцева Т.М., Серова Т.И., Соколова Г.Н и др. Иммунный статус при болезнях органов пищеварения // Медицинская Иммунология. – 2005. – Т.7, №2-3. – С.176-177.
118. В.Т.Ивашкин, С.Н.Маммаев, Е.А.Лукина, Ю.О.Шульпекова, А.А.Левина. Система цитокинов у больных хроническими диффузными заболеваниями печени // Иммунология. – 2001. - №1. – С.46-49.
119. Kmiec Z. Cooperation of liver cells in health and disease // Adv.Anat.Embryol.Cell Biol. – 2001. – Vol.161, III-XIII. – P.1-151.
120. Киясов А.П., Гумерова А.А. Клетки Ито в онтогенезе и регенерации печени // Цитология. –2002. – Т.44, №4. – С.342-349.
121. Пальцев В.А., Иванов А.А. Межклеточные взаимодействия. – М.:Медицина,1995. –224 с.
122. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С., Воробьев А.А. Эндогенные иммуномодуляторы. – СПб,1992. – С.8-32.
123. Маянский Д.Н. Иммунологические свойства синусоидных клеток печени // Успехи совр.биол. – 1992. – Т.112, №1. – С.100-115.
124. Маянский Д.Н., Зубахин А.А. Клеточно-молекулярные механизмы формирования цирроза печени // РЖГГК. – 1998. - №6. – С.6-13.
125. Корочкина О.В., Собчак Д.М., Михайлова Е.А., Монакова Э.А. Показатели цитокиновой регуляции иммунного ответа у больных хроническим гепатитом С // Клиническая медицина. – 2003. - №9. – С.49-53.
126. Ивкова А.Н., Федоров И.Г., Сторожаков Г.И. Роль цитокинов в развитии фиброза печени // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2006. - №1. – С.2-9.
127. Nousbaum J.B. Hepatitis C virus type 1b infection in France and Italy // Ann.Intern.Med. – 1995. – Vol.122. – P.161-168.
128. Ярилин А.А. Основы иммунологии. – М.,1999. – 604 с.
129. Sato Y., Tsukada K., Hatakeyama K. Role of shear stress and immune responses in liver regeneration after a partial heparectomy // Surg.Tuday. – 1999. – Vol.29, №1. – P.1-9.
130. Diehl A.M. Cytokine regulation of liver injury and repair // Immunol.Rev. – 2000. – Vol.174.- P.160-171.
131. Скляр Л.Ф., Никифоров Н.Д., Маркелова Е.В., Попов А.Ф., Иванис В.А. Цитокиновый профиль при хроническом гепатите С // Клиническая медицина. – 2005. - №10. – С.40-45.
132. Ивашкин В.Т. Клеточная и молекулярная биология воспаления печени // РЖГГК. – 1998. - №5. – С.18-20.
133. Ковалева О.Н., Амбросова Т.Н. Биологические эффекты интерлейкина-1 // Medical practice. – 2001. – №2. – C.94-98.
134. Netea M.G., Drenth J.P., De Bont N., Hijmasns A., Keuter M., Dharma E. A semi-quantitative reverse transcriptase polymerase chain reaction method for measurement of MRNA for TNF-alpha and IL-1 beta in whole blood cultures: еtxentric exercise // Cytokine. – 1996. – Vol.8 (9), №13. – P.739-744.
135. Симбирцев А.С. Биология семейства интерлейкина-1 человека // Иммунол. – 1998. - №3. – с.9-17.
136. Козлов В.А., Громыхина Н.Ю. Интерлейкин-1: роль в иммунитете // Иммунол. – 1987. - №4. – С.24-30.
137. Виноградова С.В. Роль полиморфизма генов цитокинов в развитии заболеваний печени // Сучасна гастроентерологія. – 2004. - №5 (19). – С.15-20.
138. Bagby G., Dinarello Ch.A., Wallace P. e.a. // J.Clin.Invest. – 1986. – Vol.76, №6. – P.1316-1323.
139. Насонов Е.Л. Интерлейкин-1 и его роль в патологии человека // Тер. архив. – 1987. - №12. – С.112-117.
140. Симбирцев А.С., Конусова В.Т., Кетлинский С.А. Иммуноцитохимический анализ интерлейкина-1-бета моноцитами человека // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1991. - №9. – С.278-290.
141. Стонанє Є.Ю., Павлюк А.С., Ковальчук Л.В., Петров Р.В. Комплексная оценка трех вариантов интерлейкина-1 моноцитами периферической крови человека // Бюлл. єксперим. биол. и мед. – 1991. - №6. – С.635-637.
142. Hassan G., Moreno S., Massimi M. Interleukin-1-producting plasma cells in close contact with hepatpcytes with chronic active hepatitis // J.Hepatol. 1997. – Vol.27, №1. – P.6-17.
143. Mosman R.T., Sad S. The expanding universe of the subsets: Th1 and Th2 and more // Immunology Today. – 1999. - №17. – P.138-146.
144. Boner R.C, Grodzin C.J., Balk R.A. Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process // Chest. – 1997. – Vol.112, №1. – P.235-242.
145. Баскаков І.М. Динаміка інтерлейкіну-1 (ІЛ-1) у хворих на черевний тиф // Український медичний альманах. – 2004. – Т.7, №10. – С.15-16.
146. Мезенцева М.В., Наровлянский А.Н., Оспельникова Т.П., Ершов Ф.И. Продукция цитокинов клетками крови при герпесе, гепатите С, и других формах патологии // Вопросы вирусологии. – 2002. - №1. – С.44-47.
147. Azour A., Razzague M., El-Hallak M., Taguchi T. Immunoinflammatory responces and fibrogenesis // Med.Electron Microsc. – 2004. – Vol.37. – P.141-148.
148. Шульпекова Ю., Маммаев С., Лукин Е., Левина А., Ивашкин В. Характеристика цитокинового профиля сыворотки крови больных хроническим вирусным гепатитом С // Медицинская Иммунология. – 2002. – Т.4, №2. – С.268.
149. Nagata S. Apoptosis by death factors // Cekk.- 1997.- Vol.88. – P.355-365.
150. Фрейндлин И.С. Иммунная система и ее дефекты. – СПб,1998.– 112 с.
151. Журкин А.С., Соловьев С.В. Продукция цитокинов и интерферонотерапия у больных хроническими вирусными гепатитами // Эпидемиол. и инфекц.бол. – 1999. - №5. – С.27-29.
152. Васильева Г.И., Иванова И.А., Тюкавкина С.Ю. Цитокины – общая система гомеостатической регуляции клеточных функций // Цитология. – 2001. - №12. – С.1101-1110.
153. Matsuoka M., Tsukamoto H. Stimulation of hepatic lipocyte collagen production by Kuppfer cell-derived FGF-beta: role in alcohol liver fibrogenesis // Hepatology. – 1990. – Vol.11. – P.599 – 605.
154. Friedman S., Yamasaki G., Wong L. Modulation of transforming growth factor beta receptor of rat lipocytes during the hepatic wound responce // J.Biol.Clin. – 1994. – Vol.269. – P.10551-10558.
155. Arthur M.J.P. Progress in liver fibrosis // Cell of the Hepatic Sinusoid/ Eds. E.Wisse et al.: Kupffer Cell Found. – Leiden,1995. – Vol.5. – P.372-376.
156. Nagata S. Fas and Fas ligand // Adv.Immunol. – 1994. – Vol.57. – P.129-144.
157. Nagata S. Apoptosis by death factors // Cell. – 1997. – Vol.88. – P.365-385.
158. Okasaki M., Keisuke H., Fugii K. et al. Hepatic Fas antigen expression before and after interferon therapy in patients with chronic hepatitis C // Dig.Dis.Sci. – 1996. – Vol.41. – P.2453-2458.
159. Walker D., Jason J. Spontaneous cytokine production and effect induced production // Clin.Diagn.Lab.Immunol. – 2003. - Vol.5. – P.1049-1056.
160. Зубова С.Г., Окулов В.Б. Молекулярные механизмы действия фактора некроза опухолей α и трансформирующего фактора роста β в процессе ответа макрофага на активацию //Иммунология. – 2001. - №5. – С.19-22.
161. Астахин А.В., Левитан Б.Н., Дудина О.С. Концентрация фактора некроза опухоли-А при хронических гепатитах // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. - №1. – С.122.
162. Астахин А.В., Левитан Б.Н., Афанасьев С.С., Дудина О.С. Фактор некроза опухолей-альфа при хронических гепатитах и циррозах печени // Гепатология. – 2004. - №1. – С.44.
163. Левитан Б.Н., Умерова А.Р., Дедов А.В., Кулыгина Л.Е. Антифосфолипидные антитела при хронических диффузных заболеваниях печени // Гепатология. - 2004. - №1. – С.54.
164. Daniluk J., Kandefer-Szerszen M., Borowska L. Tumor necrosis factor and interferon production by peripheral blood leukocytes of patients with alcoholic cirrhosis // Arch.Immunol.Ther.Exp. (Warsz.). - 1996. – Vol.44, №2-3. – P.97-101.
165. Mc Clain C.J., Barve S., Barve S. Tumor necrosis factor and alcoholic liver disease // Alcohol.Clin.Exp.Res. – 1998. – Vol.22, Suppl.5. – P.248-252.
166. Hirano F., Komura K., Fukawa E. et al. Tumor necrosis factor alpha (TNF-alpha) – induced RANTES chemokine expression via activation of NF-kappaB and p38 MAPkinase: roles of TNFalpha in alcoholic liver diseases // J.Hepatol. – 2003. – Vol.38, №4. – P.483-489.
167. Lin H.Z., Yang S.Q., Zeldin G., Diehl A.M. Chronic ethanol consumption induces the production of tumor necrosis factor-alpha and related cytokines in liver and adipose tissue // Alcohol Cli.Exp.Res. – 1998. – Vol.22, Suppl.5. – S231-S237.
