

Неалкогольная жировая болезнь печени: сравнительная оценка подходов к диагностике и терапии в Российской Федерации и Китайской Народной Республике

М.Ч. Семенистая¹, Фан Цзяньгао², О.В. Величенко³,
Е.А. Кузнецова¹, Ч.С. Павлов¹

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация

²Институт рака печени Университета Фудань, г. Шанхай, Китайская Народная Республика

³Компания «BSC BIOSCIENCE», г. Москва, Российская Федерация

Non-alcoholic fatty liver disease: comparative assessment of diagnostic and treatment approaches in the Russian Federation and People's Republic of China

M.Ch. Semenistaya¹, Jian-Gao Fan², O.B. Velichenko³, Ye.A. Kuznetsova¹, Ch.S. Pavlov¹

¹ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

² Liver Cancer Institute, Fudan University, Shanghai

³ GMP Bioscience, Moscow, Russia

Кузнецова Екатерина Алевтиновна — студентка 5-го курса лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова». Контактная информация: fraokat@gmail.com; 119991, ул. Погодинская, д.1, стр. 1

Kuznetsova Yekaterina A. — 5th-year student, medical faculty, Sechenov University. Contact information: fraokat@gmail.com; 119991, Pogodinskaya St., 1, bld. 1

Фан Цзяньгао — доктор медицинских наук, профессор, директор отдела гастроэнтерологии, клиника Синьхуа, Шанхайский (Цзяотун) медицинский университет, президент Шанхайского общества по изучению заболеваний печени. Контактная информация: fanjiangao@gmail.com; Шанхай, 200092, КНР.

Jian-Gao Fan — MD., PhD., Professor of Internal Medicine; Director, Department of Gastroenterology, Xinhua Hospital Shanghai Jiaotong University School of Medicine; President, Shanghai Medical Association for the Study of Liver Diseases. Contact information: fanjiangao@gmail.com; Shanghai 200092, P.R. China

Величенко Ольга Владимировна — медицинский советник компании «Bio Science»

Velitchenko Olga V. — medical adviser, Bio Science company

Семенистая Марианна Чавдаровна — клинический ординатор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Semenistaia Marianna Ch. — resident, Chair of internal diseases propedeutics, medical faculty, Sechenov University

Павлов Чавдар Савов — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, заведующий НИО инновационной терапии научно-технологического парка биомедицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Pavlov Chavdar S. — MD, PhD, professor, chair of internal diseases propedeutics medical faculty, Sechenov University, head of Scientific Research Department of the innovation therapy, Sechenov University

Поступила: 25.08.2017 / Received: 25.08.2017

Цель обзора. Представить сравнительную оценку подходов к диагностике и лечению *неалкогольной жировой болезни печени* (НАЖБП) в Российской Федерации и Китайской Народной Республике.

Основные положения. НАЖБП лидирует среди других нозологических форм хронических болезней печени в странах различных регионов мира, в настоящее время ее рассматривают как одну из основных причин развития криптогенного цирроза. Патогенез НАЖБП тесно коррелирует как с поражением печени, так и с патологией сердечно-сосудистой системы, что оказывает выраженное влияние на выбор подходов к терапии и жизненный прогноз пациентов.

Согласно международным клиническим рекомендациям, эластометрию и сывороточные тесты нужно использовать в качестве скрининг-методов диагностики с целью исключения тяжелого фиброза ($F > 2$). Биопсию печени производят при несоответствии результатов эластометрии и теста на наличие сывороточных маркеров фиброза.

Лечение больных с НАЖБП предусматривает комплексный подход, начиная с коррекции питания и физической активности до лекарственной терапии. Лекарственная терапия рекомендуется пациентам при выявлении признаков прогрессирования *неалкогольного стеатогепатита* (НАСГ) (мостовидный фиброз $\geq F2$ и цирроз), а также на более ранних стадиях НАСГ при наличии двух и более факторов риска прогрессирования фиброза (возраст более 50 лет, сахарный диабет, метаболический синдром, повышение активности аланинаминотрансферазы). Бициклोल — препарат, разработанный в Институте Материя Медика Академии медицинских наук Китая. В проведенных китайскими врачами исследованиях доказаны эффективность препарата при лечении пациентов с хроническими заболеваниями печени разной этиологии, а также его противовоспалительное и антифибротическое действие. В регистрационных исследованиях, проведенных в Российской Федерации, продемонстрирована клиническая эффективность Бициклола.

