

Неалкогольная жировая болезнь печени, ассоциированная с ожирением: терапевтические возможности

Д.И.Трухан[✉], Д.С.Иванова

ГБОУ ВПО Омский государственный медицинский университет Минздрава России. 644099, Россия, Омск, ул. Ленина, 12

Последние десятилетия ознаменовались выраженным ростом распространенности заболеваний, ассоциированных с изменением характера питания и образа жизни населения. Одним из наиболее часто ассоциированных с ожирением патологических состояний является метаболический синдром (МС). Практически у всех пациентов с МС имеется жировая дистрофия гепатоцитов и почти у 1/2 обнаруживается стеатогепатит, что позволяет рассматривать неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП) в качестве печеночного компонента МС. Перспективным препаратом при НАЖБП, ассоциированной с ожирением и нарушением метаболических процессов в организме, является таурин.

Ключевые слова: ожирение, метаболический синдром, неалкогольная жировая болезнь печени, лечебно-профилактические рекомендации, таурин, Дибикор.

[✉]dmitry_trukhan@mail.ru

Для цитирования: Трухан Д.И., Иванова Д.С. Неалкогольная жировая болезнь печени, ассоциированная с ожирением: терапевтические возможности. Consilium Medicum. 2016; 18 (8): 68–74.

Non-alcoholic fatty liver disease associated with obesity: therapeutic opportunities

D.I.Trukhan[✉], D.S.Ivanova

Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 644099, Russian Federation, Omsk, ul. Lenina, 12

Recent decades have seen a marked increase in the prevalence of diseases associated with a change in the nature of power and way of life. One of the most often associated with pathological conditions of obesity is a metabolic syndrome (MS). Almost all patients with MS there is fatty degeneration of hepatocytes, and nearly half found steatohepatitis, which can be considered non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) as the hepatic component of MS. A promising drug in NAFLD associated with obesity and impaired metabolic processes in the body, is taurine.

Key words: obesity, metabolic syndrome, non-alcoholic fatty liver disease, medical and preventive recommendations, taurine, Dibikor.

[✉]dmitry_trukhan@mail.ru

For citation: Trukhan D.I., Ivanova D.S. Non-alcoholic fatty liver disease associated with obesity: therapeutic opportunities. Consilium Medicum. 2016; 18 (8): 68–74.

Последние десятилетия ознаменовались выраженным ростом распространенности заболеваний, ассоциированных с изменением характера питания и образа жизни населения.

На официальном сайте Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) отмечено, что в 2014 г. в мире имеют избыточную массу тела более 1,9 млрд взрослых, а более 600 млн страдают ожирением [1]. В системном метаанализе (1769 отчетов, опросов, исследований) распространенности избыточной массы тела и ожирения за период 1980–2013 гг. наглядно показано увеличение в мире доли взрослых и детей с индексом массы тела (ИМТ) ≥ 25 кг/м². В медицинской литературе в последнее десятилетие стал использоваться термин «globesity», подчеркивающий глобальность и значимость данного явления. К настоящему времени свыше 1/3 взрослых в мире имеют избыточную массу тела – 36,9% мужчин и 38% женщин, а каждый десятый в мире страдает ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м²) [2].

В Российской Федерации распространенность избыточной массы тела составляет 59,2%, а непосредственно ожирения – 24,1%, в США – 67,4 и 33,3%, Великобритании – 63,6 и 25,8% соответственно [2].

Параллельно с увеличением числа лиц с избыточной массы тела и ожирением наблюдается существенный рост сахарного диабета (СД), сердечно-сосудистой патологии, а среди заболеваний органов пищеварения – неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Так, по данным ВОЗ, избыточная масса тела и ожирение определяют развитие до 44% всех случаев СД типа 2 (СД 2), до 23% случаев ишемической болезни сердца [1]. В европейских странах, по данным Европейской ассоциации по изучению ожирения (European Association for the Study of Obesity), следствием ожирения среди взрослого населения является 80% случаев СД 2, 35% – ишемической болезни сердца и 55% – артериальной гипертензии (АГ) [3].

Ожирение является чрезвычайно дорогостоящей проблемой здравоохранения и с точки зрения экономики, и с точки зрения индивидуального и общественного здоровья, долголетия и психологического благополучия [1, 4, 5].

На сегодняшний день ожирение не считается только эстетической проблемой, вызванной переизбытком и отсутствием самоконтроля. ВОЗ, национальные и международные медицинские и научные общества в настоящее время рассматривают ожирение как хроническое прогрессирующее заболевание, обусловленное избыточным накоплением жировой ткани в результате многочисленных экологических и генетических факторов – adiposity-based chronic disease [6]. Например, в соответствии с определением Американского сообщества по хирургии метаболизма и ожирения (American Society for Metabolic and Bariatric Surgery) ожирение – хроническое, рецидивирующее, многофакторное нейрорегулируемое заболевание, при котором увеличение жира в организме способствует дисфункции жировой ткани и ее биомеханическому воздействию на окружающие ткани с развитием метаболических и психосоциальных последствий для здоровья [7].