168. Yin M., Wheeler M.D., Kono H. et al. Essential role of tumor necrosis factor alpha in alcohol-induced liver injury in mice // Gastroenterology. – 1999. – Vol.117, №4. – P.942-945.
169. French S.W. Mechanisms of alcoholic liver injury // Can.J.Gastroenterol. – 2000. - Vol.14, №4. – P.327-332.
170. Pennington H.L., Hall P.M., Wilce P.A., Worrall S. Ethanol feeding enhances inflammatory cytokine expression in lipopolysaccharide-induced hepatutis // J.Gastroenterol.Hepatol. – 1997. – Vol.12, №4. – P.305-313.
171. Fishman D., Faulds G., Geffery R. The effect of novel polymorphisms in the interleukin-6 (IL-6) gene on Il-6 transcription and plasma IL-6 levels, and an assosiation with systemic-onset juvenile chronic arthritis // J.Clin.Invest. – 1998. – Vol.102, №7. – P.1369-1376.
172. Song W., Zhang F., Li Z. A quantitative analysis of IL-6 in RNA expression of peripheral blood monocyte cell in patients with chronic hepatitis B // Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi. – 2000. – Vol.8, №6. – P.346-347.
173. Kido M., Kumagai N., Toda K et al. Differential induction of serum interleukin-6 and –12 by interferon-alpha and beta administration in chronic hepatitis C patients // Hepatol.Res. – 2003. – Vol.27, №2. – P.101-108.
174. Маммаев С.Н., Шульпекова Ю.О., Левина А.А., Лукина Е.А., Ивашкин В.Т. Содержание провоспалительных цитокинов и факторов роста в сыворотке крови больных хроническими вирусными гепатитами и циррозом печени // РЖГГК. – 2000. - №5. – С.30-34.
175. Шапиро В.Я., Сек Ок Сун, Кноринг Б.Е. Клинико-прогностическая значимость показателей иммунного и цитокинового статуса при циррозе печени вирусной этиологии // Медицинская Иммунология. – 2002. – Т.4,№2. – С.169.
176. Рябоконь О.В., Колесник Ю.М., Туманський В.О. Вміст трансформуючого фактора росту 1β і інтерлейкіну-6 у сироватці крові хворих на HCV-інфекцію // Лабораторна діагностика. – 2003. - №3. – С.6-9.
177. Стасенко А.А., Скумс А.В., Дронов А.И. Содержание интерлейкина-6 в сыворотке крови и протоковой желчи у больных с обтурационной желтухой разного генеза // Клінічна хірургія. – 2002. - №3. – С.21-23.
178. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – Одесса:Астропринт,1999. – 604 с.
179. Зарецкая Ю.М., Хамаганова Е.Г., Губарев М.И. Иммунология и иммуногенетика человека. – Триадафарм.,2002. – 138 с.
180. Рябоконь О.В., Колесник Ю.М. Вміст у сироватці крові цитокінів Тх 1 та Тх 2 типів у хворих на хронічний гепатит С залежно від реплікативної активності вірусу // Лабораторна діагностика. – 2002. - №4. – С.11-12.
181. Ризопулу А.П., Гариб Ф.Ю., Арипова Т.У. Спонтанная и митогениндуцировання продукция IL-1, IL-2, Il-8, IFN-γ у больных с хроническим гепатитом И (ХГВ) // Медицинская Иммунология. – 2002. Т.4, №2. – С.252.
182. Simpson K.J. Cytokines and the liver // J.Hepatol. – 1997. - №4. – P.1120-1132.
183. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология. – Пер. с англ..- М.:Мир,2000. – 592 с.
184. Tzai S.-L., Liaw Y.-F., Chen M.-H. Detection of type T-helper cells in hepatitis C virus infection: implicatio, hepatitis C virus chronicity // Hepatology. – 1996. - Vol.25, №2. – P.449-459.
185. Суровенко Т.Н., Невзорова В.А., Овчинникова О.В., Маркелова Е.В. Системная и локальная секреция интерлейкина-4 и иммуноглобулина Е при бронхиальной астме и аллергическом рините // Медицинская Иммунология. – 2002. – Т.4, №4-5. – С.559-564.
186. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. –Киев:Полиграф плюс, 2006. – 482 с.
187. Sakamoto S., Okanone T., Itoh Y et al. Stimulated Kupffer cells attract cytotoxic T lymphocytes and increase their adhesion to sinusoidal endothelial cell // Int.Hepatol.Commun. – 1995. –Vol.3, №6. – P.290-295.
188. Завелевич М.П., Дєєв В.А., Рибалко С.Л. Сучасні уявлення про систему інтерферону // Лабораторна діагностика. – 2004. - №4. – С.65-72.
189. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и патологии // М.:Медицина,1996. – 240 с.
190. Shuai K. Interferon-activeted signal transduction to the nucleus // Current Opinion in Cell Biology. – 1994. – Vol.6, №2. – P.254-259.
191. Демьянов А.В., Котов А.Ю., Симбирцев А.С. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т.2, №3. – С.20-34.
192. Маммаев С.Н., Мажидов А.И., Халимова З.А., Богомолов П.О., Мурадова В.Р. Активность цитокиновой системы в патогенезе неалкогольного стеатогепатита // Медицинская Иммунология. – 2006. – Т.8, №2-3. – С.421.
193. Мухина Ю.Г., Бельмер С.В., Дегтярева А.В., Гасилина Т.В. Холестаз и пути его коррекции в педиатрической практике: применение урсофалька // Фарматека. – 2005. - №1. – С.10-16.
194. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Оценка иммунного статуса человека в норме и при патологии //Иммунология. – 2001. - №4. – С.4-7.
195. Стефани Д.В., Виноградова Т.В., Ружицкая Е.А., Семенов А.В., Сухоруков В.С. Функциональная клиническая иммунология – перспективное направление современной науки // Иммунология. – 2002. – Т.23, №3. – С. 164-166.
196. Труфакин В.А., Шурлыгина А.В. Проблемы гистофизиологии иммунной системы // Иммунология. – 2002. – Т.23, №1. – С.4-8.
197. Кетлинский С.А. Роль Т-хелперов типов 1 и 2 в регуляции клеточного и гуморального иммунитета // Иммунология. – 2002. – Т.23, №1. – С.77-79.
198. Hall P.A. Assessing apoptosis: a critical survey // Endocrine-Related Cancer. – 1999. – Vol.6. - P.3-8.
199. Willingham M.C. Cytochemical methods for the detection of apoptosis // J.Histochem.Cytochem. – 1999. - Vol.47, №9. – P.1101-1109.
200. Ghavami S., Hashemi M., Kadkhoda K et al. Apoptosis in liver diseases – detection and therapeutic applications // Med.Sci.Monit. – 2005. – Vol.11, №11. – P.337-345.
201. Higuchi H., Gores G.J. Bile acids and regulation of hepatic physiology. IV.Bile acids and death receptors // Am.J.Physiol.Gastrointest.Liver Physiol. – 2003. – Vol.284. – P.734-738.
202. Borgognone M., Roma M.G. Signaling modulation of bile salt-induced necrosis in isolated rat hepatocytes // Toxicol.Sci. – 2005. – Vol.83, №1. – P.114-125.
203. Хмельницкий С.И., Крючина Е.В., Земсков С.В. К вопросу о морфофункциональных изменениях в гепатобилиарной системе и патофизиологических реакциях организма при длительном холестазе // У зб.: Актуальні проблеми невідкладної хірургії органів черевної порожнини та урогенітального тракту. Мат-ли конф-ції. – Київ,1996. – С.77-78.
204. Зуфаров К.А., Садриддинов А.Ф. Особенности ультраструктуры и сукцинатдегидрогеназная активность митохондрий гепатоцитов при холестазе // Бюлл. эксперим.биол. и мед. – 1989. - №9. – С.372-375.
205. Spivey J.R., Bronk S.F., Gores G.J. Glycochenodeoxycholate-induced lethal hepatocellular injury in rat hepatocytes // J.Clin.Invest. – 1993. – Vol.92. – P.17-24.
206. Ничитайло М.Ю., Малик С.В. Біохімічні маркери в діагностиці та прогнозуванні перебігу обтураційної жовтяниці // Клінічна хірургія. – 2004. - №8. – С.13-14.
207. Feldman G. Aspects morphologiques de la mort cellulaire // Gastroenterol.clin.Biol. – 1989. – Vol.13, №6-7. – P.562-569.
208. Лушников Е.Ф., Абросимов А.Ю. Гибель клетки (апоптоз) – Москва:Медицина,2001. – 192 с.
209. Дьяченко А.А., Дьяченко А.Г. Дефиниции и феноменология апоптоза // Вісник СумДУ. - 2001. - №12(33).- С.5-12.
210. Губський Ю.И. Токсическая гибель клетки: свободнорадикальное повреждение ДНК и апоптоз // Лікування і діагностика. – 2001. - №4. – С.8-12.
211. Pritchard D.J., Butler W.H. Apoptosis – The mechanism of cell death in dimethylnitrosamine-induced hepatotoxicity // J.Pathol. – 1989.- Vol.158, №3. – P.253-259.
212. Faa G.,Ambru R., Congiu T. Early ultrastructural changes during thioacetamideinduced apoptosis in the rat liver //J.Submicrosc.Cytol. and Pathol. – 1992. – Vol.24, №3. – P.417-423.
213. Молодых О.П., Непомнящих Л.М., Лушникова Е.Ю., Клинникова М.Г. Апоптоз: снижение общей численности популяции гепатоцитов мышей после гипертермии // Бюлл.эксперим.биол. и мед. – 2000. – Т.130, №9. – С.346-349.
214. Капралов О.О., Дворщенко Е.О., Коваль Т.В та інші. Відмінності у механізмах апоптозу, викликаного окиснювальним стресом у гепатоцитах і тимоцитах // Фізіол.журн. – 2002. – Т.48, №2. – С.135-138.