Заключение. Особенности этиологии и патогенеза НАЖБ обуславливают необходимость проведения различных лечебных мероприятий — от коррекции питания и физической активности до лекарственной терапии различными фармакологическими препаратами. Результаты оценки клинической эффективности нового в России препарата Бициклोल, разработанного в КНР, свидетельствуют об уменьшении выраженности воспаления, стеатоза, фиброза и снижении показателей активности заболевания при лечении НАЖБП с использованием этого препарата.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, фиброз, стеатогепатит, диагностика, лечение, Бициклोल.

Aim of review. To present comparative assessment of diagnostic and treatment approaches at non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in the Russian Federation and People's Republic of China.

Summary. NAFLD is the leading disease entity among the other chronic liver diseases in the countries of various regions of the world, at the present time it is considered to be one of the main causes for cryptogenic liver cirrhosis development. The pathogenesis of NAFLD closely correlates to both hepatic and cardiovascular involvement that significantly influences both treatment choice and life prognosis.

According to the international clinical guidelines, NAFLD screening methods should include elastometry and serological tests to rule out severe liver fibrosis ($F > 2$). Liver biopsy is carried out at contradictory data of liver elastometry and serological fibrosis markers.

Treatment of NAFLD should integrate the range of measures including correction of patients diet habits and physical activity up to pharmacological treatment. Pharmacotherapy is recommended in the case of non-alcoholic steatohepatitis (NASH) progression (bridging fibrosis $\geq F2$ and cirrhosis), as well as the earlier stages of NASH with two and more fibrosis progression risk factors (age over 50 years, diabetes mellitus, metabolic syndrome, alanine transaminase elevation).

Bicyclol is a drug developed in Materia Medica institute of Academy of medical sciences of China. The study is carried on by Chinese physicians have demonstrated efficacy of the drug for treatment of chronic liver diseases of various etiology, along with its antiinflammatory and antifibrotic properties. The drug registration studies conducted in the Russian Federation revealed high clinical performance of Bicyclol.

Conclusion. Etiological and pathogenetic features of NAFLD require diverse therapeutic actions - from diet recommendations and physical activity correction of the prescription of various pharmacological agents. Results of clinical efficacy estimation of the new drug Bicyclol in the Russian market, that it was developed in the People's Republic of China demonstrate reduction of severity of inflammation, steatosis, fibrosis and decrease of NAFLD activity scores.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, fibrosis, steatohepatitis, diagnosis, treatment, Bicyclol.

Для цитирования: Семенистая М.Ч., Фан Цзяньгао, Величенко О.В., Кузнецова Е.А., Павлов Ч.С. Неалкогольная жировая болезнь печени: сравнительная оценка подходов к диагностике и терапии в Российской Федерации и Китайской Народной Республике. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2017; 27(6):63-70
DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-6-63-70

For citation: Semenistaya M.Ch., Jian-Gao Fan, Velichenko O.B., Kuznetsova Ye.A., Pavlov Ch.S. Non-alcoholic fatty liver disease: comparative assessment of diagnostic and treatment approaches in the Russian Federation and People's Republic of China. Ross z gastroenterol gepatol koloproktol 2017; 27(6):63-70
DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-6-63-70

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) представляет собой широкий спектр форм поражения печени, начиная от гепатоцеллюлярного стеатоза, стеатогепатита и фиброза и заканчивая *циррозом печени* (ЦП) и *гепатоцеллюлярной карциномой* (ГЦК).

В последние годы отмечается рост распространенности НАЖБП параллельно с увеличением частоты развития ожирения и *сахарного диабета* (СД). НАЖБП занимает лидирующее положение среди других этиологических форм хронических болезней печени в западных странах, и в настоящее время ее рассматривают как одну из основных причин развития криптогенного ЦП [1]. Распространенность НАЖБП варьирует от 20 до 30% и достигает 90% в популяции пациентов с ожирением.

НАЖБП включает два различающихся по морфологическим характеристикам и жизненному прогнозу состояния:

- неалкогольный стеатоз;

- *неалкогольный стеатогепатит* (НАСГ), который охватывает широкий спектр тяжелых заболеваний, таких как фиброз, ЦП и ГЦК.

В западных странах НАЖБП диагностируют у 17–46% взрослого населения. Поражение печени часто развивается при наличии *метаболического синдрома* (МС) и его компонентов, которые служат дополнительными факторами риска прогрессирования болезни. НАЖБП выявляют примерно у 7% людей с нормальной *массой тела* (МТ) (НАЖБП худых), чаще у женщин в молодом возрасте и при наличии нормальной активности печеночных ферментов [2].

