

УДК 616.36-055.2:615.357

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ У ЖІНОК З ГІПО- ТА ГІПЕРЕСТРОГЕНПРОГЕСТЕРОНОВИМ ГОРМОНАЛЬНИМ ТЛОМ**Хухліна О.С., Бабина О.А., Руснак-Каушанська О.В.***Буковинський державний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб, м. Чернівці*

РЕЗЮМЕ: у статті викладено результати дослідження жінок хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (неалкогольний стеатогепатит, стеатоз), що тривало вживали гормональні контрацептиви. Також викладено результати дослідження функціонального стану печінки у жінок, що тривало вживали гормональні препарати. Встановлено, що провідним синдромом медикамент – індукованого ураження печінки є внутрішньо – печінковий холестаз.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, медикамент-індуковані ураження печінки, функціональний стан печінки, естроген-прогестероновий фон

Вступ. В останні роки, поряд із вірусними ураженнями печінки, предметом активного вивчення є хронічні гепатити неінфекційної етіології. Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) – одна із ключових проблем сучасної гепатології, що відображає ураження печінки в осіб, які не вживають алкоголь у кількості, здатній викликати пошкодження печінки [1, 4].

Провідною є роль печінки в метаболізмі хімічних речовин [10]. Також із значним ступенем достовірності можна стверджувати, що практично не існує лікарських засобів (ЛЗ), які б, за певних умов, не викликали б пошкодження печінки [9]. Безперервно зростаючий потік даних про гепатотоксичну дію багатьох ЛЗ свідчить про те, що медикаментозні ураження печінки (МУП) є однією з найважливіших проблем медицини [5]. До даного часу відсутні чіткі критерії клініко – лабораторної і морфологічної діагностики медикаментозних уражень печінки, недостатньо вивчені питання їх патогенезу, відсутня єдина класифікація.

Дуже мало даних щодо впливу стероїдних гормонів на функціональний стан печінки за відсутності вагітності. Синдром хірургічної менопаузи займає особливе місце серед естрогендефіцитних станів жінки, відрізняючись від вікової менопаузи виключенням функції яєчників, або одночасно матки та яєчників [2]. Замісна гормональна терапія за останні роки набуває все більшого значення для здоров'я жінки в різних вікових періодах і при різноманітних клінічних ситуаціях [7,8], оскільки естрогенгестагенвмісні препарати формують гормональний фон найбільш близький до природного. Взаємозв'язок між репродуктивною та гепатобілярною системами відомий давно – надлишок у крові деяких статевих стероїдів несприятливо впливає на різноманітні функції печінки [3]. Таким чином, питанню вивчення ймовірних механізмів розвитку та діагностики прогресування уражень гепатобілярної системи присвячена велика кількість робіт вітчизняних та іноземних авторів. Однак у доступній літературі ми не знайшли відомостей про функціональний стан печінки у жінок із порушеним естроген-прогестероновим тлом.

Мета дослідження: Встановити особливості функціонального стану печінки на тлі гіпо- та гіперестрогенпрогестеронового фону у жінок.

Матеріали і методи. Обстежено 75 хворих та 20 практично здорових жінок. Серед них: жінки, які протягом тривалого часу (не менше 6 міс.) приймали оральні протизаплідні засоби; жінки з хірургічною менопаузою (була проведена оваріоектомія або екстирпація матки з придатками), що отримують замісну гормональну терапію (ЗГТ); жінки, що отримують ЗГТ у зв'язку з настанням клімактеричного періоду. У обстежених жінок на тлі прийому ЗГТ розвинулася неалкогольна жирова хвороба печінки, у тому числі: 35 хворих (46,7%) - стеатоз печінки, 33 хворих (44%) - стеатогепатит та у 7 хворих (9,3%) не виявлено змін функціонального стану печінки. Неалкогольна жирова хвороба печінки супроводжувалась явищами внутрішньо печінкового холестазу (ВПХ), некаменевого холециститу (НХ) та каменевого холециститу (КХ). Для проведення порівняльного аналізу отриманих даних, виявлення етіологічних чинників НАЖХП та особливостей їх перебігу хворі були поділені на групи в залежності від рівня ЖСГ: 1 група – жінки зі зниженим рівнем ЖСГ, 2 група – пацієнтки з нормальним рівнем ЖСГ та 3 група – жінки з підвищеним рівнем ЖСГ. Середній вік хворих склав 41±12,95 роки. Переважали пацієнтки працездатного віку 35-50 років. Тривалість захворювання становила 1,5-2 роки. Контрольну групу склали 20 практично здорових жінок (ПЗЖ), середній вік яких склав 36±16,3 років.