215. Ратникова Л.И., Мельников И.В. Значение оксида азота в повреждении гепатоцитов при патологии печени // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2002. - №6. – С.50-54.
216. Давыдов В.Г., Бойчук С.В., Шаймарданов Р.Ш. и др. Количественная оценка гибели гепатоцитов и динамика некоторых биохимических параметров крови и желчи при экспериментальной механической желтухе // РЖГГК. – 2007. - №1. – С.25-31.
217. Patel T. Apoptosis in hepatic pathophysiology // Clin Liver Dis. – 2000. – Vol.4, №2. – P.295-317.
218. Ющук Н.Д., Знойко О.О., Сафиуллина Н.Х., Келли Е.И. Пункционная биопсия печени и возможности неинвазивного мониторинга фиброза при хроническом вирусном гепатите С // Клин.перспективы гастроэнтерол., гепатол. – 2002. - №1. – С.9-16.
219. Щербинина М.Б. Диагностические возможности и реальное использование в клинике пункционной биопсиии печени // Сучасна гастроентерологія. – 2004. - №3 (17). – С.27-31.
220. Рекомендации по лечению гепатита С (Согласительная конференция по лечению гепатита С. Париж, Франция, 27-28 февраля 2002 г.) // РЖГГК. – 2003. - №2. – С.4-12.
221. Fornari F., Civardi G., Cavanna L., Stasi M. et al. Complications of ultrasonically guided fine-needle abdominal biopsy. Results of multicenter Italian study and review of the literature // Scand.J.Gastroenterol. – 1989. – Vol.24, №8. – P.949-957.
222. Frysak Z., Zmeskal P., Zak J. Sonograficke vesetreni nemocnych po necilene biopsii jater menginime jehlou // Ces.Gastroenterol. – 1989. – Vol.44, №2. – P.115-122.
223. Poynard T., Vlod Ratzio, Benmanov Y. Fibrosis in patients with Chronic Hepatitis C. Delection and Significance // Seminarts in liver Disease. – 2000. – Vol.20, №1. – P.47-54.
224. Біктіміров В.В., Мороз Л.В., Гаврилюк А.О. та інші. Біопсія печінки: межа біопсії, правила дослідження матеріалу, ускладнення пункційної біопсії (ч.2) // Сучасні інфекції. – 2007. - №1. – С.64-68.
225. Фадеенко Г.Д., Кравченко Н.А., Ярмыш Н.В. Факторы прогрессирования фиброза печени // Сучасна гастроентерологія. - 2007.- №1 (33). – С.74-79.
226. Шуппан Д. Фиброз печени: патогенез, диагностика, лечение // РЖГГК. – 2001. - №1. – С.72-74.
227. Пинцани М. Эволюция фиброза печени: от гепатита к циррозу // РЖГГК.- 2002. - №5. – С.4-9.
228. Громашевська Л.Л., Пінський Л.Л. Порушення метаболічних процесів у позаклітинному матриксі, їх регуляції при розвитку фіброзу печінки: маркери його в сироватці крові хворих на хронічний гепатит С // Лабораторна діагностика. – 2004. - №4. – С.3-11.
229. Редакционная. Эволюция представлений о фиброзе и циррозе печени // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2005. - №1. – С.2-7.
230. Павлов Ч.С., Золотаревский В.Б., Шульпекова Ю.О. Современные методы ранней диагностики фиброза печени // Клин. мед. – 2005. - №12. – С.58-60.
231. Iredale J.P., Murphy G., Hembry R.M. et al. Human hepatic lipocytes synthesise tissue inhibitor of metalloproteinase-1. Implication for the regulation of matrix degradation in liver // J.Clin.Invest. – 1992. – Vol.90. – P.282-289.
232. Arthur M.J.P., Iredale J.P. Hepatic lypocytes, TIMP-1 and liver fibrosis // J.Royal Coll.Phys.London. – 1994. – Vol.28. – P.200-205.
233. Alpini G., Alvaro D., Marzioni M. The Pathophysiology of Biliary Epithelia. – Landers Boiscience, 2004. – 464 p.
234. Nagy P., Schaft Z., Lapis K. Immunohistochemical detection of trasforming growth factor-β1 in fibrotic liver diseases // Hepatology. – 1991. – Vol.14, №2. – P.269-277.
235. Покровский В.И., Непомнящих Г.И., Толоконская Н.П. Хронический гепатит С: современные представления о пато- и морфогенезе. Концепция антивирусной стратегии гепатоцитов // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 2003. – Т.135, №4. – С.364-376.
236. Neuschwander-Tetri Brunt E., Wehmeier K et al. Improved nonalcoholic steatohepatitis after 48 weeks of treatment with the PPAR-gamma ligand rosiglitazone // Hepatology. – 2003. – Vol.38. – P.1008-1017.
237. Rockey D.C. Antifibrotic therapy in chronic liver disease // Clin.Gastroenterol. Hepatol. – 2005. – №2. – P.95-107.
238. Павлов Ч.С., Золотаревский В.Б., Томкевич М.С. и др. Возможность обратимости цирроза печени (клинические и патогенетические предпосылки // РЖГГК. – 2006. - №1. – С.20-29.
239. Серов В.В. Сравнительная морфологическая характеристика хронических вирусных гепатитов В и С // РЖГГК. – 1999. - №1. – С.36-40.
240. Серов Н.А., Подымова С.Д., Постникова Т.Н. и др. Морфологическое состояние печени больных хроническим гепатитом при нормальном уровне активности аминотрансфераз // РЖГГК. – 1999. - №4. – С.45-47.
241. Филимонов П.Н., Гаврилова Н.И., Ольховская Е.А., Шкурупий В.А. Сравнительная морфология хронического сочетанного вирусного гепатита В+С и моногепатитов у детей // РЖГГК. – 2001. - №2. – С.54-61.
242. Бабак О.Я., Фадеенко Г.Д., Кушнир И.Э. Клинико-биохимические и морфологические особенности течения хронического вирусного гепатита В и С // Сучасна гастроентерологія. – 2002. - №2 (8). – С.88.
243. Галимова С.Ф., Маевская М.В., Павлов Ч.С. Клинико-морфологическая характеристика хронического вирусного гепатита В на фоне лечения ламивудином // РЖГГК. – 2003. - №1. – С.65-72.
244. Гаврилюк А.О., Біктіміров В.В. Морфологічні маркери хронічних вірусних гепатитів В та С // Вісник проблем біології і медицини. – 2003. – Вип.1. – С.52-53.
245. Редакционная. Балльная система оценки морфологических изменений печени при хроническом гепатите // РЖГГК. – 2004. - №2. – С.4-8.
246. Пименова Е.Л., Богатырев В.Н., Чистякова О.В. Использование компьютерного image-анализа для дифференциальной морфологической и цитологической диагностики и прогноза гепатоцеллюлярной карциномы // Клиническая лабораторная диагностика. – 2002а. - №1. – С.24-34.
247. Пименова Е.Л., Богатырев В.Н., Чистякова О.В. Использование компьютерного image-анализа для дифференциальной диагностики гепатоцеллюлярной карциномы и гиперплазии гепатоцитов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2002б. - №8. – С.35-36.
248. Пименова Е.Л., Богатырев В.Н., Чистякова О.В. Значение компьютерного image-анализа ядер как дополнительного метода цитологической диагностики материала тонкоигольной аспирационной биопсии объемных образований печени // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. - №8. – С.42-45.
249. Сыроешкин А.В., Гребенникова Т.В., Байкова В.Н. Новый подход к исследованию патофизиологии клетки: изучение распределения клеток по размерам и форме как метод диагностики и мониторинга заболеваний // Клиническая лабораторная диагностика. – 2002. - №5. – С.37-40.
250. Бабак О.Я. Синдром холестазу (причини, механізми розвитку, клінічні прояви та принципи лікування) // Діагностика та лікування. – 2003. - №2. – С.27-32.
251. Звягинцева Т.Д. Эффективное лечение хронических диффузных заболеваний печени // Здоров’я України. – 2007. - №11-12 (168-169). – С.50-51.
252. Яковенко Э.П. Нарушение механизмов желчеoбразования и методы их коррекции // Сучасна гастроентерологія. – 2003. - №4 (14). – С.8-15.
253. Mythili Y., Sudharsan P.T., Varalakshmi P. Cytoprotective role of DL-alpha-lipoic acid in cyclophosphamide induced myocardial toxity // Mol.Cell Biochem. – 2005. – Vol.276, №1-2. – P.39-44.
254. Byun C.H., Koh J.M., Kim D.K. Alpha-lipoic acid inhibits TNF-alpha-induced apoptosis in human bone marrow stromal cells // J.Bone Miner.Res. – 2005. – Vol.20, №7. – P.1125-1135.
255. Bilska A., Wlodek L. Lipoic acid – the drug in future ? // Pharmacol.Res. – 2005. – №5. – P.570-577.
256. Lee W.J., Lee I.K., Kim Y.M. Alpha-lipoic acid prevents endothelial dysfunction in obese rats via actibvation of AMP-activated proteon-kinase // Arterioscler.Tromb.Vasc.Biol. – 2005. – №12. – P.2488-2494.
257. Malinska D., Winiarska K. Lipoic acid: characteristics and therapeutic application // Postepy Hig.Med.Dosw. – 2005. – Vol.59. – P.535-543.
258. Budhwar R., Kumar S. Prevention of chromate induced oxidative stress by alpha-lipoic acid // Indian J.Exp.Biol. – 2005. – Vol.43, №6. – P.531-535.
259. Pari L., Murugavel P. Protective effect of alpha-lipoic acid against chloroquine-induced hepatotoxicity in rats // J.Appl.Toxicol. – 2004. – Vol.24, №1. – P.21-26.
260. Гундерман К.-Й. Новейшие данные о механизмах действия и клинической эффективности эссенциальных фосфолипидов // Клин.перспективы в гастроэнтерол., гепатол. – 2002. - №2. – С.21-24.
