

УДК 616.36-002.3:616.567-465.478-03  
© Харченко В.В., 2009

## ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ ЛІПОФЛАВОНУ ТА ЦИТРАРГІНІНУ НА СТАН МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ В ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Харченко В.В.

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (Київ)

**Харченко В.В.** Вплив комбінації ліпофлавонолу та цитраргініну на стан мікроциркуляторного русла хворих на неалкогольний стеатогепатит в поєднанні з гіпертонічною хворобою // Український морфологічний альманах. – 2009. – Том 7, № 4. – С. 139-142.

У хворих на неалкогольний стеатогепатит, сполучений із гіпертонічною хворобою, встановлені чітко виражені морфологічні і функціональні порушення з боку мікроциркуляторного русла (МЦР). Використання комбінації ліпофлавонолу та цитраргініну в лікувальному комплексі у хворих з даною коморбідною патологією сприяє поліпшенню морфологічних і функціональних показників МЦР. У цих хворих встановлено підвищення числа функціонуючих капілярів і зниження кон'юнктивальних індексів, що свідчить про позитивний вплив ліпофлавонолу та цитраргініну на показники мікрогемодинаміки.

**Ключові слова:** неалкогольний стеатогепатит, гіпертонічна хвороба, мікроциркуляторне русло, морфологічні зсуви, лікування, ліпофлавонол, цитраргінін.

**Харченко В.В.** Влияние комбинации липофлавонолу и цитраргинина на состояние микроциркуляторного русла больных неалкогольным стеатогепатитом в сочетании с гипертонической болезнью // Украинский морфологический альманах. – 2009. – Том 7, № 4. – С. 139-142.

У больных неалкогольным стеатогепатитом в сочетании с гипертонической болезнью установлены четко выраженные морфологические и функциональные нарушения со стороны микроциркуляторного русла (МЦР). Применение комбинации липофлавонолу и цитраргинина в лечебном комплексе у больных с данной коморбидной патологией способствует улучшению морфологических и функциональных показателей МЦР. У этих больных установлено повышение числа функционирующих капилляров и снижение конъюнктивных индексов, что свидетельствует о положительном влиянии липофлавонолу и цитраргинина на показатели микрогемодинамики.

**Ключевые слова:** неалкогольный стеатогепатит, гипертоническая болезнь, микроциркуляторное русло, морфологические нарушения, лечение, липофлавонол, цитраргинин.

**Harchenko V.V.** The Influence of combination lipoflavonum and citrarginin on the state of microcirculatory vessels patients with nonalcoholic steatohepatitis combined from arterial hypertension // Украинский морфологический альманах. – 2009. – Том 7, № 4. – С. 139-142.

At patients with nonalcoholic steatohepatitis combined from arterial hypertension expressed morphological violations from the side of microcirculatory vessels are set. Application of combination lipoflavonum and citrarginin in the therapy at patients with the given comorbid pathology induct to improve the morphological and functional vessels condition. At these patients increase of number of functioning capillaries and decline of conjunctival indexes is set. That proofed about positive influence lipoflavonum and citrarginin the positive effect to the microcirculation.

**Key words:** nonalcoholic steatohepatitis, arterial hypertension, microcirculatory vessels, morphological violations, treatment, lipoflavonum, citrarginin.

**Вступ.** Поширеність хронічної патології печінки згідно наявних статистичних даних у всьому світі, в тому числі і в Україні неухильно зростає, що обумовлює збільшення частоти випадків як із тимчасовою, так і постійною втратою працездатності внаслідок прогресуючого перебігу хронічних гепатитів (ХГ) з розвитком у подальшому фіброзу і цирозу печінки та навіть раку-цирозу [2]. У сучасних умовах поряд із вірусними і алкогольними захворюваннями печінки, досить значну питому вагу в структурі її хронічної патології займають стеатоз печінки (СП) та неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) [17]. Основною патогенетичною ланкою „жирової хвороби печінки” є порушення обміну речовин, особливо ліпідного обміну, в тому числі розвиток дисліпідемії [12] та активація перекисних процесів на тлі пригнічення антиоксидантних властивостей крові, що в свою чергу сприяє виникненню та прогресуванню гіпертонічної хвороби (ГХ), яка є одним з найбільш поширених захворювань у світі [3,10]. При цьому перспективні епідеміологічні дослідження дозволили уточнити внесок різних факторів ризику, які зумовлюють розповсюдженість гіпертонічної хвороби (ГХ) [9]. Артеріальна гіпертензія являється складною медико-соціальною проблемою сучасності [16] і належить до числа самих розповсюджених захворювань на сьогоднішній день: за результатами епідеміологічних досліджень, проведе-

них Інститутом кардіології АМН України, від АГ страждають майже 13 млн. осіб, що складає приблизно 40% населення нашої держави [7].

