

Изучение взаимосвязей между последовательными этапами генной экспрессии в клетках эпителиальной и соединительной ткани показало существование сильных положительных связей. Полученные результаты свидетельствуют о достаточной информативности индексов ФСГ эпителиальных клеток как интегральных показателей функциональной активности наследственного аппарата организма, что позволяет использовать их как скрининг-тест.

**Ключевые слова:** долгожители, функциональное состояние генома, эпителиоциты слизистой оболочки полости рта, нейтрофильные гранулоциты, лимфоциты.

R.V. Kozoviy

**Testing the Hypothesis Identifying the Link between the Indicators of the Functional Condition of Oral Cavity Mucosa Epitheliocytes Genome, Lymphocytes and Blood Neutrophil Granulocytes in Long Livers Using Correlation Analysis**

Department of Medical Biology and Medical Genetics (Head of the Department – Prof. L.Ye. Kovalchuk)

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

**Summary:** There was performed a comprehensive analysis of the

correlation between the indices (of chromatinization, nucleolar indices, of morphologically altered nuclei, and of sex chromatin) of the functional state of the genome (FSG) and micronuclei of epithelial cells of oral mucosa (OM), lymphocytes and neutrophils in the blood of 332 long livers and 218 persons aged from 36 to 60 years having no long livers in their family trees. Correlation analysis of the long livers' FSG showed similar tendencies in the formation of relationships between the different stages of biological information realization, regardless of the cell type. Investigation of the relationship between the successive stages of gene expression in the cells of epithelial and connective tissue showed the existence of strong positive correlations. The obtained results confirmed the sufficient information content of the FSG indices of epithelial cells as the integral indicators of functional activity of the body hereditary apparatus that allows you to use noninvasive study of the OM epitheliocytes as a screening test.

**Keywords:** long livers, the functional state of the genome, nasal epithelial cells, neutrophilic granulocytes, lymphocytes.

Надійшла 09.09.2013 року.

УДК: 616.36-002+577.115+616-056.2+616-08

Кулаєць В.М.

**Показники функціонального стану печінки, ліпідного спектру крові у хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний з ожирінням, при застосуванні комбінованої терапії**

Кафедра терапії і сімейної медицини ФПО (зав. каф.- проф. Л.В. Глушко)

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

**Резюме:** Вивчено особливості клінічного перебігу, ультрасонографічну картину, показники функціонального стану печінки, ліпідного спектру крові у хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), поєднаний з ожирінням. У 29(63,0%) хворих на НАСГ виявлено достовірне підвищення рівня прямого білірубину у сироватці крові, у 33 (71,7%) - активності сироваткових амінотрансфераз (АЛТ, АСТ), у 24 (52,2%) - лужної фосфатази (ЛФ) у 26 (56,5%) - тимолової проби, у 35 (76,1%) - показників ліпідного спектру крові. Ультрасонографічно відзначено дифузне збільшення розмірів печінки, зміни її ехоцильності. Більше, ніж у половини обстежених, за даними індексу маси тіла (ІМТ) спостерігалось висцеральне ожиріння. Після проведеного курсу комбінованої терапії відзначено достовірну позитивну динаміку біохімічних показників крові ( $p < 0,05$ ): зниження рівня прямого білірубину в 3,0 рази, амінотрансфераз (АЛТ- в 1,5 рази, АСТ- в 1,34 рази), тимолової проби- в 3,0 рази, ЛФ - в 2,16 раз. Показники ліпідного спектру крові наближалися до показника норми ( $p < 0,05$ ). Це свідчило про практично повне відновлення функціональної активності печінки, а в клінічному плані – про досягнення стійкої клініко-біохімічної ремісії НАСГ.