261. Максимов С.Л., Змыгова А.В., Рослый И.М. Эссенциальные фосфолипиды и алкогольный стеатоз печени // РЖЭГГК. – 1999. - №5. – С.89-91.
262. Харченко Н.В., Коруля І.А. Ефективність і переносимість препарату “Ессенціале форте Н” при неалкогольному стеатогепатиті // Сучасна гастроентерологія. – 2004. - №5 (19). – С.46-49.
263. Степанов Ю.М., Филиппова А.Ю. Место »Эссенциале форте Н» в терапии неалкогольных стеатогепатитов // Сучасна гастроентерологія. – 2006. - №6 (32). – С.68-72.
264. Дегтярева И.И., Козачок Н.Н., Ткачук А.И., Скрыпник И.Н. Место комбинорованных препаратов эссенциальных фосфолипидов и витаминов в лечении больных с хроническими диффузными заболеваниями печени // Сучасна гастроентерологія. – 2004. - №1 (15). – С.66-73.
265. Ивашкин В.Т., Буеверов А.О., Маевская М.В. Дифференцированный подход к лечению алкогольных поражений печени // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2005. - №5. – С.8-13.
266. Шипулін В.П. Біохімічні дослідження в оцінці ефективності лікування хворих на хронічний гепатит // Лабораторна діагностика. – 2006. - №4 (38). – С.17-21.
267. Пилипенко Н.В., Дегтярьова І.І., Захараш М.П. та інш. Сучасні гепатопротектори в лікуванні хворих токсичним (радіаційним) гепатитом // У кн.: Перший Український конгрес гастроентерологів: Тези доповідей. – Дніпропетровськ,1995. – С.30.
268. Харченко Н.В., Харченко В.В., Лобода Т.В. К вопросу о классификации, профилактике и лечении хронических гепатитов // Журн. практ. лікаря. – 1999. - №3. – С.25-27.
269. Харченко Н.В. Порівняльна характеристика сучасних гепатопротекторів // Вісник фармакол. та фармації. – 2001. - №3-4. – С.18-25.
270. Дегтярьова І., Скопиченко С., Гуцало О. та інші. Гепатопротектор-антиоксидант ліволін-форте у терапії хворих із хронічними дифузними захворюваннями печінки // Ліки України. – 2003. - №5. – С.26-27.
271. Вдовиченко В.І., Денисюк Я.С., Бідюк О.А. та інші. Досвід лікування хворих на хронічний алкогольний гепатит “Ліволіном форте” // Сучасна гастроентерологія. – 2006. - №6 (32). – С.61-63.
272. van Henegouwen B. Хронічний вірусний гепатит і урсодезоксихолева кислота (урсофальк) // Медицина світу. – 2000. – Спеціальний випуск: гастроентрологія. – С.35-40.
273. Crosignani A., Podda M., Battezzati P.M. et al. Changes in bile acid composition in patients with primary biliary cirrhosis induced by ursodeoxycholic acid administration // Hepatology. – 1991. – Vol.14, №6. – P.1000-1007.
274. Dyan S. Un acide biliare contre la cirrhose // J.Inter.Med. – 1992. – №239. – P.27-28.
275. Galabert C., Lengrand D., Mountel J.C. Utilisation de l’acide ursodesoxycholique dans le traitment des complications hepato-biliares de la mucoviscidose // Pathol.Biol. – 1991. – Vol.39, №6. – P.625-628.
276. Schlenker T., Raedsch R., Plachky J., Stiehl A. Effective hepatic amidation of ursodeoxycholic acid after infusion of ursodeoxycholic acid in rat // Eur.J.Clin.Invest. – 1992. – Vol.22, №4. – P.18.
277. Hofmann A.F. Bile science (cholanology) at the dawn of a new millenium: past progress and challenges for the future. Bile acids in hepatobiliary disease / ED. by Northfield T.C. et al., Dordrecht, 2000. – P.303-331.
278. Лейшнер У. Новые аспекты терапии с использованием урсодезоксихолевой кислоты // Сучасна гастроентрологія. – 2004. - №3 (17). – С.60-61.
279. Редакционная. Патогенетическое лечение первичного билиарного цирроза и первичного склерозирующего холангита // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2004. - №6. – С.2-10.
280. Plevris J.N., Hayes P.C., Bouchier I.A.D. Ursodeoxycholic acid in the treatment of alcoholic liver disease // Europ.J.Gastroenterol. – 1991. – Vol.3. – P.653-656.
281. Neuman M.G., Cameron R.G., Shear N.H. Effect of tauroursodeoxycholic and ursodeoxycholic acid on ethanol-induced cell injures in the human Hep2 cell line // Gastroenterology. – 1995. –Vol.109. – P.555-563.
282. Lukivskaya O.Y., Maskevich A.A., Buko V.U. Effect of ursodeoxycholic acid on prostaglandin metabolism and microsomal membranes in alcoholic fatty liver. – Alcohol. – 2001. – Vol.25. – P.99-105.
283. Bettini R., Gorini M. Use of ursodeoxycholic acid combined with silymarin in the treatment of chronic ethyl-toxic hepatopathy // Clin.Ther. – 2002. – Vol.153. – P.305-307.
284. Pelletier G., Roulot D., Davion T. et al. A randomized controlled trial of ursodeoxycholic acid in patients with alcohol-induced cirrhosis and jaundice // Hepatology. – 2003. – Vol.37. – P.887-892.
285. Буеверов А.О. Урсодезоксихолевая кислота при алкогольной болезни печени: патогенетическое и клиническое обоснование применения // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2004. - №1. – С.15-20.
286. Virstyuk N., Neiko E., Orynchak M., Neiko V. Ursodeoxycholic acid therapy and lymphocytes apoptosis in alcohol liver disease patients with intrahepatic cholestasis // Falk Symposium 150. Disease progression and disease prevention in hepatology and gastroenterology. – Berlin,2005. – P.116.
287. Кузнецова Е.Л., Широкова Е.Н. Гепатобилиарные транспортеры (OATP2 и BSEP) в ткани печени пациентов с холестатическими заболеваниями печени на фоне проводимой терапии // РЖГГК. – 2007. - №2. – С.28-34.
288. Вовк А.Д., Архипенко О.Б. Поєднане заcтосування урсодезоксихолевої кислоти (урсофальку) і рекомбінантного інтерферону-α2b в процесі лікування хронічного гепатиту С // Сучасна гастроентерологія. – 2002. - №4 (10). – С.63-66.
289. Жданов К.В., Гусев Д.А., Лобзин Ю.В. Урсодезоксихолевая кислота – новые возможности патогенетической терапии вирусных гепатитов // РЖГГК. – 2004. - №1. – С.86-91.
290. Господарський І.Я. Ефективність урсодезоксихолевої кислоти при хронічному гепатиті С з супутньою кріопатією // Практична медицина. – 2005. - №1 (Т.ХІ). – С.37-40.
291. Ивашкин В.Т., Буеверов А.О. Аутоиммунные заболевания печени в практике клинициста. – М.: Изд.дом «М-Вести»,2001. – С.31-35.
292. Konstantinos N.L., Gores G.J., Lindor K.D. Ursodeoxycholic acid “mechanisms of action and clinical use in hepatobiliary disorders” // J.Hepatol. – 2001. – Vol.35. – P.134-136.
293. Paumgarten G., Beuers U. Ursodeoxycholic acid in Cholestatic Liver Disease^ Mechanisms of Action and Therapeutic Use Revisited // Hepatology. – 2002. – V.36. – P.525-531.
294. Рейзис А.Р., Матанина Н.В. Коррекция патогенетических нарушений – важное направление в лечении вирусных гепатитов // Гепатология. – 2005. - №3. – С.31-33.
295. Beuers V. Drug insight: mechanisms and sites of action of ursodeoxycholic acid in cholestasis // Nat.Clin.Pract.Gastroenterol.Hepatol. – 2006. – Vol.3. – P.318-328.
296. Денисова М.Ф., Березенко В.С. Урсодезоксихолева кислоти (урсофальк) у лікуванні хронічного гепатиту у дітей // Сучасна гастроентерологія. – 2003. - №3 (13). – С.71-73.
297. Perisis V. Ursofalk® in cholestatic liver diseases in infancy // Falk Symposium 150. Disease progression and disease prevention in hepatology and gastroenterology. – Berlin,2005. – P.90.
298. Кветина Я., Штетинова В., Свобода З., Копецкий Ю. Клиническая фармакокинетика препарата «Урсосан» (урсодезоксихолевой кислоты) фирмы “PRO.MED.CS Praha a.s.” // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2004. - №2. – С.30-32.
299. Андрейчин М.А., Рябоконь О.В. Урсодезоксихолева кислота (“урсохол”) в патогенетичній терапії хронічних захворювань печінки // Сучасні інфекції. – 2007. - №1. – С.30-3.
300. Ивашкин В.Т. (ред). Болезни печени и желчевыводящих путей. – М.:Изд.Дом-Вести,2002. - 287 с.
301. Ивашкин В.Т., Буеверов А.О. Клиническая гепатология сегодня и завтра // РЖГГК. – 2002. - №1. – С.4-9.
302. Капустин С.В., Пиманов С.И. Ультразвуковое исследование в таблицах и схемах. – М.:Триада-Х,2003. – 62 с.
303. Коробейникова Е.Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой // Лаб.дело. – 1989. - №7. – С.8-10.
304. Чевари С., Андял Л., Штирингер Д. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в преклонном возрасте // Лаб.дело. – 1991. - №10. – С.9-13.
305. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. - №1. – С.16-19.
306. Моин В.М. Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах // Лаб. дело. – 1986. - №12. – С.724-727.
307. Методы биохимических исследований / Под ред. М.И.Прохоровой – М.:Наука, 1982. – С.44-48.
308. Бабенко Г.О. Біосфера, антропогенез і здоров’я . – Українська академія національного прогресу, 1999. – 204 с.
309. Mancini Y., Carbonare A., Heremans G. Immunochemical quantitation of antigen by single radial immunodifusion // Immunochemistry. – 1965. – N2. – P.235-254.