Традиційні засоби лікування та медичної реабілітації при поєднаній патології, зокрема у вигляді НАСГ та ГХ, не завжди ефективні та потребують удосконалення.

Відомо, що низка імунологічних і біохімічних показників у крові хворих мають щільний взаємозв'язок з розладами мікрогемодинаміки при низці патологічних станів [8,13]. Однак, ці питання недостатньо відомі по відношенню до проблеми хронічної патології печінки, особливо в випадках сполучених захворювань, зокрема з ГХ. В плані корекції порушень мікрогемодинаміки нашу увагу привернула комбінація лікарських засобів у складі ліпофлавонолу [6] та цитраргініну [14].

**Зв'язок роботи з науковими програмами, темами:** робота виконувалася відповідно з основним планом науково-дослідних робіт (НДР) Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ) та являє собою фрагмент теми НДР “Ефективність імуноактивних препаратів у хворих хронічною патологією гепатобіліарної системи невірусного генезу в сполученні з гіпертонічною хворобою” (№ держреєстрації 0108U006766).

**Метою** роботи було вивчення впливу комбінації ліпофлавонолу та цитраргініну на стан мікроцир-

куляторного русла хворих на неалкогольний стеатогепатит в поєднанні з гіпертонічною хворобою.

**Матеріали та методи дослідження.** Було обстежено дві групи хворих на НАСГ, сполучений із ГХ, які були рандомізовані за віком, статтю. Вік хворих складав від 35 до 56 років. Основна група включала 42 особи та група зіставлення – 48 осіб. Діагноз НАСГ було виставлено на підставі анамнестичних, клініко-біохімічних даних, результатів сонографічного дослідження органів черевної порожнини. При цьому до обстеження не включали пацієнтів, які зловживали алкогольними напоями, а також осіб, в яких при проведенні обстеження методом ІФА були виявлені маркери вірусних гепатитів В або С. Діагноз ГХ встановлювали відповідно до критеріїв ВООЗ та European Society of Hypertension/European Society Cardiology Guidelines Committee (2007), стадію АГ – відповідно до класифікації уражень органів-мішеней (доповідь Комітету експертів ВООЗ по АГ, 1996) [9].

Пацієнти обох груп отримували в комплексі лікування НАСГ (препарати есенціальних фосфоліпідів та урсодезоксихолевої кислоти) і стандартну підтримуючу терапію ГХ (інгібітори АПФ, β-блокатори, діуретики, антагоністи кальцію). Крім того, хворі основної групи отримували додатково комбінацію ліпофлавонолу та цитраргініну. Лікування ліпосомальним засобом ліпофлавононом проводили внутрішньовенно струйно повільно, по 1 флакону (550 мг лецитину-стандарту, 15 мг кверцетину) на добу 7-10 днів поспіль. Цитраргінін призначали по 1 ампулі внутрішньо 1 раз на добу, розчиняючи у 1/2 склянки води протягом 20-30 діб.

Ліпофлавонол – це ліпосомальна композиція природного фосфатілїхоліну (лецитину) і біофлавоноїду кверцетину [6]. На сучасному етапі ліпосоми визнаються в світі як перспективні носії лікарських речовин, оскільки вони володіють унікальною особливістю щодо можливості направлено-го транспорту ліків в середину клітини шляхом злиття або ендцитозу, до того ж лікарські засоби, що вводяться у складі ліпосом, більш ефективні, менш токсичні [1]. Лікувальні дії ліпофлавонолу обумовлені основним різноманіттям ефектів кверцетину, біодоступність якого обмежена в інших лікарських формах. Цей біофлавоноїд володіє потужною антиоксидантною, антигіпоксантиною та мембран-стабілізуючою активністю, протизапальною дією через гальмування синтезу прозапальних лейкотрієнів, знижує підвищену судинно-тканеву проникливість та сприяє нормалізації тканинної трофіки. До того ж кверцетин має імуномодулюючий (через антиоксидантні механізми) та дезінтоксикуючий ефекти, виводячи з організму токсини, важкі метали, радіонуклеїди [18]. Під впливом кверцетинових засобів підсилюється розвиток корисної мікрофлори кишківника, послаблюються процеси гниття та бродіння [18]. Ліпофлавонол зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення № UA/3581/01/01) та дозволений до клінічного застосування (Наказ МОЗ України №469 від 14.09.05 р.).