По характеру распределения жира выделяют 2 основных типа ожирения – абдоминальное и глутеофemorальное. При абдоминальном типе основная масса жира расположена в брюшной полости, на передней брюшной стенке, туловище, шее и лице (андроидный, или мужской, тип ожирения). При глутеофemorальном типе отмечается преимущественное отложение жира на бедрах и ягодицах (гиноидный, или женский, тип ожирения). При смешанном типе отмечается равномерное распределение жировых отложений во всем организме человека.

В 1950 г. ожирение было включено ВОЗ в Международную классификацию болезней, а в качестве основного критерия диагностики стал рассматриваться ИМТ. В настоящее время количественная оценка ожирения на основе ИМТ по-прежнему широко используется (табл. 1).

Таблица 1. Классификация ожирения по ИМТ (ВОЗ, 2004)

Наличие и выраженность ожирения	ИМТ, кг/м ²
Дефицит массы тела	<18,5
Нормальная масса тела	18,5–24,9
Увеличение массы тела	25–29,9
Ожирение 1-й степени	30–34,9
Ожирение 2-й степени	35–39,9
Ожирение 3-й степени – болезненное (морбидное) ожирение	≥40

Вместе с тем, в ряде проспективных исследований по оценке влияния избыточного ИМТ и ожирения на показатели смертности получены неоднозначные результаты, в частности свидетельствующие о лучшей выживаемости пациентов с избыточным ИМТ и небольшим ожирением по сравнению с нормальным и сниженным ИМТ. Поэтому в настоящее время активно обсуждается вопрос поиска дополнительных критериев оценки имеющегося у пациента ожирения. Так, в рекомендациях AACE/ACE, 2014 (American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology) [8] предлагается оценивать значение ожирения на основе наличия или отсутствия связанных с ним состояний, заболеваний или осложнений (табл. 2).

К ассоциированным с ожирением состояниям и заболеваниям относятся: метаболический синдром (МС), нарушенная толерантность к глюкозе, СД 2, дислипидемия, АГ, НАЖБП, ГЭРБ, ночное апноэ, бронхиальная астма, остеопороз, затруднение/неспособность активно двигаться, синдром поликистозных яичников, стрессовое и urgentное недержание мочи, психологические расстройства/стигматизация [8].

МС является одним из наиболее часто ассоциированных с ожирением патологических состояний. МС характеризуется увеличением массы висцерального жира, наличием чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обменов и АГ.

Основным критерием МС является центральный (абдоминальный) тип ожирения (окружность талии более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин). К дополнительным критериям МС относятся: уровень артериального давления (АД) >140 и 90 мм рт. ст. или лечение АГ препаратами; повышение уровня триглицеридов (≥1,7 ммоль/л); снижение уровня холестерина (ХС) липопротеидов высокой плотности (<1,0 ммоль/л у мужчин; <1,2 ммоль/л у женщин); повышение уровня ХС липопротеидов низкой плотности более 3,0 ммоль/л; нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) – повышенный уровень глюкозы плазмы через 2 ч после нагрузки 75 г безводной глюкозы при пероральном глюкозотолерантном тесте (ПГТТ) ≥7,8 и <11,1 ммоль/л, при условии, что уровень глюкозы плазмы натощак составляет менее 7,0 ммоль/л; нарушенная гликемия натощак (НГН) – повышенный уровень глюкозы плазмы натощак 6,1 и более и менее 7,0 ммоль/л, при условии, что глюкоза плазмы через 2 ч при ПГТТ составляет менее 7,8 ммоль/л; комбинированное нарушение НГН/НТГ – повышенный уровень глюкозы плазмы натощак 6,1 и более и менее 7,0 ммоль/л в со-

четании с глюкозой плазмы через 2 ч при ПГТТ ≥7,8 и менее 11,1 ммоль/л. Достоверным МС считается при наличии 3 критериев: 1 основного и 2 дополнительных [9].

Практически у всех пациентов с МС имеется жировая дистрофия гепатоцитов и почти у 1/2 обнаруживается стеатогепатит, что позволяет рассматривать НАЖБП в качестве печеночного компонента МС [10–12].