310. Теория и практика иммуноферментного анализа / Егоров А.М., Осипов А.П., Дзантиев Б.Б., Гаврилова Е.М. – М.Высшая школа,1991. – 288 с.
311. Исаков В.Л., Пинчук В.Г., Исакова Л.М. Современные методы автоматизации цитологических исследований.–К.:Наукова думка,1988. – 212с.
312. Клиническая гастроэнтерология (протоколы диагностики и лечения) / под ред. Филиппова Ю.А. –Днепропетровск:Журфонд,2003. – 299 с.
313. Arivazbagan P., Panneerselvam G. Effect of DL-alpha-lipoic acid nucleic acid contens in aged rats // Pharmacol. Res. – 2000. – Vol.42,№3. – P.223-226.
314. Liang J.F., Akaike T. Inhibition of nitric oxide synthesis in primary cultured mouse hepatocytes by alpha-lipoic acid // Chem.Biol.Inyeract. – 2000. – Vol.124 (1). – P.53-60.
315. Patrick L. Nutrients and HIV: part three- N-acetylcysteine, alpha-lipoic acid, L-glutamine and L-carnitine // Altem.Med.Rev. – 2000. – Vol.5(4). – P.290-305.
316. Paumgartner G., Beuers U. Mechanisms of action and theraupeutic efficacy of ursodeoxycholic acid in cholestatic liver disease // Clin. Liver Dis. – 2004. – Vol.8. – P.67-81.
317. Луцик О.Д., Іванова А.Й., Кабак К.С., Чайковський Ю.Б. Гістологія людини. – К.:Книга плюс,2003. – 592 с.
318. Дєльцова О.І., Геращенко С.Б., Захараш А.Д., Цеглинська В.М. Застосування комп’ютерної морфометрії в діагностиці захворювань печінки // Вісник проблем біології і медицини. – 2003. – Вип.1. – С.72-73.
319. Захараш А.Д. Особливості клінічного перебігу хронічних гепатитів з холестатичним компонентом // Галицький лікарський вісник. – 2005. – Т.12,№2. – С.17-19.
320. Захараш А.Д. Стан еритроцитів крові на фоні порушення системи антиоксидантного захисту у хворих на хронічні гепатити з ознаками холестазу // Буковинський медичний вісник. – 2005. – Т.9,№2. – С.103-104.
321. Захараш А.Д. Вплив порушення антиоксидантної системи на стан гепатоцитів при хронічних гепатитах із холестатичним компонентом // Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина”. – 2005. – вип.25. – С.73-76.
322. Захараш А.Д. Цитокіновий профіль крові у хворих на хронічний гепатит із холестатичним компонентом //Світ медицини та біології. – 2005. - №2. – С.33-37.
323. Захараш А.Д. Імунний статус хворих на хронічний гепатит із холестатичним компонентом // Український медичний альманах. – 2005. - №4. – С.66-68.
324. Захараш А.Д. Морфометричне дослідження гепатоцитів при хронічному гепатиті // Вісник морфології. – 2005. – №11 (1). – С.91-94.
325. Нейко Є.М., Захараш А.Д., Дєльцова О.І. Патогенетичні особливості перебігу хронічного холестатичного гепатиту // Гастроентрологія, Міжвід.збірник. – Дніпропетровськ:Журфонд, 2006. – Вип.37. - С.115-124.
326. Захараш А.Д. Імунопатогістологічні паралелі хронічного гепатиту з ознаками холестазу // Вісник наукових досліджень. – 2006. - №1. – С.27-29.
327. Захараш А.Д. Стан мембран гепатоцитів і еритроцитів у хворих на хронічний гепатит із холестатичним компонентом // Морфологія. – 2007. - Т.1,№1. – С.70-75.
328. Захараш А.Д. Клінічний перебіг холестатичної форми цирозу печінки // Галицький лікарський вісник. – 2005. – Т.12,№4. – С.105-107.
329. Захараш А.Д. Морфофункціональний стан гепатоцитів на фоні порушення антиоксидантної системи при холестатичній формі цирозу печінки // Вісник морфології. – 2005. – Т.11,№2. – С.278-280.
330. Захараш А.Д. Морфометричне дослідження гепатоцитів при цирозі печінки // Медицина сьогодні і завтра. – 2005. - №4. – С.12-15.
331. Захараш А.Д. Імунологічні показники у хворих на холестатичну форму цирозу печінки // Одеський медичний журнал. – 2006. - №1(93). – С.49-52.
332. Захараш А.Д. Роль цитокінів в апоптозі гепатоцитів при цирозі печінки // Вісник Сумського державного університету. Серія “Медицина”. – 2006. - №2(86) – С.147-152.
333. Roitt I. Essential immunology // Oxford Blackwell Scientific Publ.,1994. – 438 p.
334. Dorf M.E., Kuchroo V.K., Collins M. Supressor T cells: some answers but more questions // Immunol. Today. – 2002. – Vol.3,N7. – P.241-243.
335. Ярилин А.А. Гомеостатические процессы в иммунной системе. Контроль численности лимфоцитов // Иммунология. – 2004. - №5. – С.312-319.
336. Нейко Є.М., Захараш А.Д. Результати лікування хронічного холестатичного гепатиту берлітіоном // Архів клінічної медицини. – 2006. - №1. – С.51-53.
337. Нейко Є.М., Захараш А.Д. Ефективність лікування хронічного холестатичного гепатиту берлітіоном // Запорожский медицинский журнал. – 2006. - №3(36). – С.14-17.
338. Захараш А.Д. Вплив комплексного лікування берлітіоном і ліпіном у хворих на хронічні дифузні захворювання печінки // Вісник морфології. – 2007. - №13(2). – С.449-452.
339. Захараш А.Д. Клініко-морфологічна характеристика еритроцитів при лікуванні хронічного гепатиту берлітіоном // У зб.: Мат-ли Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю “Вклад молодих вчених в розвиток медичної науки і практики”, присвячена пам’яті акад. Л.Т.Малої // Харків, 2006. – С.40.
340. Захараш А.Д. Особливості цитокінового статусу хворих на хронічний холестатичний гепатит при лікуванні берлітіоном // ХІ Конгрес СФУЛТ. Тези доповідей. – Полтава-Київ-Чікаго, 2006. – С.344-345.
341. Нейко Є.М., Захараш А.Д. Ефект лікування хворих на хронічний холестатичний гепатит урсофальком // Український медичний альманах. – 2007. – Т.10, №3 (додаток). – С.22-24.
342. Нейко Є.М., Захараш А.Д. Вплив берлітіону на перебіг холестатичної форми цирозу печінки та антиоксидантного стану хворих // Міжвідом. зб. “Гастроентерологія”, м.Дніпропетровськ,2007. – вип.38. – С.401-412.
343. Захараш А.Д. Вплив комплексного лікування берлітіоном і ліпіном у хворих на хронічні дифузні захворювання печінки // Вісник морфології. – 2007. - №13(2). – С.449-452 [343].
344. Захараш А.Д. Урсофальк у лікуванні цирозів печінки з синдромом холестазу // Світ медицини та біології. – 2007. -№3. – С.58-61.
345. Буклис Э.Р. Коррекция трофологического статуса у больных циррозом печени // РЖГГК. – 2003. - №5. – С.53-57.
346. Буклис Э.Р., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Цирроз печени: механизмы метаболических нарушений и недостатточности пищеварения, заместительная ферментная терапия // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2007. - №3. – С.13-18.
347. Левитан Б.Н., Астахин А.В., Афанасьев С.С., Левитан Г.Б. Цитокиновый профиль сыворотки крови при циррозах печени //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. - №5. – С.151.
348. Бобро Л.Н., Пасиешвили Л.М. Этапы диагностического поиска при синдроме желтухи. Часть І // Сучасна гастроентерологія. – 2006. - №1. – С.81-86.
349. Хазанов А.И. Изменения и уточнения клинических оценок в дифференциальной диагностике желтух // РЖГГК. – 2004. - №2. – С.9-16.
350. Zaat J.O.M., van Bavel P.C., Bruin H.J. et al. Исследование крови при подозрении на заболевания печени // Ліки України. – 2005. - №11. – С.18-20.
351. Endo S. Исследования цитотоксичности желчных килот для гепатоцитов крыс в первичной культуре // Fukusima Med.J. – 1991. – Vol.41,№1. – P.65-71.
352. Sokol R.J., Winklhofer-Roob B.M., Devereaux M.W. et al. Generation of hydroperoxides in isolated rat hepatocytes and hepatic mitochondria exposed to hydrophobic bile acids // Gastroenterology. – 1995. – Vol.109. – P.1249-1253.
353. Argao E.A., Balisteri W.F., Hollis B.W. et al. Effect of orthotopic liver transplantation on bone mineral content and serum vitamin D metabolites in infants and children with chronic cholestasis // Hepatology. – 1994. – Vol.20. – P.598-605.
354. Dionne S., Russo P., Tuchweber B.,.Plaa G.L. The role of acinar zone 3 hepatocytes in bile formation: influence of brombenzene treatment on bile formation in the rat // Lever. – 1990. – Vol.10,№2. – P.85-92.
355. Hofmann A.F. The continuing importance of bile acids in liver and intestinal disease // Arch.Intern.Med. – 1999. – Vol.159,№22. – P.2647-2658.
356. Fricker G., Landmann L., Meier P.J. Extrahepatic obstructive cholestasis reverses the bile salt secretory polarity of rat hepatocytes // J.Clin.Invest. – 1989. – Vol.84. – P.876-882.
357. Zollner G., Ficket P. Hepatobiliary transporter extention in percutaneous liver bile of patients with cholestatic diseases // Hepatology. – 2002. – Vol.33. – P.633-646.
358. Trauner M., Wagner M., Fichert P., Zollner G. Molecular regulation of hepatobiliary transport systems: clinical implications for understanding and treating cholestasis // J.Clin.Gastroenterol. – 2005. – Vol.39, N4 (suppl.2). – P.111-124.