**Ключові слова:** неалкогольний стеатогепатит, ожиріння, ліпідний спектр крові, препарати урсодезоксихолевої кислоти, ультрасонографічне дослідження органів черевної порожнини, ехоструктура печінки.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.**

Актуальність пошуку безпечних та ефективних методів лікування хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) в поєднанні з ожирінням визначається високими темпами їх поширення, труднощами лікування та високою частотою ускладнень [5,7]. Збільшення кількості хворих на НАСГ зумовлено зростанням захворюваності на ожиріння, яким страждає майже третина дорослого працездатного населення України. За сучасними уявленнями ожиріння та НАСГ викликає «омолодження» контингенту хворих та часту медикаментозну резистентність до лікування, що проводиться. У великих популяційних дослідженнях, проведених у США та Італії,

виявлено стеатоз у 35% загальної людської популяції та у 75% осіб з надмірною масою тіла [1,2]. На думку авторів, ці показники продовжують зростати [2,4]. Так, наявність стеатогепатозу призводить до формування НАСГ, який супроводжується підвищеними рівнями активності амінотрансфераз та прогресуванням до фіброзу / цирозу печінки [3,8]. Ризик розвитку НАСГ значно зростає при збільшенні абдомінального депо жиру. Вільні жирні кислоти, які вивільнюються внаслідок інтенсивного ліполізу висцерального жиру, у великих кількостях надходять у печінку, що сприяє розвитку її стеатозу, зменшення деградації інсуліну гепатоцитами, в подальшому розвитку гіперінсулінемії [6,8]. Прогресуюча інсулінорезистентність та надлишок вільних жирних кислот спричиняють порушення активності ліпопротеїніпази та печінкової ліпази, що посилює синтез тригліцеридів, ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), що призводить до розвитку цукрового діабету II типу, а в подальшому метаболічного синдрому (МС) з ураженням серцево-судинної системи (ССС).

**Метою** дослідження є вивчення біохімічних показників функціонального стану печінки (печінкових проб), показників ліпідного спектра крові (ЛСК) і на основі цього розробка сучасних схем лікування даних порушень у хворих на НАСГ в поєднанні з ожирінням.

**Матеріал і методи дослідження**

Обстежено 46 амбулаторних пацієнтів з діагнозом НАСГ та ожиріння: 29 (63,1%) чоловіків та 17 (36,9%) жінок у віці 32-55 років. Діагноз НАСГ виставляли відповідно до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення згідно з наказом МОЗ України №271 від 13.06.2005р. Хворі були розподілені на дві групи. Перша (основна) група з діагнозом НАСГ та ожиріння становили 19 (41,3%) осіб, які отримували аторвастатин в дозі 20 мг на добу (перед сном) 25-30 днів та багатокомпонентний гепатопротектор «Гепадиф» перорально по 1 капсулі 3 рази на добу протягом 3-4 тижнів. Друга група (порівняння) – 27

(58,7%) пацієнтів з НАСГ та ожирінням, яким в комплексі з аторвастатином та "гепадифом" призначали препарати урсодезоксихолевої кислоти по одній таблетці 250 мг 3-4 рази на добу (15 мг/кг маси тіла) 25-30 днів. Група здорових – склала 12 осіб відповідного віку. Антропометричним критерієм ожиріння був індекс Кетле (ІМТ= маса тіла(кг)/зріст(м<sup>2</sup>)). Фенотиповий варіант ожиріння визначали за співвідношенням об'єднаної талії / об'єднаної стегон (ОТ/ОС). В усіх обстежених хворих спостерігалася висцеральне ожиріння. Серед хворих основної групи було 9 (47,4%) осіб з ожирінням I ступеня (ІМТ=32,6±2,2 кг/м<sup>2</sup>), 6 (31,5%) – II ступеня (ІМТ=35,8±3,6 кг/м<sup>2</sup>), та 4 (21,1%) – III ступеня (ІМТ=40,0±2,1 кг/м<sup>2</sup>), у групі порівняння – відповідно 17 (62,9%), 6 (22,3%) та 4 (14,8%). Це свідчило про те, що у хворих був абдомінальний тип ожиріння. Окрім медикаментозного лікування, всі пацієнти отримували диференційовану дієту з розрахунком енергетичної цінності, квоти білка (1,4-1,6г), жиру (1,2-1,4г), вуглеводів (2-3г) на 1 кг ідеальної маси тіла і дозованої фізичної активності.