Согласно результатам Российского эпидемиологического исследования DIREG 2, проведенного в 2014 г., НАЖБП диагностирована у 37,3%, НАСГ — у 24,4% представителей российской популяции. За 7 лет, прошедшие после завершения исследования DIREG 1 (2007 г.), распространенность НАЖБП увеличилась на 10,3% [3]. Распространенность НАЖБП в Китае составляет в среднем 24%, а в группах лиц с наличием факторов риска — значительно выше: у пациентов с ожирением 70–80%, у больных с СД 35%, у больных с дислипидемией 57%.

При наличии поражения печени в виде НАЖБП существует риск смерти от сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Скорость развития фиброза определяет прогноз течения заболевания печени. По последним данным, примерно у 11% пациентов с НАЖБП в течение 15 лет поражение печени прогрессирует до стадии ЦП. В последующие 8 лет у 31% из них наступает декомпенсация функции печени, а примерно у 7% развивается ГЦК. Китайские исследователи из Клиники гастроэнтерологии Госпиталя Renji при медицинском факультете университета в городе Шанхай наблюдали за 132 пациентами

с НАЖБП в течение 18 лет. Среди пациентов с фиброзом в начальной стадии (F0–1) прогрессирование заболевания до стадии фиброза F3 диагностировано у 24,7%, до ЦП (F4) — у 3,4% [2].

Патогенез НАЖБП тесно связан с *инсулинорезистентностью* (ИР) в печени, мышечной и жировой ткани, а также с МС. При наличии любых 3 признаков, ассоциированных с ИР: увеличение уровня глюкозы натощак или СД 2-го типа, гипертриглицеридемия, уменьшение содержания *липопротеидов высокой плотности* (ЛПВП), увеличение окружности талии и высокое артериальное давление, существенно повышается риск развития НАЖБП. Особую группу риска развития фиброза и прогрессирования поражения печени составляют пациенты с НАСГ и наличием одного из следующих признаков: возраст более 50 лет, СД 2-го типа, МС, *артериальная гипертензия* (АГ) или длительное повышение активности *аланинаминотрансферазы* (АлАТ) [2].

Сердечно-сосудистые заболевания часто сочетаются с НАЖБП. При наличии НАСГ повышается риск прогрессирования заболеваний и развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Пациенты с НАСГ и фиброзом, у которых имеется АГ, должны находиться под наблюдением кардиолога из-за высокого риска прогрессирования поражения сердца и сосудов [2].

В эпидемиологических исследованиях для диагностики НАЖБП широко используют *ультразвуковое исследование* (УЗИ), так как оно позволяет выявить стеатоз печени. В то же время необходимо учитывать, что УЗИ имеет ограниченную чувствительность в обнаружении стеатоза (менее 20%), особенно у лиц с высоким *индексом МТ* (ИМТ >40 кг/м²). Оценка степени выраженности стеатоза печени часто зависит от опыта врача, проводящего исследование, а большинство экспертов склоняются к мнению, что УЗИ позволяет диагностировать умеренно выраженный и тяжелый стеатоз печени [2].

Компьютерная томография (КТ) — высокоточный метод диагностики умеренно выраженного и тяжелого стеатоза, но из-за высокой стоимости исследования не нашел широкого применения в клинической практике.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) характеризуется высокой чувствительностью в диагностике НАЖБП. МРТ позволяет проводить количественную диагностику стеатоза от 0,5% объема ткани печени и более, а также оценивать воспаление и фиброз по каждому сегменту печени, но опять же из-за высокой стоимости оборудования и технических сложностей проведения исследования не нашел широкого применения в амбулаторной практике [2].

Фиброскан (эластография) — новый, недавно внедренный в клиническую практику метод определения степени выраженности фиброза

при хронических заболеваниях печени. Метод позволяет выявить фиброз печени на основании результатов анализа изменения скорости распространения ультразвуковой и вибрационной волн в глубь ткани печени в зависимости от изменения плотности ткани в результате прогрессирования фиброгенеза. Сравнительная оценка результатов эластометрии с данными, полученными при биопсии печени, показала, что данный метод можно считать альтернативой инвазивному методу — пункционной биопсии печени и в ряде случаев проведение эластометрии позволяет уменьшить количество инвазивных манипуляций [2].