Усім жінкам, які були включені у дослідження проведено обстеження з використанням загальноприйнятих клінічних, лабораторних, біохімічних, імуноферментних, інструментальних методів досліджень. Обов'язковий обсяг лабораторних досліджень включав: загальний клінічний аналіз крові, біохімічні тести (загальний білірубін, вміст кон'югованого та некон'югованого білірубину, тимолову пробу, протеїнограму, коагулограму, ліпідний спектр крові, електроліти, активність ферментів: аланінамінотрансферази (АлАТ), аспаратамінотрансферази (АсАТ), лужної фосфатази (ЛФ), γ -глутамілтрансферази (γ -ГТ)), які визначалися за допомогою уніфікованих методик, затверджених МОЗ

України. За допомогою імуноферментного аналізатора визначали рівень жіночих статевих гормонів – естрадіолу (“Діамеб”, м. Івано-Франківськ) та прогестерону (компанія “Алкор Біо”, м. Санкт-Петербург). Аналіз отриманих результатів досліджень проводили за допомогою параметричних та непараметричних методів варіаційної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення. Серед клінічних синдромів, що домінували у перебігу НАЖХП були: астеничний, диспептичний, абдомінально-больовий, гепатомегалії, жовтяничний, синдром холестазу (табл. 1). У клініці НАСП переважали астеничний, диспептичний синдроми, незначна гепатомегалія, явища НХ та КХ, а клініка НАСГ супроводжувалася епізодами жовтяниці, гепатомегалією, диспептичними розладами на тлі помірно або значно вираженого астено-вегетативного синдрому з ознаками ВПХ та НХ.

Жінки, хворі на НАЖХП, скаржились на загальну слабкість, нездужання, підвищену втомлюваність, зниження фізичної та розумової працездатності, підвищену дратівливість, психо-емоційну лабільність, іпохондрію, порушення формули сну (безсоння вночі та сонливість удень), зниження маси тіла. Зазначені симптоми спостерігалися у 84% випадків у хворих на НАСП та у 100% хворих на НАСГ, і за своєю сукупністю складають астено-вегетативний (астеничний) синдром, виникнення якого пов’язане із накопиченням не знешкоджених печінкою токсичних продуктів катаболізму білків,

ендо- та екзотоксинів, молекул середньої маси, недоокиснених продуктів вуглеводного обміну у системному кровообігу, тобто є клінічним відображенням синдрому інтоксикації.

Синдром гепатомегалії найбільш часто зустрічався у жінок хворих на НАЖХП, який при НАСП виявляли у 57,5% випадків, при НАСГ – у 80,8% випадків. Визначені перкуторно середні розміри печінки за Курловим у хворих на НАСГ перевищували нормативні показники (1-й розмір – 15±2см, 2-й розмір – 13±1,5см, 3-й розмір – 10±2см), ліва межа печінкової тупості виходила за ліву пригрудинну лінію. При пальпації печінки у хворих на НАСГ виявляли гострий край печінки, гладку поверхню, щільну або щільно-еластичну консистенцію.

Хворих на НАЖХП також турбував біль або відчуття важкості, переповнення у правій підреберній та епігастральній ділянках (больовий синдром) постійний або періодичний, ниючого характеру, що посилюється після вживання їжі або фізичного навантаження. Це пов’язано із наявністю запальної інфільтрації печінкової тканини, гепатомегалії і розтягненням Гліссонової капсули печінки. Абдомінально-больовий синдром був встановлений у 15,1% хворих на НАСП, 37,1% хворих на НАСГ. При поверхневій пальпації живота з відповідною частотою випадків спостерігалась помірна болючість у правій підреберній та епігастральній ділянці.