Після ретельного аналізу клініко-анамнестичних даних критеріями включення вважалися пацієнти з діагнозом НАСГ та ожиріння, у яких відзначали: ультрасонографічну картину стеатогепатиту; достовірні дані про неживання або вживання мінімальних доз алкоголю (<40 г на тиждень); відсутність серологічного підтвердження вірусної етіології гепатиту. Критеріями виключення були: токсичне ураження печінки, алкогольне ураження печінки, аутоімунний гепатит, вагітність, генетична патологія гепатобіліарної зони, артеріальна гіпертензія II-III ступеня, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет. Тривалість курсу лікування становила 4 тижні. Всім хворим до і через 1 міс. після лікування проводили загальноклінічні та клініко-лабораторні обстеження, інструментальні – ультрасонографічне дослідження органів черевної порожнини (УЗД ОЧП), імуноферментні (визначення вмісту у сироватці крові маркерів вірусів гепатитів ВГ-В, ВГ-С, ВГ-Д). Для оцінки функціонального стану печінки досліджували біохімічні показники з використанням уніфікованих методів (рівень загального білірубину і його фракцій (прямої та непрямої), активність сироваткових амінотрансфераз АЛТ і АСТ, тимолову пробу, лужну фосфатазу (ЛФ), вміст загального холестерину (ЗХС) у сироватці крові, ХС ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), ХС ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ХС ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) реактиви: LDL Cholesterol, triglycerides liquid-color HumaStar 600 «Human»). Обробку даних проводили з використанням пакета прикладних програм «Статистика 6,0» (Stat Soft Inc., США). Вірогідність різниці показників визначали за допомогою t-критерія Стьюдента.

### Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз анамнестичних даних показав: у всіх хворих відзначалися порушення в режимі харчування (нерегулярне вживання їжі, швидка їжа, зловживання гострими, жирними стравами), 40 (78,6%) обстежених пацієнтів мали шкідливі звички до періодичного вживання алкоголю, систематичного паління. Із суб'єктивної симптоматики спостерігали загальну слабкість 32 (69,5%), підвищена втомлюваність 39 (84,8%), порушення сну 23 (50,0%), зниження працездатності 28 (60,8%). При об'єктивному обстеженні у 24 (52,2%) пацієнтів відзначено субіктеричність склер, у 16 (34,8%) – помірну гепатомегалію (печінка виступала на 2-5 см з-під реберного краю, була підвищеної щільності). За даними УЗД ОЧП, ехоскопічно виявляли збільшення вертикального і сагітального розміру печінки на 2-4 см та гіперехогенність, неоднорідність структури паренхіми печінки (у центральній частині печінки визначали численні дрібні ехоциліні утворення). Контури печінки залишалися рівними, що свідчило про інтактність капсули печінки, відсутність у ній запальних явищ.

При біохімічному обстеженні виявлено, що у двох групах спостерігалася підвищення рівня прямого білірубину в межах (7,8±0,8 мкмоль/л): у хворих першої групи та (7,9±0,7 мкмоль/л) у хворих другої групи; активність АЛТ була збільшена до (1,99±0,05 ммоль/л) у першій групі та до (1,87±0,03 ммоль/л) у пацієнтів другої групи; АСТ – до (1,65±0,04 ммоль/л) у хворих першої групи та до (1,75±0,06 ммоль/л) у хворих другої групи; тимолова проба – (6,7±0,2 од.) у першій групі та – (6,8±0,18 од.) у пацієнтів другої групи. Збіль-

шення концентрації у сироватці крові рівня ЗХС прослідковувалося: у хворих основної групи – в 3,13 (p<0,05) рази, у хворих групи порівняння – в 3,23 рази (p<0,05). Вміст ХС ЛПВЩ у пацієнтів основної групи був нижчим за норму в середньому в 1,25 рази (p<0,05), у хворих групи порівняння – в 1,52 рази (p<0,05), рівень ХС ЛПНЩ перевищував норму в 2,5 рази (p<0,05) в обстежених першій групі та в 3,0 рази (p<0,05) в пацієнтів другої групи, концентрація ХС ЛПДНЩ – відповідно в 2 і 2,5 рази (p<0,05). У більшості пацієнтів була помірно збільшена активність ЛФ та рівня тригліцеридів сироватки крові (p<0,05).