В Международных клинических рекомендациях предложено использовать эластометрию и неинвазивные сывороточные тесты (FibroTest® и NAFLD fibrosis score) в качестве скрининг-методов для диагностики стеатоза печени. Комбинированное применение эластографии (фиброскана) и сывороточных тестов позволяет повысить диагностическую точность методов. Неинвазивные тесты широко используют с целью исключения наличия тяжелого фиброза (>F2) и ЦП у пациентов с НАЖБП [2].

Биопсия печени — «золотой стандарт» диагностики НАЖБП. Диагноз НАСГ устанавливают при наличии стеатоза, баллонной дистрофии гепатоцитов и лобулярного воспаления. Морфологический индекс активности НАСГ — NAS (НАС), который учитывает три показателя — стеатоз, воспаление и баллонную дистрофию гепатоцитов, используют для оценки степени выраженности стеатогепатита. НАС часто коррелирует с повышением активности аминотрансфераз, но нужно помнить, что нормальная активность АлАТ не исключает наличие стеатогепатита [2].

Основные цели терапии НАЖБП — увеличение продолжительности и улучшение качества жизни пациентов, а также предотвращение прогрессирования фиброза печени, декомпенсации МС и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. Лечение пациентов с НАЖБП необходимо начинать с обсуждения диеты и физической активности [2].

Пациентам с легкими формами НАЖБП (без НАСГ и фиброза) необходимо скорректировать физическую активность и сбалансировать питание, фармакотерапия не требуется. При избыточной МТ/ожирении цели коррекции образа жизни — снижение МТ на 7–10%, а также нормализация уровня ферментов и гистологической картины ткани печени. В рекомендациях по питанию следует рассмотреть вопрос об ограничении употребления пищевых продуктов и напитков с высоким содержанием фруктозы, так как они тоже способствуют развитию НАЖБП. Рацион целесообразно скорректировать в соответствии с принципами средиземноморской диеты. Каждому пациенту необходимо подобрать индивидуальный

комплекс физических упражнений: физическая активность способствует уменьшению содержания жира в печени [4]. Бариатрические вмешательства позволяют уменьшить риск прогрессирования НАСГ и содержание жира в печени. Результаты их клинического применения свидетельствуют об улучшении показателей гистологической картины, включая стадию фиброза печени [2].

Лекарственная терапия рекомендуется пациентам при выявлении признаков прогрессирования НАСГ (мостовидный фиброз $\geq$ F2 и ЦП), а также на более ранних стадиях НАСГ при наличии двух и более факторов риска прогрессирования фиброза (возраст более 50 лет, СД, МС, повышение активности АлАТ). При выборе медикаментозной терапии необходимо оценить профиль безопасности и переносимости лекарственных препаратов [5].

Препараты, уменьшающие инсулинорезистентность

Наличие ИР и / или СД — обязательное условие для назначения препаратов из данной группы [2].

Сенсибилизаторы тканевых рецепторов к инсулину представлены двумя препаратами — пиоглитазоном (тиазолидон) и метформином. Пиоглитазон повышает чувствительность периферических тканей к инсулину, уменьшает количество свободных жирных кислот. У больных, принимающих пиоглитазон, отмечаются улучшение морфологических показателей поражения печени, за исключением фиброза, и регресс стеатогепатита в отличие от больных из группы плацебо. Среди побочных эффектов применения препарата нужно отметить увеличение МТ, переломы костей у женщин, редко наблюдается застойная сердечная недостаточность, обсуждается вопрос о повышенном риске развития рака мочевого пузыря [6]. Метформин уменьшает глюконеогенез в печени и гликогенолиз, повышает чувствительность тканей к инсулину, оказывает незначительное влияние на МТ и морфологические показатели стеатоза печени [7].

Витамин Е (α -токоферол, 800 МЕ/сут) рекомендуется назначать пациентам с НАСГ в отсутствие СД и ЦП [2]. В исследованиях, в которых применяли витамин Е, показано снижение степени выраженности стеатоза, воспаления и баллонной дистрофии гепатоцитов у пациентов с НАСГ [8]. В ряде исследований установлено, что длительный прием витамина Е сопровождается увеличением общей смертности, частоты развития геморрагического инсульта [9] и рака простаты у мужчин старше 50 лет [10].