Таблиця 1

Частота виникнення основних клінічних та біохімічних синдромів ураження печінки у жінок із статевими дисгормоназами

Синдроми	НАСГ, n=33						НАСП, n=35					
	Група 1, n=8		Група 2, n=11		Група 3, n=14		Група 1, n=18		Група 2, n=7		Група 3, n=10	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Астеничний	7	87,5	11	100,0	14	100,0	15	83,3	6	85,7	7	70,0
Диспептичний	7	87,5	10	90,9	14	100,0	16	88,9	5	71,4	8	80,0
Абдомінально-больовий	2	25,0	4	36,4	7	50,0	2	11,1	1	14,3	2	20,0
Гепатомегалія	6	75,0	9	81,8	12	85,7	10	55,5	4	57,1	6	60,0
Жовтяниця	3	37,5	4	36,4	5	35,7	-	0	-	0	3	30,0
Анемічний	8	100	10	90,9	14	100	18	100	7	100	10	100
Цитолізу	7	87,5	11	100	14	100	-	0	-	0	-	0
Мезенхімально-запальний	7	87,5	11	100	14	100	-	0	-	0	-	0
Внутрішньо-печінковий холестаз	3	37,5	9	81,8	13	92,9	5	27,8	3	42,9	8	80,0

Більшість пацієнок хворих на НАЖХП скаржились на постійну або періодичну нудоту, яка виникала або посилювалась під час вживання їжі, медикаментів, істотне зниження або повну відсутність апетиту, відчуття гіркоти або сухості в роті (особливо зранку), нестійкий стілець (чергування закріпів із проносами), зниження толерантності до жирної їжі, алкоголю, метеоризм, погане відхо-

дження газів. Даний симптомокомплекс за сукупністю ознак формує диспептичний синдром, який був зареєстрований у 80,1% пацієнтів із НАСП, 92,8% пацієнтів із НАСГ. У походженні диспептичного синдрому при ЖХП важливу роль відіграють порушення процесів травлення, пов’язані з утворенням ушкодженою печінкою неповноцінної за складом жовчі, частим супровідним ураженням

агресивними компонентами жовчі жовчовивідних шляхів, підшлункової залози, слизової оболонки дванадцятипалої кишки, моторно-секреторними розладами травного тракту, а також наростання ендогенної інтоксикації внаслідок зниження дезінтоксикаційної функції печінки.

Жовтяниця була одним із основних клінічних синдромів НАСГ і відзначалась у 36,5% хворих, в той час, як у хворих на НАСП лише у 8,6% випадків, характеризувалась неінтенсивним (субіктеричність) забарвленням склер, видимих слизових оболонок та шкірних покривів, яка часто супроводжувалась свербежем шкіри різної інтенсивності. При цьому спостерігалось потемніння сечі, зниження інтенсивності забарвлення калу, гіпербілірубінемія. Розвиток жовтяничного синдрому пов'язаний із порушенням пігментного обміну у печінці, порушенням її екскреторної функції, наростаючим цитолізом гепатоцитів.

Дуже часто, а саме у 75,8% випадків НАСГ та у 45,7% НАСП поєднувались з внутрішньо-печінковим холестазом (свербіж шкіри, ксантоми, ксантелазми на повіках, кистях рук, ліктях, колі-

нах, ступнях, пахвинних ділянках, а також спостерігалось підвищення вмісту в крові кон'югованого білірубину, холестеролу, триацилгліцеролів, жовчних кислот, активності ЛФ, γ -ГТТ) (табл. 2).

Некаменевий холецистит проявлявся у середньому у 53,2% хворих: 57,2% пацієнток із НАСП та у 48,5% випадків НАСГ. Основними його проявами були: помірна болочість або відчуття важкості у правому підребер'ї, нудота, зригування повітрям, гіркота або постійний гіркий присмак у роті та незначне підвищення ЛФ та γ -ГТТ. Каменевий холецистит був діагностований лише у 11,4% випадків.

У всіх групах хворих були зареєстровані ознаки анемічного синдрому: загальна слабкість, блідість шкірних покривів, знижений рівень гемоглобіну (у 100,0% пацієнток 1-ї та 3-ї груп і 85,0% випадках у 2-ї групі), хоча факту розвитку синдрому гіперспленізму у обстежених хворих не було. На користь взаємообумовленості анемічного синдрому та статевих дисгормонозів свідчить виявлений нами прямий кореляційний зв'язок між показником гемоглобіну та вмістом прогестерону у хворих 1-ї групи ($r=650$, $p<0,05$).