Цитраргінін - сполука двох амінокислот природного походження: аргініну і бетаїну. Аргінін - амінокислота, яка бере участь в біосинтезі білка і в метаболізмі сечовини, сприяє виділенню кін-

цевих продуктів розпаду білка, посилює детоксикаційну функцію печінки. Бетаїн - амінокислота, що бере участь в біосинтезі фосфоліпідів. Сприяє попередженню жирової дистрофії печінки при незбалансованому раціоні з високим вмістом жирів і при зловживанні алкоголем. Іони цитрата сприяють процесам травлення, що супроводжуються гіперацидними станами [14]. Цитраргінін зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення № UA/0184/01/01) та дозволений до клінічного застосування (Наказ МОЗ України № 9 від 15.01.08 р.).

В якості основного методу вивчення стану мікрогемодинаміки в обстежених хворих проводили біомікроскопію бульбарної кон'юнктиви (ББК) [15] за допомогою фотоцілінної лампи ШЦЛ-2М, та додатково також використовували метод морфометрії капілярів нігтьового ложа з використанням капіляроскопу М-60 А. При цьому аналізували калібр і хід мікросудин, наявність аневрив і судинних клубочків, артеріоло-венулярний коефіцієнт (АВК), функціонування артеріоло-венулярних анастомозів (АВА), число діючих капілярів, швидкість і характер кровотоку в МЦР, стан позасудинних (параваскулярних, в тому числі паракapілярних) зон. Крім того, при морфометрії капілярів нігтьового ложа (капіляроскопії) враховувалася форма капілярних петель і їхнє число в полі зору, стан капіляроскопічного фону, характер кровотоку і видимість мікросудин [4].

Для кількісного аналізу вираження морфологічних зсувів з боку МЦР розраховувалися індекси судинних (КІ<sub>1</sub>), внутрішньосудинних (КІ<sub>2</sub>) та позасудинних (периваскулярних) (КІ<sub>3</sub>) порушень, а також загальний (інтегральний) кон'юнктивальний індекс (КІ заг.) за формулою:  $KI_{\text{заг.}} = KI_1 + KI_2 + KI_3$  [11].

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили на персональному комп'ютері Intel Core 2 Duo 2,33 МГц з допомогою багатofакторного дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Windows<sup>XP</sup> professional, Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof та Statistica [5].

**Отримані результати та їхній аналіз.** До початку проведення лікування хворі на НАСГ, поєднаний з ГХ, обох груп скаржилися на загальну слабкість, нездужання, зниження працездатності, поганий апетит, негативний емоційний настрій, підвищену стомлюваність, тяжкість або больові відчуття у правому підребер'ї, нерідко також гіркоту у роті. При об'єктивному обстеженні у більшості обстежених відмічалася наявність субіктеричності склер, нерідко також їхньої блакитності (позитивний симптом Високовича). Печінка в обстежених хворих виступала на 2 – 4 см з-під реберного краю, була підвищеної щільності, край тупий, чутливий при пальпації. Гіпертензивний синдром проявлявся головним болем у 95,5% пацієнтів, який не мав постійної локалізації, частіше виникав після фізичного, емоційного навантаження (83,3%). Іноді хворі прокидалися з головним болем, і тоді він турбував їх протягом всього дня, посилюючись до вечора (66,7%). У низці випадків головний біль супроводжувався запамороченням особливо при швидкій зміні горизонтального положення тіла, і відчуттям нестійкої ходи.