Эффективность урсодезоксихолевой кислоты в лечении пациентов с НАЖБП изучали в нескольких рандомизированных исследованиях. Ее прием в разных дозах в течение 2 лет сопровож-

Таблица 1

Сравнительная оценка биохимических показателей сыворотки крови
в обеих группах пациентов

Индекс	Группа	Число пациентов	В начале исследования (ср.±СО)	После лечения (ср. ± СО)	
				12 нед	24 нед
АлАТ, ед./л	Бициклол	112	98,55±36,21	46,95±19,07	35,95±16,76*
	Витамин Е	111	96,73±30,09	60,49±21,72	44,86±15,60*
АсАТ, ед./л	Бициклол	112	62,49±27,02	37,13±11,93	29,96±9,55*
	Витамин Е	111	59,83±26,98	41,77±15,96	34,01±12,22*
ГГТП, ед./л	Бициклол	112	65,51±29,39	37,94±16,99	32,21±13,61*
	Витамин Е	111	61,49±30,37	37,52±16,36	33,48±10,84*
ТГ, мкЕд/мл	Бициклол	112	2,19±1,00	1,73±0,81	1,31±0,74*
	Витамин Е	111	2,17±1,01	1,71±0,70	1,29±0,52*
Х-ЛПВП, мкЕд/мл	Бициклол	112	1,17±0,37	1,25±0,48	1,36±0,52*
	Витамин Е	111	1,15±0,52	1,27±0,54	1,37±0,57*

* $p < 0,01$ по сравнению с показателями в начале исследования.

Условные обозначения. АсАТ — аспартатаминотрансфераза, ГГТП — γ -глутамилтранспептидаза, ТГ — триглицериды, Х-ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, СО — стандартное отклонение.

ждался улучшением биохимических, но не гистологических признаков поражения печени [11, 12]. Статины могут быть использованы при лечении пациентов с НАЖБП для нормализации уровня холестерина и предотвращения развития сердечно-сосудистой патологии, но их применение не сопровождается уменьшением выраженности признаков поражения печени.

Один из показателей, часто используемых для оценки эффективности лекарственных препаратов, являющийся косвенным свидетельством тяжести поражения печени, — активность АлАТ, стойкое повышение которой традиционно рассматривают как показатель продолжающегося цитолиза и возможной некротически-воспалительной активности, сопровождающейся прогрессированием фиброза печени.

В апреле 2016 г. в России зарегистрирован Бициклол® (диматил-4,4'-диметокси-5,6,5',6'-диметил-диоксибифенил-2, 2'-дикарбоксилат) — оригинальный лекарственный препарат, разработанный в Институте Материя Медика Академии медицинских наук Китая. В Китае препарат используют в лечении гепатитов различной этиологии уже около 15 лет. В проведенных китайскими врачами исследованиях доказаны эффективность препарата при лечении пациентов с хроническими заболеваниями печени различной этиологии, а также его противовоспалительный и антифибротический эффекты. Лечение Бициклолом сопровождалось снижением активности АлАТ уже в течение первого месяца и стойкой нормализацией при длительном применении. Механизм действия Бициклола связан с блокированием секреции противовоспалительных цитокинов (*туморнекротизирующий фактор альфа* — TNF α , *интерлейкины* — IL-1,

IL-6); защитой клеточных мембран, уменьшением повреждения клеток печени; улучшением митохондриальной функции; ингибированием апоптоза клеток печени.

В рандомизированном многоцентровом, параллельном, контролируемом исследовании «Терапевтическая эффективность комбинированной терапии Бициклолом, витамином Е и метформином при НАЖБП у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе», которое проводили в пяти специализированных больницах Китая, подтверждена эффективность и безопасность комбинации метформина и Бициклола при лечении больных с НАЖБП [13].

В исследование были включены 248 пациентов, принимавших метформин (1400 мг/сут). Одна половина пациентов получали Бициклол (75 мг/сут), вторая — витамин Е (300 мг/сут). В группе пациентов, леченных Бициклолом, отмечена ранняя тенденция к улучшению биохимических показателей сыворотки крови ($p < 0,01$), а нормализация этих показателей произошла уже на 12-й неделе (табл. 1).

Согласно результатам биопсии печени (31 пациент), выполненной до и после лечения Бициклолом, показатели активности по шкале НАС: жировая дистрофия, воспаление, баллонная дистрофия, значительно снизились на фоне приема Бициклола (суммарный НАС в 2,3 раза, выраженность фиброза в 1,3 раза; $p < 0,01$) (табл. 2; рисунки).