Таблиця 2

Показники біохімічного дослідження крові хворих на неалкогольний стетогепатит, що розвинувся на тлі статевих дисгормонозів (M \pm m)

Показники	ПЗО, n=20	Знижений рівень ЖСГ (група 2), n=8	Нормальний рівень ЖСГ (група 1), n=11	Підвищений рівень ЖСГ (група 3), n=14
Гемоглобін, г/л	132,05 \pm 2,361	107,71 \pm 10,120*	111,78 \pm 9,799*	114,23 \pm 6,039*
Білірубін заг. мкмоль/л	16,85 \pm 0,344	19,12 \pm 0,398*	22,65 \pm 1,213*/#	25,57 \pm 1,746*/**/#
Білірубін прямий мкмоль/л	4,48 \pm 0,101	7,25 \pm 0,694*	7,15 \pm 0,268*	9,54 \pm 0,984*/**/#
Білірубін непрямий мкмоль/л	12,37 \pm 0,313	11,88 \pm 0,929**	16,41 \pm 1,101*/#	15,29 \pm 0,838*/#
АСТ ммоль/год \times л	0,37 \pm 0,020	0,51 \pm 0,084*/**	0,65 \pm 0,061*	0,75 \pm 0,024*/**/#
АЛТ ммоль/год \times л	0,53 \pm 0,020	0,76 \pm 0,053*/**	1,08 \pm 0,090*/#	1,25 \pm 0,078*/**/#
γ -ГТ ммоль/год \times л	0,63 \pm 0,047	1,92 \pm 0,176*/**	2,46 \pm 0,612*/#	2,89 \pm 0,110*/**/#
ЛФ ммоль/год \times л	935,69 \pm 30,020	2031,16 \pm 499,30*/**	1949,85 \pm 354,552*/#	1909,44 \pm 175,058*/#
Жовчні кислоти ммоль/л	1,21 \pm 0,040	0,82 \pm 0,084*/**	1,27 \pm 0,057	3,24 \pm 0,585*/**/#
Тимолова проба, у.о.	3,38 \pm 0,162	4,86 \pm 0,398*/**	5,02 \pm 0,141*/#	5,74 \pm 0,293*/**/#
Заг. білок г/л	76,2 \pm 1,56	74,43 \pm 2,389	72,78 \pm 1,998*	71,85 \pm 1,48*

Примітка. * – різниця вірогідна у порівнянні з показником у практично здорових осіб ($P<0,05$);

** – різниця вірогідна у порівнянні з показником у жінок з нормальним рівнем ЖСГ ($P<0,05$);

– різниця вірогідна у порівнянні з показником у жінок зі зниженим рівнем ЖСГ ($P<0,05$).

Серед біохімічних синдромів при НАСГ, який частіше діагностували на фоні гіперестрогенемії (48,3%) та незміненого гормонального тла (55,0%), спостерігались синдроми цитолізу, холестаза, мезенхімального запалення, гіпер- та дисліпідемії, порушення білоксинтезувальної (табл. 2) та дезін-

токсикаційної функції печінки. У хворих на НАСП, що в більшій мірі (69,2%) виникав на фоні зниженого рівня ЖСГ, переважали холестатичний синдром, гіпер- та дисліпідемія. Частіше при НАСГ виявляли підвищення активності АСТ, яка у жінок 1-ї групи у 1,4 рази перевищувала норму ($p<0,05$), та у 1,8

і 2,0 рази відповідно у пацієнок 2-ї та 3-ї груп ($p < 0,05$), та АЛТ (перевищення у 1,4, 2,0 та 2,4 рази ($p < 0,05$) у жінок 1-ї, 2-ї та 3-ї груп відповідно) у сироватці крові (табл.3). У всіх групах обстежених було зареєстровано зростання коефіцієнта де Рітуса. У жінок 2-ї та 3-ї груп реєструвалася гіпербілірубінемія за рахунок кон'югованої фракції білірубину, який пере-

вищував норму у 1,6 та 2,1 рази ($p < 0,05$) відповідно, що у щільній взаємозалежності корелює із рівнем ЖСГ (високо значимий кореляційний зв'язок із рівнем естрадіолу ($r = -0,687$) ($p < 0,01$)). Зміни вищезазначених показників вказують на формування цитолітичного синдрому м'якої активності у 100% пацієнтів з НАСГ (табл.3).