359. Pessaere D., Mansouri A., Fromenty B. Non-alcoholicsteatohepatitis: potential causes and pathogenic mechanisms // Hepatology. – Dordrecht. Boston. London: Klumer academic publication,1998. – P.57-76.
360. Zollner G., Fickert P., Sillsert D. Adaptive changes in hepatobiliary transporter expression in primary biliary cirrhosis // J.Hepatol. – 2004. – Vol.37. – P.717-723.
361. Elsafi M.E., Homberg J.T., Hulfberg B., Hagerstrand I. Alkaline phosphatase in cholestatic and cirrhotic rats. A biochemical and histochemical study // Enzyme. – 1989. – Vol.42,№3. – P.145-152.
362. Gall J.A., Brathal P.S. Origin and involution of hyperplastic bile ductules following total biliary obstruction // Liver. – 1990. – Vol.10, N3. – P.567.
363. Cohn J.A., Strong T.V., Piccioto M.R. Localization of the cystic fibrosis transmembrane conductance regulater in human bile duct epithelial cells // Gastroenterology. – 1993. – Vol.105. – P.1857-1859.
364. Shiftman M.L., Keith F.B., Moore E.W. Pathogenesis of ceftriaxone-associated biliary sludge, in vitro studies of calcium-ceftriaxone binding and solubility // Gastroenterology. – 1990. - Vol.99. – P.1772-1776.
365. Park H.Z., Lee S.P., Schy A.L. Ceftriaxone-associated gallblader sludge. Identification of calcium-ceftriaxone salt as a major component of gallbladder precipitate // Gastroenterology. – 1991. – Vol.100. – P.1665-1773.
366. Radominska A., Comer K.A., Zimniak P. Human liver steroid sulphotransferase sulphates bile acids // Biochem.J. – 1990. – Vol.272,№3. – P.597-603.
367. Кулачек Ф.Г., Волянюк П.М., Сидорчук Р.І., Карлійчук О.А. “Стрес” печінки при механічній жовтяниці // Буковинський мед. вісник. – 2001 – Т.5,№3. – С.37-39.
368. Ветшев П.С. Диагностический подход при обтурационной желтухе // РЖГГК. – 1999. - №6. – С.18-24.
369. Бычкова В.И., Смирнов Б.М., Лесничук Л.В. Биохимические показатели соединительной ткапни в диагностике начальной стадии цирроза печени // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. - №1. – С.10-14.
370. Белоусов Ю.В. Внутрипеченочный холестаз у детей: клинические формы и принципы диагностики // Врачебная практика. – 2003. - №3. – С.4-9.
371. Хазанов А.И. Изменения и уточнения клинических оценок в дифференциальной диагностике желтух // РЖГГК. – 2004. - №2. – С.9-16.
372. Липкан Г.Н. Скорость оседания эритроцитов в диагностике и прогнозе заболеавний // Лікарська справа. – 2004. - №7. – С.3-12.
373. Кузнецов В.И., Ющук Н.Д., Моррисон В.В. Структурные и функциональные характеристики биомембран у больных острым геаптитом В // РЖГГК. – 2004. - №4. – С.49-52.
374. Бондарь Т.П., Козинец Г.И. Морфофункцинальное состояние эритроцитов периферической крови при поздних сосудистых осложнениях сахарного диабета типа 2 (обзор литературы) // Клиническая лабораторная диагностика. – 2002. - №12. – С.22-34.
375. Штыкова А.В., Гусев А.А., Вильчинский К.Э. и др. Анализ структурных изменений эритроцитов у пациентов с инфузионной терапией на морфометрической установке “МЕКОС-Ц” // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. - №9. – С.53.
376. Штыкова А.В., Соколинский Б.З., Гусев А.А., Гусев С.А. Морфометрический анализ осмотической резистентности эрироцитов здоровых лиц и больных β-талассемией с применением системы “МЕКОС-Ц” // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. - №9. – С.53.
377. Скупченко В.В., Власов Я.В., Ханжина Г.Е. Использование мембранотестирующих методов обследования при рассеянном склерозе // Российский биомед.ж. – 2001. – Т.2. – С.49-50.
378. Козина Л.Н. Антигипоксантная и лазерная терапия в коррекции функциональных нарушений форменных элементов крови при эндотоксикозе // Автореф. дисс. …кандидата мед. наук / Мордовский государственный университет им.Н.П.Огарева. – Саранск, 2007. – 18 с.
379. Yeung, F.S.Wong F.S. The management of cirrhotic ascites // Medscape Gen. Medic. – 2002. – Vol.4, N4. – P.12.
380. Schepis F., Camma C., Niceforo D. Which patients with cirrhosis should undergo endoscopic screening for esophageal varices detection // Hepatology. – Vol.33. – P.333-338.
381. Логинов А.С., Матюшин Б.Н., Ткачев В.Д. Клиническое значение системы глутaтиона печени при ее хронических повреждениях // Терапевтический архив. – 1997. – Т.69,№2. – С.25-27.
382. Мазо В.К. Глутатион как компонент антиоксидантной системы желудочно-кишечного тракта // РЖГГК. – 1998. – Т.70,№1. – С.47-52.
383. Мещишен І.Ф. Глутатіонова система організму за умов норми та патології //Чернівці,1999. – 26 с.
384. Нікітченко Ю.В., Романько М.Є., Дзюба В.М., Фукс П.П. Пероксидне окислення ліпідів і його регуляція у крові та печінці щурів за умов експериментального аліментарного радіонуклідного впливу //Укр. біохім. журн. – 2001. – Т.73,№5. – С.43-47.
385. Маммаев С.Н., Лукина Е.А., Павлов Ч.С., Левина А.А. Показатели метаболизма железа и антиоксидантная активность сыворотки крови у больных хроническим вирусным гепатитом С // РЖГГК. – 2003. - №2. – С.32-36.
386. Белобородова Э.И., Савченко И.В., Белобородова Е.В. и др. Метаболические нарушения при хронических вирусных гепатитах // Гепатология. – 2004. – №1. – С.45.
387. Пінський Л.Л. Показники залізоіндукованої хемілюмінесценції сироватки крові і гомогенату печінки у хворих на хронічний гепатит С в залежності від стадії фіброзу // Лабораторна діагностика. – 2004. - №2. – С.15-20.
388. Dworniak D., Ciesla G., Rutkowski M. et al. Concentration of antioxidative vitamins and selected microelements in the serum of patients with chronic hepatitis C // In: Disease progression and disease prevention in hepatology and gastroenterology. – Berlin,2005. – P.27.
389. Федів О.І. Зміни метаболічної, гемокоагуляційної ланок гомеостазу при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки та патогенетичне обгрунтування диференційованого лікування Автореф.дис. ...доктора мед.наук / Харків, 2002. – 42 с.
390. Ахунджанова Л.Л., Арипов О.А., Халимбетов Г.С. Мембраностабилизирующее действие фосфолипидных липосом при токсическом гепатите // Клин. лаб. Диагностика. – 2002. - №6. – С.52-53.
391. Яковенко Э.П., Григорьев П.Я. Гептрал в лечении внутрипеченочного холестаза // РЖГГК. – 2002. - №1. – С.84-88.
392. Титов В.Н. Роль макрофагов в становлении воспаления, действие интерлейкина-1, интерлейкина-6 и активносить гипоталамо-гипофизарной системы (обзор литературы) // Клин. лаб. диагностика. – 2003. - №12. – С.3-10.
393. Буеверов А.О., Маевская М.В. Некоторые патогенетические вопросы неалкогольного стеатогепатита // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2003. - №3. – С.2-7.
394. Грязин А.Е., Буеверов А.О., Ивашкин В.Т. Апоптоз мононуклеаров периферической крови при хроническом гепатите С и вирусно-алкогольном гепатите // РЖГГК. – 2005. - №4. – С.35-40.
395. Лемньова Е.А., Лещинський П.Т. Показники системи інтерферону у жінок дітородного віку із загостренням хронічної патології гепатобіліарної системи // Український медичний альманах. – 2004. – Т.7,№6. – С. 80-81.
396. Приймяги Л.С., Тефанова В.Т., Талло Т.Г. γ-IFN и IL-10 у больных с острой и хронической формами гепатитов В и С // Мед. иммунология. 2003. – Т.5,№3-4. – С.439-440.
397. Фрейдлин И.С. Паракринные и аутокринные механизмы цитокиновой иммунорегуляции // Иммунология. – 2001. - №5. – С.4-7.
398. Lin S.J., Shu P.Y., Chang C. et al. IL-4 suppresses the expression and the replication of hepatitis B virus in the hepatocellular carcinoma cell line // J.Immunol. – 2003.- Vol.171, №9. – P.4708-4716.
399. Наследникова И.О., Белобородова Е.В., Рязанцева Н.В. и др. Иммунорегуляторные цитокины и хронизация вирусного гепатита СМ: клинико-иммунологические параллели // Клиническая медицина. – 2005. - №9. – С.40-44.
400. Nanji A.A., Jokelainen K., Rahemtulla A. et al. Activation of nuclear factor kappaB and cytokine imbalance in experimental alcoholic liver disease in the rat // Hepatology. – 1999. – Vol.30, N4. – P.934-943.
401. Сибиряк С.В. Цитокины как регуляторы цитохром Р450-зависимых монооксидаз. Теоретические и прикладные аспекты // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т.2, №2. – С.12-21.
402. Цейликман.О.Б., Цейликман В.Э., Сибиряк С.В., Сысаков Д.А., Шикирянская И.А. Соотношение между цитокиновой активностью крови и уровнем монооксидазной активности в печени при стрессорных воздействиях, сопровождающихся повышенной устойчивостью к гипоксии // Цитокины и воспаление. – 2004. Т.3, №3. – С.26-29.