Аналізуючи результати обстеження після завершення курсу лікування, у більшості пацієнтів спостерігали позитивну динаміку клінічної симптоматики (p<0,05). У обстежених основної групи відзначено достовірну тенденцію до поліпшення біохімічних показників (p<0,05): зниження рівня прямого білірубину в сироватці у 1,5 рази, зменшення активності АСТ – в 1,13 рази, АЛТ – в 1,32 рази, величини тимолової проби в 2,15 раз, ЛФ – в 1,41 раз, однак майже у 23,5% обстежених ці показники залишалися вищими за норму, що свідчило про неповне відновлення функціональної активності печінки. У групі порівняння, що отримувала комплексне лікування із включенням урсодезоксихолевої кислоти відзначено достовірну позитивну динаміку біохімічних показників (p<0,05): рівень прямого білірубину знизився в 3,0 рази, АЛТ – в 1,5 рази, АСТ – в 1,34 рази, тимолова проба – в 3,0 рази, ЛФ – в 2,16 рази. Це свідчило про практично повне відновлення функціональної активності печінки, а в клінічному плані – про досягнення стійкої клініко-біохімічної ремісії НАСГ. Оцінюючи показники ліпідного спектру крові після курсу лікування відзначали, що рівень ХС ЛПВЩ у хворих першої групи був нижчим за норму в середньому в 0,5 рази, тоді як у хворих другої групи наближався до показника норми (p<0,05), ХС ЛПНЩ в обстежених першої групи був нижчим за норму в середньому в 1,2 рази, а у хворих другої групи також наближався до показника норми (p<0,05), ХС ЛПДНЩ – відповідно в 1,7 і 3,0 рази (p<0,05), тригліцериди – в 2,0 і 3,0 рази (p<0,05) (табл. 1).

Після проведеного курсу лікування за даними УЗД ОЧП у більшій половині пацієнтів нормалізувались розміри та ехоструктура печінки, хоча у третини зберігалась неоднорідність структури паренхіми печінки (у центральній частині печінки простежувались поодинокі, дрібні ехоциліні утворення). Таким пацієнтам рекомендували продовжити курс лікування – комбінацію статина і двох гепатопротекторів ще протягом 2-3-х місяців. Для УДХК в даній ситуації притаманні такі лікувальні ефекти: антихолестатичний, цитопротекторний, імуномодельований, антифібротичний, гіпохолестеринемічний, холеретичний, холекінетичний, літолітичний [6]. УДХК як препарат, що містить поліненасичену жовчну кислоту, є справжнім холеретиком (індукція гідрокарбонатного холерезу, який посилює елімінацію жовчних кислот у кишечник), механізм дії якого полягає в зниженні концентрації холестерину в жовч за рахунок інгібування його синтезу в печінці, а також збільшення розчинності холестерину [6].

Отже, з огляду на отримані нами дані, комбінація аторвастатина в дозі 20 мг на добу 25-30 днів та гепатопротекторів: «гепадифу» перорально по 1 капсулі 3 рази на добу протягом 3-4 тижнів і препаратів урсодезоксихолевої кислоти (15 мг/кг маси тіла) 25-30 днів, можна вважати патогенетично обґрунтованим, клінічно доцільним та перспективним у лікуванні хворих на НАСГ поєднаний з ожирінням.

### Висновки

1. Хворі на НАСГ, поєднаного з ожирінням, скаржилися на загальну слабкість, нездужання, порушення сну, підвищену втомлюваність, зниження розумової та фізичної працездатності, зменшення апетиту.
2. При об'єктивному обстеженні виявлено субіктерич-

Таблиця 1. Динаміка показників печінкових проб, ліпідного спектру крові у хворих з неалкогольним стеатогепатитом та ожирінням