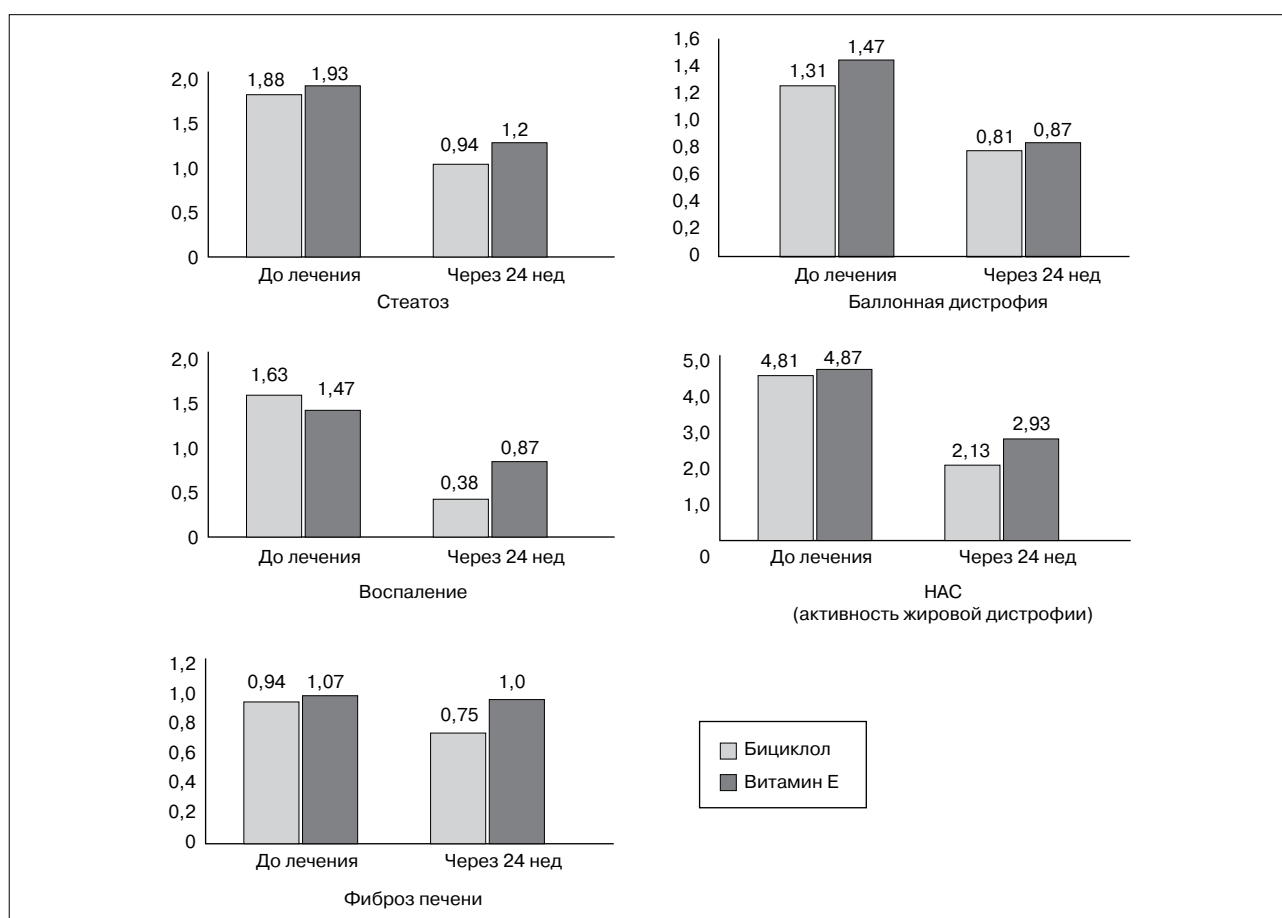
Таким образом, уменьшение выраженности воспаления, стеатоза, фиброза и снижение активности заболевания в группе Бициклола были более значительными, чем в группе витамина Е.