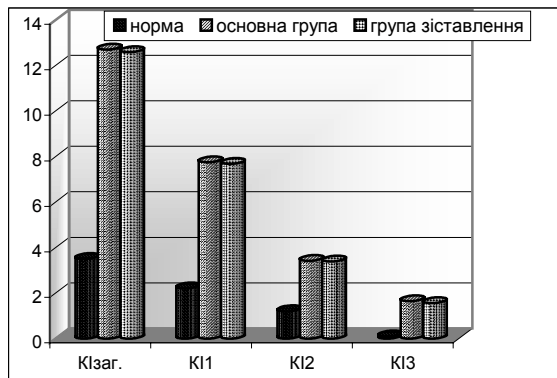
Аналіз одержаних даних показав, що у всіх хворих на НАСГ у поєднанні з ГХ, в періоді загострення захворювання виявлені значні порушення зі сторони мікрогемодинаміки, ступінь вираженості і тривалість збереження яких залежали від тяжкості перебігу коморбідного захворювання. Порушення з боку МЦР виражалися у вигляді звивистості і нерівномірності калібру венул і капілярів, зменшення числа функціонуючих капілярів з утворенням аваскулярних зон, появи в ряді випадків сітчастої структури судин, що є ознакою функціонуючих артеріоло-венулярних анастомозів (АВА), зменшення артеріоло-венулярного коефіцієнту (АВК) до 1:4 - 1:5; уповільнення, а у ряді випадків і ретроградного кровотоку; сладж-синдрому I-II ступеня у венулах і капілярах у вигляді гранулярно-зернистого кровотоку; наявності периваскулярного набряку (табл. 1).

**Таблиця 1.** Стан мікроциркуляторного русла у хворих на НАСГ у поєднанні з ГХ до початку лікування (M ± m)

КІ	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=42)	зіставлення (n=48)	
КІ <sub>заг.</sub>	3,5 ± 0,2	13,1±0,8***	12,7±0,35***	>0,05
КІ1	2,2 ± 0,14	7,9±0,25***	7,8±0,2***	>0,05
КІ2	1,2 ± 0,18	3,5±0,1**	3,4±0,12**	>0,05
КІ3	0,1±0,01	1,6±0,05***	1,5±0,1***	>0,05

**Примітка:** в табл.1-2 вірогідність різниці відносно норми \* - при P<0,05, \*\* - P<0,01, \*\*\* - P<0,001; стовпчик P – вірогідність різниці між показниками основної групи та групи зіставлення.

При цьому загальний кон'юнктивальний індекс (КІ<sub>заг.</sub>), що показує ступінь кількісних змін мікроциркуляції, в 3,74 рази перевищував показники норми (рис. 1).



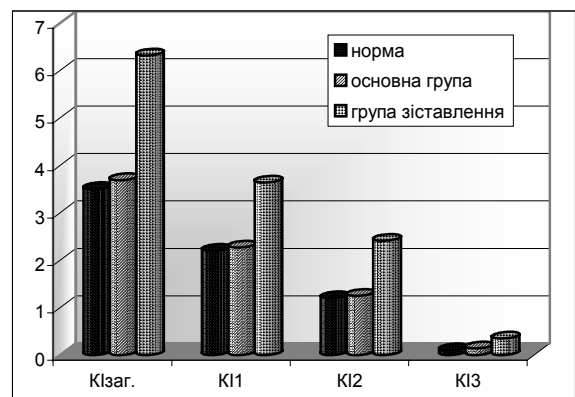
**Рис. 1.** Кон'юнктивальні індекси у хворих на НАСГ в сполученні з ГХ до початку лікування

При проведенні ББК у динаміці встановлено, що в ході лікування в основній групі хворих на НАСГ в сполученні з ГХ, які отримували комбінацію ліпофлавонолу та цитраргінину, мала місце тенденція до нормалізації показників МЦР, в тому числі зниження АВК, зникнення аваскулярних зон і сітчастої структури судин, прискорення кровотоку і зникнення стази крові, ліквідації сладж-синдрому в артеріолах і капілярах і периваскулярного набряку. У цих хворих поступово розсмоктувалися мікрогеморагії, а саме при кількісній оцінці мікроциркуляції в періоді реконвалесценції КІ<sub>заг.</sub> склав 5,5±0,32 бали і був в 1,8 рази нижче, ніж у групі зіставлення, наближаючись до показників норми.

У хворих групи зіставлення, які отримували лише загальноприйняте лікування, відмічалось збереження більш виражених зсувів з боку показників МЦР, що віддзеркалює збереження підвищення у цих пацієнтів показників КІ. Аналогічна тенденція виявлена і при морфометрії капілярів: у хворих основної групи зникали блідість і каламутність фону, підвищувалося число функціонуючих капілярних петель у полі зору і покращувалась їх видимість, нормалізувалась форма капілярів і їх калібр, прискорювався кровотік (табл. 2).