Показник	Здорові (n = 12)	Основна група (n=19)		Група порівняння (n=27)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Білірубін (прямий), мкмоль/л	4,1±1,2	7,8±0,8*	6,3±0,5**	7,3±0,7*	4,3±0,6**
АЛТ, мкмоль/л/год	0,48±0,06	1,99±0,05*	0,67±0,03**	1,87±0,03*	0,47±0,02**
АСТ, мкмоль/л/год	0,38±0,05	1,65±0,04*	0,52±0,01**	1,75±0,06*	0,41±0,03**
Лужна фосфатаза мкмоль/л/год	0,8±0,09	5,13±0,04*	3,72±0,03**	5,16±0,05*	3,0±0,03**
Тимолова проба, од.	3,5±0,40	6,7±0,2*	4,55±0,1**	6,8±0,18*	4,0±0,17**
Загальний холестерин, ммоль/л	4,17±0,09	7,3±0,4*	5,8±0,2**	7,4±0,5*	4,7±0,38**
ХС-ЛПНЩ, ммоль/л	2,31±0,07	4,8±0,3*	3,6±0,2**	5,2±0,23*	2,9±0,27**
ХС-ЛПДНЩ, ммоль/л	0,37±0,07	4,8±0,3*	3,1±0,2**	4,9±0,23*	1,9±0,27**
ХС-ЛПВЩ, ммоль/л	1,05±0,04	0,42±0,1*	1,04±0,07**	0,17±0,03*	1,1±0,04**
ТГ, ммоль/л	1,62±0,05	5,2±0,3*	3,19±0,2**	5,07±0,4*	2,11±0,6**

Примітка: Рівня показників вірогідна (p<0,05). \* - порівняно зі здоровими; \*\* - порівняно із показниками до лікування

ність склер, помірну гепатомегалію (печінка підвищеної щільності виступала на 2-5 см з-під реберного краю).

3. При проведенні сонографічного дослідження органів черевної порожнини відзначено дифузне збільшення розмірів печінки, зміни її ехоцільності.

4. У пацієнтів з НАСГ та ожиріння, до початку лікування виявлено зміни біохімічних показників (печінкових проб), які характеризують функціональний стан печінки: підвищення рівня прямого (зв'язаного) білірубину у сироватці крові – 29(63,0%), активності амінотрансфераз (АЛТ АСТ) – 33 (71,7%), лужної фосфатази – 24 (52,2%), тимолової проби – 26 (56,5%), показників ліпідного спектру крові – 35 (76,1%).

5. Включення до комплексу лікування хворих на НАСГ та ожиріння комбінації препарату статина і двох гепатопротекторів «гепадифу» і урсодезоксихолевої кислоти сприяло позитивній динаміці клінічних показників, функціонального стану печінки, показників ліпідного спектру крові та досягнення клініко-біохімічної ремісії патологічного процесу у печінці. У пацієнтів групи, що приймала статин і гепадиф, динаміка вивчених клініко-біохімічних показників була менш вираженою, що свідчило про збереження стану помірного загострення паренхіми печінки.

**Перспективи подальших досліджень у даному напрямку** полягають у визначенні особливостей перебігу неалкогольної жирової хвороби печінки на тлі цукрового діабету I та II-го типів, вивчення сучасних підходів до дієто-терапії при даних коморбідних захворюваннях.

### Література

- Sowers J.R. Role of insulinresistance and hyperinsulinemia in development of hypertension and atherosclerosis / J.R Sowers, P.S Sowers, J.D. Peuler // J Lab. Clin. Med. –1993. –Vol. 123. – P. 647-652.
- Dixon JB. Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese / J.B Dixon, P.S Bhathal, P.E O'Brien // Gastroenterology. –2001. –Vol. 21. –P91-100.
- Wild SH. Metabolic syndrome, haemostatic and inflammatory markers, cerebrovascular and peripheral arterial disease: The Edinburgh Artery Study / S.H Wild, C.D Byrne, I. Tzoulaki // Atherosclerosis. – 2008. – Vol.14. – P.83-102.
- Wieckowska A. Increased hepatic and circulating interleukin-6 levels in human nonalcoholic steatohepatitis / A. Wieckowska, B.G Pouchado, Z. Li // Am J Gastroenterol. –2008. –Vol. 103. – P.1372-1379.
- Yilmaz Y. Liver function tests: Association with cardiovascular outcomes / Y. Yilmaz // World J Hepatol. –2010. –Vol. 27. – P.143-147.
- Чернобровий В.М. Біліарний рефлюкс-гастрит та рефлюкс-езофагіт: актуальні питання застосування урсодезоксихолевої кислоти / В.М. Чернобровий. – 2013. – № 2. – С. 47-51.
- Lazebnyk L.B. Non-alcoholic fatty liver disease with dyslipidemia and insulin resistance: similarities and differences. Differentiation approach to the therapy / L.B. Lazebnyk, L.A Zvenyhorodskaya, E.G Egorova // Farmateca. – 2008. – № 15. – P. 79-85.
- Tarquini R. Non-alcoholic fatty liver disease: a new challenge for cardiologists / Tarquini R., Lazzeri C., Boddì M.G // Ital Cardiol

(Rome). Review. Italian. –2010. – Vol.11(9). – P.60-69.