403. Ахматов А.Т., Симбирцев А.С., Сибиряк С.В. Влияние рекомбинантного IL-1β (беталейкина) на цитохром Р450-зависимые монооксидазные активности в печени крыс // Медицинская Иммунология. – 2003. – Т.5, №3-4. – С.426.
404. Родина Д.В., Савченко А.А., Слепов Е.В. Особенности иммунного статуса и активности метаболических ферментов лимфоцитов крови у больных с хроническими вирусными гепатитами В и С // Мед. Иммунология. – 2003. – Т.5, №4-4. – С.319.
405. Kraus M.R., Scheuerlen M. Diagnosis and treatment of intrahepatic cholestasis syndrome // Fortschr. Med. – 2004. – Vol.146, N23. – P.34-37.
406. Santos-Peres J.L., Diez-Ruiz A., Luna-Casado L. et al. T-cell activation, expression of adhesion molecules and response to ethanol in alcoholic cirrhosis //Immunol.Lett. – 1996. – Vol.50, №3. – C.179-183.
407. Laso F.J., Iglesias-Osma C., Ciudad J. Chronic alcoholism is assosiated with an imbalanced production of Th-1/Th-2 cytokines by peripheral blood T cells // Alcohol Clin.Exp.Res. – 1999. – N8. – P.1306-1311.
408. Митрикова Л.Ц., Климова Е.А., Ющук Н.Д. и др. исследование показателей Fas-зависимого апоптоза в сыворотке крови больных острыми вирусными гепатитами А и В // РЖГГК. – 2003. - №2. – С.59-63.
409. Маммаев С.Н. Динамика показателей цитокинового статуса больных хроническим вирусным гепатитом С при лечении α-интерфероном // РЖГГК. – 2001. - №1. – С.39-43.
410. Маммаев С.Н. Субпопуляционный состав лимфоцитов крови больных хроническим гепатитом С в динамике интерферонотерапии // Клиническая лабораторная диагностика. – 2002. - №7. – С.15-18.
411. Тарасюк В.В., Черношей Д.А., Жмуровская Л.С., Титов Л.П. Экспрессия адгезивных и активационных маркеро мононуклкаров периферической крови при вирусном гепатите С // Медицинская Иммунология. – 2002. – Т.4, №2. – С.261.
412. Дмитриева Е.В., Москалева Е.Ю., Сладкова Л.В. и др. Апоптоз гепатоцитов при хронических вирусных гепатитах // Медицинская Иммунология. – 2002. – Т.4, №2. – С.235-236.
413. Дмитриева Е.В., Москалева Е.Ю., Северин Е.С. Роль апоптоза в патогенезе хронических вирусных гепатитов В и С // РЖГГК. – 2003. - №5. – С.7-13.
414. Стародуб Є.М., Галицький В.А. Апоптоз та його роль при гастроентерологічних захворюваннях // Сучасна гастроентерологія. – 2002. - №1 (17). – С.4-9.
415. Потапнев М.П. Апоптоз клеток иммунной системы и его регуляция цитокинами // Иммунология. – 2002. – Т.23,№4. – С.237-243.
416. Скляр Л.Ф., Маркелова Е.В., Журавлева Н.В. Оксид азота, фактор некроза опухоли- α, интерлейкин-1α в биоптатах печени у больных хроническим вирусным гепатитом С // Мед. Иммунология. – 2003. – Т.5,№3-4. – С.134-135.
417. Macher J.J., Friedman S.L. Parenchymal and nonparenchymal cell interactions in the liver // Semin.Liver Dis. – 1993. – Vol.13. – P.13-21.
418. Гарбузенко Д.В., Попов Г.К. Механизмы регуляции регенерации печени (обзор литературы) // РЖГГК. – 2001. - №1. – С.21-25.
419. Абдукадырова М.А. Прогностические маркеры хронизации вирусного гепатита С // Иммунология. – 2002. – Т.23,№1. – С.47-50.
420. Абдукадырова М.А. Клинические варианты острого вирусного гепатита С // Иммунология. – 2002. – Т.23,№1. – С. 51-54.
421. Маммаев С.Н., Лукина Е.А., Шульпекова Ю.О. Механизмы иммунного «ускользания» при хроническом гепатите С // РЖГГК. – 2002. - №2. – С.55-60.
422. Фридлянд И.Ф., Гришаева О.Н., Гришаев М.П. и др. Хронический вирусный гепатит С: особенности иммунитета у больных с персистенцией вируса в мононуклкарных клетках // Иммунология. – 2002. – Т.23, №1. – С.121-123.
423. Никитин В.Ю., Сухина И.А., Гусев Д.А. Экспрессия активационных маркеров лимфоцитов у больных хроническим гепатитом С // Медицинская Иммунология. – 2003. – Т.5, №3-4. – С.311.
424. Бондаренко А.Л., Барамзина С.В. Неблагоприятные прогностические иммунологические и иммуногенетические факторы формирования цирроза печени у больных хроническим гепатитом С // РЖГГК. – 2004. - №4. – С.54-58.
425. Козько В.М., Соломенник Г.О., Бондар О.Є. Прогностичне значення деяких імунологічних показників у хворих на вірусний гепатит С // Лаьораторна діагностика. – 2004. - №1. – С.25-31.
426. Бондаренко А.Л. Тималин в комплексной терапии больных гепатитом В // Иммунология. – 2001. - №2. – С.42-45.
427. Цой Р.М., Жданюк Н.В., Пак И.В. Показатели иммунного ответа на антиген вируса гепатита В у жителей северного города // Иммунология. – 2001. - №3. – С.49-51.
428. Абдулхаев Ф.А., Мустафин И.Г., Фазылов В.Х., Хусаинова Ф.М. Иммунный ответ при хроническом вирусном гепатите В // Медицинская Иммунология. – 2002. – Т.4, №2. – С.225.
429. Родина Д.В., Савченко А.А., Цуканов В.В., Акопова Ю.С. особенности иммунного статуса и активности ферментов лимфоцитов у больных с острыми вирусными гепатитами А и В // Медицинская Иммунология. – 2002. – Т.4, №2. – С.253.
430. Santos-Perez J.L., Diez-Ruiz F., Luna-Casado L. T-cell activation, expression of adhesion molecules and response to ethanol in alcoholic cirrhosis //Immunol. Lett. – 1996. – Vol.50,N3. – P.179-183.
431. Geissler M., Gesien A., Wands J.R. Chronic ethanol effects on cellular immune responses to hepatitis B virus envelope protein: an immunologic mechanism for induction of persistent viral infection in alcoholics // Hepatology. – 1997. –Vol.26, №3. – P.764-770.
432. Song K., Coleman R.A., Alber C. et al. TH1 cytokine response of CD57+ T-cell subsets in healthy controls and patients with alcoholic liver disease // Alcohol. – 2001. – Vol.24, №3. – P.155-167.
433. Jerrells T.R. Assotiation of alcohol consumption and exaggrerated immunopathologic effects in the liver induced by infectious organism //Front Biosci. – 2002. –Vol.1, №7. – P.487-493.
434. Ниязметов Р.Э. Провоспалительные цитокины и иммунофенотип лимфоцитов у беременных при остром жировом гепатозе // Мед. Иммунология. – 2004. – Т.6,№1-2. – С.137-142.
435. Бондаренко А.Л., Барамзина С.В. Неблагоприятные прогностические иммунологические и иммуногенетические факторы формирования цирроза печени у больных хроническим гепатитом С // РЖГГК. – 2004. - №4. – С.54-58.
436. Ниязметов Р.Э., Ризопулу А.П. Роль иммунологических механизмов в развитии острого жирового гепатоза беременных // Цитокины и воспаление. - 2003. -– Т.2, №1. – С.45-48.
437. Никитин В.Ю., Жданов К.В., Сухина И.А. Особенности гуморального ответа и состояния системы комплемента у больных хроническим гепатитом С // Мед. Иммунология. – 2002. – Т.4, №2. – С.247.
438. Leuschner U. Cholestatic liver diseases – questions from medical practice. – Germany: Klinikum der universitat Frankfurt am Main,1999. – 38 p.
439. Ивашкин В.Т., Шульпекова Ю.О. Неалкогольный стеатогепатит // Рус.мед.журн. – 2000. - №2. – С.23-25.
440. Симоненко В.Б., Беляев Л.Б., Пикуз В.И. Изменения ультраструктуры клеток печени в прогнозе развития острой печеночной недостаточности при желчнокаменной болезни у лиц пожилого и старческого возраста // Клин.мед. – 1999. - №5. – С.38-44.
441. De Mori E., Francioni S., Pecchio F., Rapellino M. Considerazioni sul significato diagnostico de parametri ematochimici ed istologici in un gruppo di etilisti cronici epatopatici // Minerva dietol.Gastroenterol. – 1990. - Vol.36, №2. – P.87-97.
442. Shinzawa H., Yamada N., Takahashi T., Ishikawa M. Ussfulness of the biopty-gun in liver biopsy under ultrabound imaging // World Congr.Gastroenterol., Sydney, 1990. – Abington, 1990. – P.261.
443. Corr P., Beningfield S.J., Davey N. Transjugular liver biopsy: A review of 200 biopsies // Clin.Radiol. – 1992. – Vol.45, №4. – P.238-242.
444. Раджабова Н.И., Мансуров Х.Х., Мироджов Г.К. Дифференциально-диагностические критерии врожденного фиброза печени и гепатопортального склероза // Клиническая медицина. – 2003. - №1. – С.67-69.
445. Solis-Herruzo J.A., Munos Y.M.T. Valoracion de la fibrosis hepatica // Rev.esp.enferm.digest. – 1992. – Vol.81, №2. – P.121-126.
446. Wel-ti J. Diagnostic investigation of type III procollagen peptide and laminin in liver fibrosis // World Congr.Gastroenterol., Sidney,1990. – Abington,1990. – P.253.
447. Caballeria J. Significado del peptido aminoterminal del procolageno tipo III en las hepatopatias cronicae // Med.clin. – 1992. – Vol.99, №1. – P.855-862.