**Таблиця 2.** Стан мікроциркуляторного русла у хворих на НАСГ у поєднанні з ГХ після завершення лікування (M ± m)

КІ	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=42)	зіставлення (n=48)	
КІ <sub>заг.</sub>	3,5 ± 0,2	5,5±0,32	9,9±0,67**	<0,01
КІ1	2,2 ± 0,14	3,2±0,17	5,0±0,3**	<0,05
КІ2	1,2 ± 0,18	2,15±0,12	3,5±0,14*	<0,05
КІ3	0,1±0,01	0,15±0,02	1,4±0,08**	<0,01



**Рис. 2.** Кон'юнктивальні індекси у хворих на НАСГ в сполученні з ГХ після завершення лікування

У той же час у хворих групи зіставлення зберігалися суттєво виражені зсуви показників мікрогемодинаміки, в тому числі наявності каламутності фону та зменшення кількості функціонуючих капілярів, їх деформація та сповільнення кровотоку. Ці дані підтверджені нами і при проведенні морфометрії капілярів: при цьому дослідженні спостерігалися блідість і каламутність фону, зменшення числа функціонуючих петель у полі зору (5-6 петель на 1 мм) і зниження їх видимості, поліморфність капілярів і звивистість одиничних петель, розширення венозної брашії і звуження артеріальної, уповільнення і зернистість кровотоку, іноді відмічався маятникоподібний кровотік.

При відносно тяжкому перебігу коморбідної патології у вигляді НАСГ у поєднанні з ГХ порушення мікрогемодинаміки залишались більш вираженими. При проведенні ББК у таких хворих частіше виявлялися бесудинні зони, зменшення АВК до 1:5 - 1:6; сітчаста структура судин (АВА), меандровидна звивистість венул. З внутрішньосудинних змін мало місце уповільнення, ретроградний кровотік і навіть повна зупинка потоку крові; внутрішньосудинна агрегація формених елементів крові (ВАЕК) II - III ступеня. У позасудинному відділі спостерігався виражений периваскулярний набряк. При морфометрії капілярів встановлені блідість і каламутність фону, знижен-

ня видимості капілярних петель і зменшення їх числа (3-5 петель на 1 мм), поліморфність капілярів, уповільнення і зернистість кровотоку, у ряді випадків стаз крові.

Отже, на момент завершення лікування у пацієнтів основної групи (які отримували комбінацію ліпофлавоу та цитрагініну) відмічалася чітко виражена позитивна динаміка, а в низці випадків навіть практично повна нормалізація стану мікрогемодинаміки, що характеризується покращенням показників МЦР.

У клінічному плані включення комбінації ліпофлавоу та цитрагініну в комплекс лікування супроводжувалося поліпшенням самопочуття та загального стану хворих, насамперед усього зменшенням загальної слабкості, нездужання, нормалізацією сну, підвищенням працездатності та апетиту, покращенням настрою, стабілізації артеріального тиску. В основній групі після проведеного лікування із застосуванням даних препаратів зникли тяжкість у правому підберід'ї, пркоти у роті та субітеричність склер. У групі зіставлення також відмічалася позитивна динаміка клінічних показників, однак вірогідно менше виражена. Тому у частини пацієнтів цієї групи зберігалися скарги на тяжкість у правому підберід'ї, пркоти у роті, в низці випадків мала міспе субітеричність склер, зберігалися головний біль та періодичне підвищення артеріального тиску.

Таким чином, отримані дані свідчать про позитивний вплив комбінації ліпофлавоу та цитрагініну на стан МЦР та мікрогемодинаміки у хворих з коморбідною патологією у вигляді НАСГ та ГХ. Виходячи з цього, можна рекомендувати використання даної комбінації препаратів в комплексі лікування хворих на НАСГ в поєднанні з ГХ.

#### Висновки

1. Клінічна картина у хворих на НАСГ, сполучений із ГХ, до початку лікування характеризувалася наявністю астено-невротичного або астено-депресивного синдромів, симптомокомплексу ураження ГБС у вигляді тяжкості у правому підберід'ї, нерідко – пркоти у роті та гіпертензивного синдрому, що проявлявся підвищенням артеріального тиску, головним боєм, запамороченням і відчуттям нестійкої ходи.
2. У хворих на НАСГ в поєднанні з ГХ виявлені чітко виражені морфологічні порушення з боку МЦР у вигляді спазму артеріол, звивистості і нерівномірності калібру венул і капілярів, зменшення числа функціонуючих капілярів з утворенням аваскулярних зон, появи в ряді випадків сітчастої структури судин, що є ознакою функціонуючих артеріоло-венулярних анастомозів, зменшення артеріоло-венулярного коефіцієнту до 1:4 - 1:5; уповільнення, а у ряді випадків і ретроградного кровотоку; сладж-синдрому I-II ступеня у венулах і капілярах.
3. Включення комбінації ліпосомального препарату ліпофлавоу та гепатопротектору цитрагініну сприяє ліквідації морфологічних та функціональних порушень з боку МЦР та покращенню мікрогемодинаміки у хворих з даною коморбідною патологією.
4. Отримані дані дозволяють вважати патогенетично обґрунтованим, доцільним та перспектив-