В еще одном клиническом исследовании, проведенном в 2005 г. в Китае, изучали эффектив-

Таблица 2

Изменения в гистологической картины ткани печени в обеих группах до и после лечения

Индекс	Группа	Число пациентов	До лечения (ср.±СО)	Через 24 нед лечения (ср.±СО)
Стеатоз	Бициклол	16	1,88±0,72	0,94±0,57
	Витамин Е	15	1,93±0,70	1,20±0,41
Воспаление	Бициклол	16	1,63±0,81	0,38±0,50
	Витамин Е	15	1,47±0,52	0,87±0,35
Гепатоцеллюлярное баллонирование	Бициклол	16	1,31±0,60	0,81±0,40
	Витамин Е	15	1,47±0,52	0,87±0,52
НАС	Бициклол	16	4,81±1,05	2,13±1,02
	Витамин Е	15	4,87±1,06	2,93±0,59
Фиброз печени	Бициклол	16	0,94±0,85	0,75±0,68
	Витамин Е	15	1,07±0,88	1,00±0,76

Гистологические изменения в ткани печени в обеих группах до и после лечения
Fig. Liver tissue histology in both groups before and after the treatment

ность Бициклола как компонента программы уменьшения МТ при лечении НАЖБП [14]. В исследовании приняли участие 120 пациентов с НАЖБП (ИМТ >24 кг/м²), которые были рандомизированы в четыре группы по 30 пациентов в каждой:

А — медленное уменьшение МТ (3–5 кг в месяц);

В — быстрое уменьшение МТ (более 5 кг в месяц);

С — группа Бициклола (внутри по 25 мг 3 раза в день);

Д — медленное уменьшение МТ + Бициклол (внутри по 25 мг 3 раза в день).

Продолжительность лечения пациентов всех групп 6 мес. До и после лечения у них контро-

Таблица 3

Динамика антропометрических и биохимических показателей у пациентов с НАЖБП

Группы		Число больных	ИМТ, кг/м ²	Т/Б	АлАТ, ед/л	АсАТ, ед/л	ИЖИП
А	До терапии	30	32,53±3,89	0,92±0,05	70,86±33,78	46,40±19,55	0,59±0,23
	После терапии	30	28,47±3,54*	0,92±0,04*	59,20±24,61*	40,40±12,14*	0,32±0,16*
В	До терапии	30	30,72±4,21	0,92±0,06	64,30±36,78	36,47±18,91	0,51±0,22
	После терапии	30	23,13±3,76*	0,88±0,04*	65,97±36,38	42,03±17,43	0,43±0,22*
С	До терапии	30	32,72±5,01	0,94±0,05	80,30±50,11	46,77±28,60	0,60±0,22
	После терапии	30	32,40±4,64	0,93±0,04	38,27±12,65*	27,80±7,45*	0,58±0,21
D	До терапии	30	32,08±4,83	0,94±0,07	74,83±42,94	51,63±25,18	0,57±0,22
	После терапии	30	27,95±4,30*	0,93±0,05*	31,33±8,20*	29,93±10,16*	0,25±0,11*

лировали антропометрические показатели (ИМТ), активность трансаминаз (АлАТ, АсАТ) и выраженность жировой инфильтрации печени по данным КТ. Следует отметить, что во всех группах наблюдались уменьшение МТ и снижение активности печеночных трансаминаз — АлАТ и АсАТ. Наиболее выраженный эффект отмечен в группе D, в которой наряду с мерами, направленными на медленное уменьшение МТ, применяли Бициклом (табл. 3). В этой группе уменьшение ИМТ у пациентов сопровождалось нормализацией активности АлАТ и АсАТ, а также выявлено самое значительное снижение *индекса жировой инфильтрации печени* (ИЖИП) по данным КТ.

Авторами был сделан вывод, что применение Бициклола приводит к нормализации показателей печеночных трансаминаз, а комплексная терапия — медленное уменьшение МТ совместно с применением Бициклола — к наиболее значительному уменьшению МТ и выраженности жировой инфильтрации печени у больных с НАЖБП.

Таким образом, на отечественном фармацевтическом рынке появился еще один препарат для

лечения НАЖБП — Бициклом. В исследованиях, ранее проведенных в Китае, и в регистрационных исследованиях, выполненных в Российской Федерации, препарат показал клиническую эффективность.

Заключение

НАЖБП как самостоятельное заболевание выделена сравнительно недавно, но результаты популяционных исследований свидетельствуют о ее высокой распространенности. Патогенез НАЖБП связан с ИР и гиперлипидемией, а эти факторы приводят к поражению не только печени, но и других органов и систем, в частности сосудов и сердца, что усугубляет жизненный прогноз больных данной группы. Бициклом нормализует показатели биохимической активности АлАТ/АсАТ и улучшает морфологическую картину ткани печени, что позволяет рекомендовать использовать его в комплексной терапии НАЖБП.

Конфликт интересов. Статья публикуется при поддержке образовательного гранта компании «BSC BIOSCIENCE».