9. Sciacqua A. Endothelial dysfunction and non – alcoholic liver steatosis in hypertensive patients / Sciacqua A., Perticone M., Miceli S // Nutr Metab Cardiovasc Dis. – 2010. –Vol.12. – P.17-23.

Кулаец В.М.

**Показатели функционального состояния печени, липидного спектра крови у больных на неалкогольный стеатогепатит в сочетании с ожирением при применении комбинированной терапии**

**Резюме:** Изучены особенности клинического течения, ультрасонографическую картину, показатели функционального состояния печени, липидного спектра

крови, у больных на неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) в сочетании с ожирением. У 29(63,0%) больных на НАСГ обнаружено достоверное повышение уровня прямого билирубина в сыворотке крови, у 33 (71,7%) - активности сывороточных аминотрансфераз (АЛТ, АСТ), у 24 (52,2%) - щелочной фосфатазы (ЛФ), у 26 (56,5%) - тимоловой пробы, у 35 (76,1%) - показателей липидного спектра крови. Ультрасонографически отмечено диффузное увеличение размеров печени, изменения ее эхоструктуры. Больше чем у половины обследованных по данным индекса массы тела (ИМТ) имело место висцеральное ожирение. После проведенного курса комбинированной терапии отмечена достоверно позитивная динамика биохимических показателей крови (p<0,05): снижение уровня прямого билирубина в 3,0 раза, аминотрансфераз (АЛТ - в 1,5 раза, АСТ - в 1,34 раза), тимоловой пробы - в 3,0 раза, ЛФ - в 2,16 раз. Показатели липидного спектра крови приближались к показателю нормы (p<0,05). Это свидетельствовало о практически полном возобновлении функциональной активности печени, а в клиническом плане – о достижении стойкой клинико-биохимической ремиссии НАСГ.

**Ключевые слова:** неалкогольный стеатогепатит, ожирение, липидный спектр крови, препараты урсодезоксихолевой кислоты, ультрасонографическое исследование органов брюшной полости, эхоструктура печени.

V.M. Kulaiets

**Indices of the Liver Functional State, Blood Lipid Spectrum in Patients with Non-Alcoholic Steatohepatitis Combined with Obesity when Applying Combined Therapy**

Department of Therapy and Family Medicine, FPGE (Head of the Department – Prof. L.V. Hlushko)

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

**Summary.** There were investigated the peculiarities of the clinical course, the ultrasonographic picture, the indices of the liver functional state of the, the blood lipid spectrum in patients with non-alcoholic steatohepatitis (NASH) combined with obesity. In most patients suffering from NASH there was found a reliable increase of the direct bilirubin level in the blood, of the activity of alanine aminotransferase (ALAT, ALT) and alkaline phosphatase (ALP) of the thymol test, and of the blood lipid spectrum. There was ultrasonographically detected the diffuse enlargement of the liver sizes and the changes of its echo structure. According to the body mass index (BMI) most of the examined patients had visceral obesity. After the course of the combined therapy there were marked the positive dynamics in biochemical indices of the blood (p<0.05): 3.0 times decrease of the direct bilirubin level, aminotransferase (ALAT – 1.5, ALT – 1.34 times), thymol test – 3.0 times, and blood phosphatase – 2.16 times. The indices of blood lipid spectrum approached to the normal indexes (p<0.05). This indicates the almost complete recovery of the liver functional activity and, in the clinical aspect, the achievement of the consistent clinical and biochemical remission of NASH.

**Keywords:** non-alcoholic steatohepatitis, obesity, blood lipid spectrum, ursodeoxycholic acid drugs, abdominal ultrasound, echo structure of liver.

Надійшла 04.11.2013 року.