ним у клінічному плані використання вказаної комбінації препаратів у лікуванні хворих на НАСГ у поєднанні з ГХ.

5. В подальшому планується вивчити вплив комбінації ліпофлавоу та цитрагініну у хворих на НАСГ у поєднанні з ГХ на цитокіновий профіль крові.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Варпаховская И. Липосомальные формы лекарственных средств / И.Варпаховская // Ремеднум. – 1999. – № 5. – С. 68-70.
2. Голубчикова М.В. Статистичний огляд захворювання населення України на хвороби печінки та жовчовивідних шляхів / М.В.Голубчикова // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. – 2000. - № 2. – С. 53-85.
3. Звенигородская Л.А. Клинико-диагностические особенности заболеваний органов пищеварения у больных с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы / Л.А.Звенигородская, Л.Б.Лазебник, Ю.В.Таранченко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.- 2003.-№ 5.- С.139-140.
4. Крылова Н.В. Микроциркуляторное русло человека: атлас – пособие / Н.В.Крылова, Т.М.Соболева. - М.: Изд-во УДН, 1985. - 64 с.
5. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабиц. – Киев: Морион, 2002. – 160 с.
6. Ліпофлавоу: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена 14.09.2005 р. Наказом МОЗ України № 469.
7. Лутай М.І. Захворюваність і смертність від хвороб системи кровообігу в Україні: поточні проблеми і перспективи / М.І.Лутай, А.П.Дорогий // Нова медицина. – 2002. - №3. – С. 18-21.
8. Мчедлишвили Г.И. Микроциркуляция крови: общие закономерности регулирования и нарушений / Г.И.Мчедлишвили. - А.: Наука, 1989. – 295 с.
9. Руководство по кардиологии / под.ред.В.Н.Коваленко. – Киев: Морион, 2008. – 1424 с.
10. Рязанов А.С. Патогенез артериальной гипертензии в рамках метаболического синдрома / А.С.Рязанов, А.А.Аракелянц, А.П.Юренев // Терапевтический архив. – 2003. - № 3. – С. 86 – 88.
11. Селезнев С.А. Клинические аспекты микрогемодинамики / С.А.Селезнев, Т.И.Назаренко, В.С.Зайцев. – А.: Медицина, 1985. – 208 с.
12. Фадеев Г.Д. "Жировая печень": этиопатогенез, диагностика, лечение / Г.Д.Фадеев // Сучасна гастроентерологія. – 2003. - №3 (13). – С. 9-17.
13. Фролов В.М. Иммуные и микрогемодинамические нарушения при патологии печени и их коррекция. Т. 1. / В.М.Фролов, Б.П.Романюк, А.М.Петруня. – Луганск: Изд-во ЛГМУ, 1994. - 194 с.
14. Цитрагініну: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 15.01.2008 р. Наказом МОЗ України № 9.
15. Чернух А.М. Микроциркуляция / А.М.Чернух, П.Н. Александров, О.В.Алексеев. - М.: Медицина, 1984. - 432 с.
16. Ambulatory blood pressure and mortality. A population-based study / T.W.Hansen, J.Jeppesen, S.Rasmussen [e.a.] // Hypertension. – 2005. - Vol.45. – P. 499-504.
17. McNear S. Current status of therapy in nonalcoholic fatty liver disease / S.McNear, S.A.Harrison // Ther.Adv.Gastroenterol. – 2009. - Vol.2(1). – P. 29-43.
18. Romanjuk B.P. Bioflavonoid Quercetinum as one of the most effective preparations / B.P.Romanjuk, O.N.Fastova // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ; Харків, 2006. - Вип. 6 (75). - С. 67-70.

Надійшла 17.10.2009 р.

Рецензент: проф. І.В.Лоскутова