Conflict of interests. The article is published to support of BSC BIOSCIENCE company educational grant.

Список литературы/References

1. Павлов Ч.С., Кузнецова Е.А., Арсланян М.Г., Семенистая М.Ч., Глушков Д.В., Николенко В.Н. Неалкогольная жировая болезнь печени: современные концепции этиологии, патогенеза, диагностики и лечения. Медвестн Северного Кавказа 2017;12(2):230-4 [Pavlov Ch.S., Kuznetsova Ye.A., Arslanyan M.G., Semenistaya M.Ch., Glushkov D.V., Nikolenko V.N. Non-alcoholic fatty liver disease: modern concepts of etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment. Medvestn Severnogo Kavkaza 2017; 12(2):230-4].
2. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Тихонов И.Н., Широкова Е.Н., Бугаев А.О., Драпкина О.М., Шульпекова Ю.О., Цуканов В.В., Маммаев С.Н., Маев И.В., Пальгова Л.К. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2016; 26(2):24-42 [Ivashkin V.T., Mayevskaya M.V., Pavlov Ch.S., Tikhonov I.N., Shirokova Ye.N., Bugaev A.O., Drapkina O.M., Shulpekova Yu.O., Tsukanov V.V., Mammayev S.N.,

- Mayev I.V., Palgova L.K. Diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease: clinical guidelines of the Russian Scientific Liver Society and the Russian gastroenterological association. *Ross z gastroenterol gepatol koloproktol* 2016; 26(2):24-42].
3. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Маев И.В., Трухманов А.С., Блинов Д.В., Пальгова Л.К., Цуканов В.В., Ушакова Т.И. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования DIREG 2. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол* 2015; 6: 31-41 [Ivashkin V.T., Drapkina O.M., Mayev I.V., Trukhmanov A.S., Blinov D.V., Palgova L.K., Tsukanov V.V., Ushakova T.I. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in out-patients of the Russian Federation: DIREG 2 study results. *Ross z gastroenterol gepatol koloproktol* 2015; 6:31-41].
 4. Thoma C., Day C.P., Trenell M.I. Lifestyle interventions for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease in adults: a systematic review. *J Hepatol* 2012; 56: 255-66.
 5. NAFLD: Practical recommendation. *J Hepatol* 2015; 63: 174-82.
 6. Belfort R., Harrison S.A., Brown K., Darland C., Finch J., Hardies J. et al. A placebo-controlled trial of pioglitazone in subjects with nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med* 2006; 355: 2297-307.
 7. Bugianesi E., Gentilecore E., Manini R., Natale S., Vanni E., Villanova N. et al. A randomized controlled trial of metformin versus vitamin E or prescriptive diet in nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 1082-90.
 8. Hoofnagle J.H., Van Natta M.L., Kleiner D.E., Clark J.M., Kowdley K.V., Loomba R. et al. Vitamin E and changes in serum alanine aminotransferase levels in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38: 134-43.
 9. Schurks M., Glynn R.J., Rist P.M., Tzourio C., Kurth T. Effects of vitamin E on stroke subtypes: meta-analysis of randomised controlled trials. *Br Med J* 2010; 341:5702.
 10. Klein E.A., Thompson Jr. I.M., Tangen C.M., Crowley J.J., Lucia M.S., Goodman P.J. et al. Vitamin E and the risk of prostate cancer: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA* 2011; 306: 1549-56.
 11. Lindor K.D., Kowdley K.V., Heathcote E.J., Harrison M.E., Jorgensen R., Angulo P. et al. Ursodeoxycholic acid for treatment of nonalcoholic steatohepatitis: results of a randomized trial. *Hepatology* 2004; 39: 770-8.
 12. Leuschner U.F., Lindenthal B., Herrmann G., Arnold J.C., Rossle M., Cordes H.J. et al. High-dose ursodeoxycholic acid therapy for nonalcoholic steatohepatitis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Hepatology* 2010; 52: 472-9.
 13. Ying Han, Jun-Ping Shi, Gao Fan et al. Randomized, Vitamin E-Controlled Trial of Bicyclol Plus Metformin in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Patients with Impaired Fasting Glucose. *Clin Drug Invest* 2014; 34:1-7.
 14. Xu Yun-Wen Xiaogangz-Wang Zhenyu-Li Jichang. Therapeutic effect of weight loss combining bicyclol on primary nonalcoholic fatty liver diseases. *Liver Int* 2005; 25(4): 872-9.