Таблиця 3

Показники біохімічного дослідження крові хворих на неалкогольний стетоз печінки, що розвинувся на тлі статевих дисгормонозів ($M \pm m$)

Показники	ПЗО, n=20	Знижений рівень ЖСГ (група 2), n=18	Нормальний рівень ЖСГ (група 1), n=7	Підвищений рівень ЖСГ (група 3), n=10
Гемоглобін, г/л	132,05±2,361	103,13±5,647*	106,14±12,018*	96,70±9,150*
Білірубін заг. мкмоль/л	16,85±0,344	17,65±0,422*/**	16,43±1,093	16,78±0,925
Білірубін прямий мкмоль/л	4,48±0,101	5,18±0,293*	5,50±0,362*	5,17±0,380*
Білірубін непрямий мкмоль/л	12,37±0,313	12,47±0,417	10,93±1,373*	11,61±1,020
АСТ ммоль/год×л	0,37±0,020	0,38±0,023	0,33±0,042	0,34±0,022
АЛТ ммоль/год×л	0,53±0,020	0,51±0,036	0,49±0,05	0,45±0,042*
γ-ГТ ммоль/год×л	0,63±0,047	2,18±0,181*/**	1,80±0,291*/#	2,44±0,210*/**
ЛФ ммоль/год×л	935,69±30,020	1906,14±205,83*	1843,96±477,104*	2347,71±381,602*/**/#
Жовчні кислоти ммоль/л	1,21±0,040	1,03±0,066	1,51±0,451*	5,02±0,819*/**/#
Тимолова проба, у.о.	3,38±0,162	4,08±0,184*	3,54±0,314	3,99±0,264*
Заг. білок г/л	76,2±1,56	73,933±1,255	75,43±2,034	73,80±2,065*

Примітка. * – різниця вірогідна у порівнянні з показником у практично здорових осіб ($P < 0,05$);

** – різниця вірогідна у порівнянні з показником у жінок з нормальним рівнем ЖСГ ($P < 0,05$);

– різниця вірогідна у порівнянні з показником у жінок зі зниженим рівнем ЖСГ ($P < 0,05$).

Активність ЛФ була підвищеною у хворих на НАСП 1-ї групи – у 2,0 рази, 2-ї групи – у 1,9 рази та у 3-ї групи – у 2,5 рази ($p_{1-3} < 0,05$), хворих на НАСГ – відповідно у 2,2, 2,1 та 2,0 рази ($p_{1-3} < 0,05$). Активність γ-ГТ була підвищена більше у хворих на НАСГ (у хворих 1-ї групи у 3,0 рази, 2-ї групи – у 3,9 рази, 3-ї групи – 4,6 рази ($p_{1-3} < 0,05$)) ніж у хворих на НАСП (у хворих 1-ї групи у 3,5 рази, 2-ї групи – у 2,9 рази, 3-ї групи – 3,9 рази ($p_{1-3} < 0,05$)). У крові вміст жовчних кислот перевищував нормативні показники при НАСП у 1,2 рази у жінок 2-ї групи та у 4,1 рази у хворих 3-ї групи ($p_{2,3} < 0,05$), та при НАСГ зростав у 2,7 рази у хворих 3-ї групи ($p < 0,05$) і змінювався невірогідно у пацієнок 1-ї та 2-ї груп ($p > 0,05$). Таким чином, у 34,3% хворих на НАСП та 75,8% пацієнтів з НАСГ спостерігався холестатичний синдром. Незначне порушення білоксинтезувальної функції печінки спостерігали у хворих на НАСГ (зниження вмісту загального білка крові на 5,2% ($p < 0,05$)) та у хворих на НАСП (на 2,7% ($p < 0,05$)). На присутність мезенхімально-запального синдрому при НАСГ вказувало збіль-

шення показника тимолової проби (у 1,4 рази у хворих 1-ї групи, та у 1,5 і 1,7 рази у жінок 2-ї та 3-ї груп відповідно ($p_{1-3} < 0,05$)) – у 78% пацієнтів (табл. 2).

При ультрасонографічному дослідженні печінки обстежених пацієнок виявлено вірогідний ступінь гепатомегалії (табл. 1), середньозернисту трансформацію структури та неоднорідне ущільнення (гіперехогенність, „строкатість”) паренхіми печінки внаслідок її дифузної жирової інфільтрації, а також істотний ступінь розвитку стеатозу печінки (значний відсоток дорзального згасання ехосигналу). У 56% хворих відмічали підвищену ехогенність вмісту жовчних проток, ущільнення та потовщення стінок внутрішньопечінкових жовчних протоків, розширенням їх просвіту, що свідчить на користь ВПХ. Про наявність некаменевого холециститу свідчать збільшення розмірів ЖМ, деформація та потовщення його стінок з негомogenous вмістом у 57,7% випадків у хворих 1-ї групи, 45% - 2-ї групи та 48,3% - 3-ї групи. За каменевиий холецистит, як правило, свідчили конкременти в ЖМ (11,5% обстежених 1-ї групи та 10% - 2-ї групи).