448. Annoni G., Colombo M., Cantaluppi M.C. Serum type III procollagen peptide and laminin (LAM-p10) detect alcoholic hepatitis in chronic alcohol abusers // Hepatology. – 1989. – Vol.9. – P.693-701.
449. Niemela O., Risteli J., Blake J.E. et al. Markers of fibrogenesis and basement membrane formation in alcoholic liver disease. Relation to severity, presence of hepatitis, and alcohol intake // Gastroenterology. – 1998. - Vol.98. – P.1612-1622.
450. Pinzani M., Gesualdo L., Sabbah G.M., Abbound H.E. Effects of platelet-derived growth factor and other polypeptide mitogens of DNA synthesis and growth of cultured rat liver fat-staring cells // J.Clin.Invest. - 1989/ - Vol.84. P/1786-1793.
451. McGuire R.F., Bissell D.M., Boyles J. et al. Role of extracellular matrix in regulating fenestrations of sinusoidal endothelial cells isolated from normal rat liver // Hepatology. – 1992. – Vol.15. – P.989-997.
452. Villeneueve J.-P., Huet P.-M. Microcirculatory abnormalities in liver diseases // Hepatology. – 1987. – Vol.7. – P.186-193.
453. Morgan D.J., McLean A.J. Therapeutic implications of impared hepatic oxygen diffusion in chronic disease // Hepatology. – 1991. - Vol.14, №6. – P.1280-1286.
454. Tsutsumi Y., Kakumu S.H., Yoshioka K. Effects of various cytokines on collagen synthesis by normal rat hepatocytes in primary cultures and fibroblasts // Digestion. – 1989. – Vol.44,№4. – P. 191-197.
455. Хухліна О.С. Метаболічні, судинні та цитокінові механізми розвитку і прогресування фіброзу печінки у хворих на неалкогольний стеатогепатит на тлі інсулінорезистентності // Сучасна гастроентерологія. – 2004. - №5 (19). – С.41-44.
456. Мороз Л.В. Зв’язок біохімічних та морфологічних ознак фіброзу печінки при хронічних вірусних гепатитах // Сучасні інфекції. – 2003. - №3. – С.16-21.
457. Friedman G., Liu L., Friedman S.L. Apolipoprotein E is secreted by cultured lipocytes of the rat liver // J.Lip.Res. – 1991. – Vol.32, №1. – P.107-113.
458. Friedman S.L. The cellular basis of hepatic fibrosis: mechanisms and treatment strategies // N.Engl.J.Med. – 1993. – №328. – P.1828-1837.
459. Серов В.В., Лапиш К. Морфологическая диагностика заболеваний печени. - М.:Медицина,1989. – 336 с.
460. Нікіфорова Т.О.. Пришляк О.Я. Ефективність препарату “Берлітіон” у лікуванні хворих на хронічний вірусний гепатит на тлі цукрoвого діабету // Інфекційні хвороби. – 2006. - №3. – С.33-35.
461. Радонежская Е.В., Звягинцева Т.Д. Препарат α-липоевой кислоты в лечении вирусных и токсических гепатитов // Здоров’я України. – 2006. - №3. – С.136-137.
462. Selvakumar E., Prahalathan C., Mythili Y., Varalaksmi P. Mitigation of oxidative stress in cyclophosphamide-challenged hepatic tissue by DL-alpha-lipoic acid // Mol.Cell Biochem. – 2005. – Vol.272, №1-2. – P.179-185.
463. Путинцев В.И., Черникова Н.М., Лобачевская Т.А. и др. Некоторые аспекты применения липоевой кислоты (берлитиона) в лечении хронического токсического гепатита // Луганский мед. ун-т. – 2006. – 7с.
464. Kravchuk Iu.A., Mekhtiev S.N., Uspenskii Iu.P., Grinevich V.B et al. Device laboratory and postmortem parallels in alcoholic hepatitis during combined therapy using thioctic (alpha-lipoic) acid // Rlin.Med. (Mosk.). – 2004. - Vol.82, №6. – P.55-57.
465. Хворостінка В., Бобровнікова Л. Корекція метаболічних порушень при жировій дистрофії печінки з використанням препарату α-ліпоєвої кислоти //Ліки України. – 2004. - №7-8. – С.50-53.
466. Локай Б.А., Волков К.С. Ультраструктурні зміни в печінці за умов отруєння блідою поганкою та корекції кокарбоксилазою та ліпоєвою кислотою // Вісник проблем біології і медицини. – 2006. – Вип.3. – С.73-75.
467. Посохова К.А. Ефективність комбінованого застосування кордіаміну, ліпіну та селени при холестатичному ураженні печінки // Ліки. 1997. - №3. – С.19-23.
468. Посохова К.А., Посохова М.В., Медведовська Н.В. Ефективність комбінованого застосування селени й ліпіну при гострому ураженні печінки // Ліки. – 1998. - №1. – С.40-43.
469. Beuers U., Bilzer M., Chillatu A. et al. Tauroursodeoxycholic acid inserts the apical conjugate export pump, Mrp 2, into canalicular membranes and stimulates organic anion secretion by protein kinase C-dependent mechanisms in cholestatic rat liver // Hepatology. – 2001. – Vol.33. – P.1206-1216.
470. Lazaridis K.N., Gores G.J., Lindor K.D. Ursodeoxycholic acid “mechanisms of action and clinical use in hepatology disorders” // J.Hepatol. – 2001. – Vol.35. – P.134-134.
471. Харченко Н.В. Применение урсодезоксихолевой кислоты в лечении больных с различными заболеваниями печени и желчевыводящих путей // Сучасна гастроентeрологія. 2002. - №1 (7). – С.36-38.
472. Sata C., Rusticali A.G., Malavotti M. Ursodeoxycholic Acid in Chronic Hepatitis // Clin.Drug.Invest. – 1997. – №13. – P.22-29.
473. Rodrigues C.M., Ma X., Linehan-Stieers C. et al. Ursodeoxycholic acid prevents cytochrome C release in apoptosis by inhibiting mitochondrial membrane depolarization and channel formation // Cell Death.Differ. – 1999. – Vol.6 (9). – P.842-854.
474. Sola S., Brito M.A., Brites D. et al. Membrane structural changes support the involment of mitochondrial in the bile salt-induced apoptosis of rat hepatocytes // Clin.Science. – 2002. – Vol.105, №5. – P.475-485.
475. Lapenna D., Ciofani G., Festi D. et al. Antioxidant properties of ursodeoxycholic acid // Biochem.Pharmacol. – 2002. – V.64, №11. – P.1661-1667.
476. Galsky J., Bansky G. Effect of ursodeoxycholic acid in acute viral hepatitis // 7 International congress Infect.diseases. – Honh-Kong,1996. – P.99.
477. Paumgartner G., Beuers U. Ursodeoxycholic acid in cholestatic liver disease: mechanisms of action and therapeutic use revisited // Hepatology. – 2002. – Vol.36. – P.525-531.
478. Paumgartner G. Medical treatment of cholestatic liver diseases: From pathology to pharmacological targets // World J. Gastroenterol. – 2006. – Vol.12(28). – P.4445-4451.
479. Poupon R.E., Chretien Y., Poupon R., Paumgartner G. Serum bile acids in primary biliary cirrhosis: effect of ursodeoxycholic acid therapy // Hepatology. – 1993. – Vol.17. – P.599-604.
480. Gatzen M., Pauch J. Treatment of cholestatic liver diseases // Med.Klin (Munich). – 2002. – Vol.97,N3. – P.152-159.
481. Copaci I., Micu L., Iliescu L., Voiculescu M. New therapeutical indications of ursodeoxycholic acid // Rom.J.Gastroenterol. – 2005. – N3. – P.259-266.
482. Corpechot C., Carrat F., Bonnand A.M. et al. The effect of ursodeoxycholic acid therapy on liver fibrosis progression in primary billiary cirrhosis // Hepatology. – 2000. – Vol.35. – P.1041-1052.
483. Holoman J., Glasa J., Kasar J. et al. Serum markers of liver fibrosis in patients with non-alcoholic steatohepatitis (NASH). Correlation to morphology and effect of therapy // I.Hepatol. – 2000. – Vol.32. – P.210-218.
484. Lindor K.D., Kowdley K.V., Heathcote E.J. Ursodeoxycholic acid for treatment of non-alcoholic steatohepatitis. Results of a randomized trial // Hepatology. – 2004. – Vol.39. – P.770-778.
485. Buko V.U., Naruta E.E., Nikolaeva I.A. et al. Hepatoprotective dose-dependent effects of ursodeoxycholic acid in rats fed methionine-choline deficient diet // Falk Symposium 150. Disease progression and disease prevention in hepatology and gastroenterology. – Berlin,2005. – P.17.
486. Pares A., Caballeria L., Rodes J. et al. Longterm effects of ursodeoxycholic acid in primary biliary cirrhosis // Hepatology. – 2002. – Vol.34. – P.1432-1439.
487. Сафиуллина Н.Х., Знойко О.О., Климова Е.А., Каширин В.И., Келли Е.И., Ющук Н.Д. Определение гиалуроновой кислоты b коллагена IV типа в сыворотке крови больных гепатитом С – неинвазивный метод диагностики фиброза печени // В сб.: Инфекционные болезни и антимикробные средства. – М.,2003. – С.76.
488. Ющук Н.Д., Знойко О.О., Сафиуллина Н.Х., Дудина К.Р., Келли Е.И., Климова Е.А., Каширин В.И. и др. Диагностическая роль выявления коллагена IV типа и гиалуроновой кислоты в сыворотке крови больных гепатитом С для определения стадии фиброза печени // Тер. архив. – 2005. - №4. – С.50-55.
489. Гусев Д.А. Хронический гепатит С: течение, прогноз и лечение больных в военно-медицинских учреждениях: Автореф. дис. …доктора мед. наук / Военно-медицинская академия им.С.М.Кирова. – Санкт-Петербург, 2006. – 40 с.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>