Висновки.

1. У жінок із статевими дисгормоназами реєструється підвищена захворюваність на неалкогольну жирову хворобу печінки.

2. У жінок, з гіперестрогеновим тлом медикамент-індукований стеатоз печінки розвивається у 34,5% пацієток, медикаментозний стеатогепатит – у 48,3% пацієток, хронічний некаменевий холецистит – у 51,7% жінок та зворотній медикамент-індукований внутрішньопечінковий холестаза – у 75,9% пацієток.

3. У жінок з нормальним естрогеновим тлом, однак які вживали естроген-гестагенвмісні препарати встановлено МІСГ – у 55%, стеатоз печінки – у 35%, ВПХ – 55%, НКХ – у 50% та КХ – у 10% випадків.

4. У жінок з гіпоестрогеновим дисгормоназом (клімакс, хірургічна менопауза) спостерігається розвиток неалкогольного стеатозу печінки – у 69,2% осіб, неалкогольного стеатогепатиту – у 30,8% пацієток, хронічного некаменевого – у 57,7% осіб та каменевого холециститу – у 11,6%.

ЛІТЕРАТУРА

1. Буеверов А.О. Неалкогольная жировая болезнь печени и неалкогольный стеатогепатит / А.О. Буеверов // Врач. – 2006. – №7. – С.1-4.
2. Воронін К. Формування метаболічного синдрому у жінок із природною і хірургічною менопаузою / К.Воронін, Н.Крижанівська, Н. Сімонова // Медичні перспективи. – 2003. – Т.VIII, №4. – С.61-65.
3. Дзюба Г.А. Зависимость функционального состояния печени от длительности гормональной терапии у больных с генитальным эндометриозом / Г.А.Дзюба, И.П. Крохмаль // Український медичний альманах. – 2006. – Т.9, №1. – С. 51-52.
4. Подымова С.Д. Жировой гепатоз, неалкогольный стеатогепатит. Клинико – морфологические особенности. Прогноз. Лечение. / С.Д. Подымова // РМЖ. – 2005. – Т.7. №2. – С. 61-67.
5. Полунина Т.Е. Медикаментозные гепатиты / Т.Е.Полунина, И.В. Маев // Фарматека. – 2006. – №12. – С.63-67.
6. Репина М.А. Состояние гемостаза в перименопаузе и заместительная терапия / М.А. Репина // Журнал акушерства и женских болезней. – 2001. – Т. XLX, вып. 1. – С.74-79.
7. Сметник В.П. Заместительная гормональная терапия и климактерий / В.П. Сметник // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т.9, №9. – С.358-361.
8. Сметник В.П. Приверженность женщин заместительной гормонотерапии / В.П.Сметник, О.О. Новикова // Проблемы репродукции. – 2002. – Т. 8, № 1. – С.58-61.
9. Biour M. Hepatotoxicity of drugs 9-th update of bibliographic database of hepatic involvements and related drugs / M. Biour // Gastroenterol. Clin. Boil. – 1996. – №20(10). – P.744-779.
10. Meier P.J. Cholestatic damage predictable pharmacogenetics of hepatocellular transporters / P.J.Meier, C. Paul- Magnus // Paris: EASL Postgraduate course. – 2005. – P.66-73.

SUMMARY**FUNCTIONAL STATE OF LIVER AT WOMEN WITH HYPO- AND HYPEROESTROGENPROGESTERONE OF HORMONES BACKGROUND**

Khuhlina O.S., Babyna O.A., Rusnak-Kaushanska O.V.

In the article are expounded the results of investigation at women with nonalcoholic fatty liver diseases (nonalcoholic steatohepatitis, steatosis) on the background of long-termed application of oral contraceptives. In the article were expounded the results of research of the functional state of liver at women who long termed application of hormonal therapy. Was estimated the medicament – induce defeat of liver formation with the prominent syndrome of intrahepatic cholestasis.

Key words. nonalcoholic fatty liver diseases, functional state of liver, medicament – induce defeat of liver, oestrogenprogesterone of hormones background