В настоящее время понятие НАЖБП четко очерчено и охватывает спектр поражений печени, включающий:

- жировую дистрофию (стеатоз печени);
- жировую дистрофию с воспалением и повреждением гепатоцитов (неалкогольный, или метаболический, стеатогепатит – НАСГ) и фиброзом (с возможностью прогрессии с исходом в цирроз).

Первичная НАЖБП, как правило, ассоциирована с ожирением и эндогенными нарушениями липидного и углеводного обмена. Так, НАЖБП значительно чаще выявляется у пациентов с ожирением и с нарушениями жирового и углеводного обмена: у 90% пациентов с ожирением [13] и дислипидемией [14, 15], у 3 из 5 пациентов с СД 2 [16, 17]. НАЖБП рассматривается в качестве независимого фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний [18, 19], СД 2, хронической болезни почек и колоректального рака [12, 20].

Эпидемиология НАЖБП

Эпидемиологические исследования последнего десятилетия показывают, что НАЖБП является одним из самых распространенных гастроэнтерологических заболеваний в США и странах Западной Европы. В общей популяции взрослого населения индустриально развитых стран распространенность НАЖБП варьирует в разных эпидемиологических исследованиях в пределах 20–35% (в среднем 25%), а в некоторых этнических группах, например среди испаноязычных людей, достигает 45% [21]. Распространенность НАЖБП увеличивается с возрастом [18].

В рамках исследовательской программы National Health and Nutrition Examination Surveys изучена распространенность хронических болезней печени в США с 1988 по 2008 г. [22]. За этот период распространенность гепатита В, гепатита С и алкогольного гепатита практически не изменилась, а доля НАЖБП среди хронических болезней печени выросла с 46,8 до 75,1%. Параллельно росту распространенности НАЖБП отмечен рост распространенности ожирения, инсулинорезистентности, СД 2 и АГ.

НАСГ имеет место у 10% пациентов с НАЖБП (2–3% всех взрослых). Чаще НАСГ выявляется у женщин в возрасте 40–50 лет в 60–75% случаев [23]. По данным эпидемиологического исследования, проведенного в Великобритании, у 2% пациентов со стеатозом печени в течение 15–20 лет и у 12% пациентов с НАСГ в течение 8 лет отмечается прогрессирование НАЖБП в цирроз печени. Обследование больших групп пациентов с криптогенным циррозом печени, включавшее оценку сопутствующих заболеваний и факторов риска, позволяет предполагать, что во многих случаях (до 60–80%) цирроз печени «неясной этиологии» развивается на фоне недиагностируемого НАСГ.

В России, по данным большого эпидемиологического исследования по выявлению распространенности НАЖБП в российской популяции DIREG_L_01903 (2007 г.) под ру-

Таблица 2. Классификация ожирения AACE/ACE (2014 г.) [8]

Стадия ожирения	ИМТ, кг/м ²	Ассоциированная с ожирением патология
Избыточная масса тела	≥25	Нет состояний/заболеваний или осложнений, связанных с ожирением
Ожирение, 0-я стадия	≥30	Нет состояний/заболеваний или осложнений, связанных с ожирением
Ожирение, I стадия	≥25	Имеется одно или более состояние/заболевание или осложнение, связанное с ожирением, легкой или средней степени выраженности
Ожирение, II стадия	≥25	Имеется одно или более состояние/заболевание или осложнение, связанное с ожирением, тяжелой степени

ководством академика В.Т.Ивашкина, которое включало более 30 тыс. амбулаторных пациентов врачей первого контакта, НАЖБП была зарегистрирована у 27% пациентов. Из них неалкогольный стеатоз был выявлен в 80,3%, а стеатогепатит и цирроз соответственно в 16,8 и 2,9% случаев. При этом о наличии данного заболевания знали лишь 1% из обследованных лиц [10, 24].

В конце 2015 г. экспертами Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского общества по изучению печени и Национального интернет-общества специалистов по внутренним болезням подведены итоги всероссийского эпидемиологического исследования распространенности НАЖБП DIREG2, проводившегося в 16 городах России в 2013–2014 гг. Участниками исследования стали более 50 тыс. пациентов и более 1 тыс. гастроэнтерологов, терапевтов и педиатров, ведущих амбулаторный прием. По результатам исследования НАЖБП выявлена у 37,3% участников. При этом отмеченный рост заболеваемости приходится в первую очередь на молодые возрастные группы трудоспособного населения в возрасте от 18 до 39 лет. К основным факторам риска развития НАЖБП отнесены: ИМТ > 27 кг/м², ожирение, СД, гиперхолестеринемия. Факторы риска выявлены у 92% пациентов с НАЖБП [25, 26].

Из представленных эпидемиологических данных вытекает важный практический вывод: каждый 3–4-й пациент, посещающий врача-терапевта и врача общей практики в поликлиниках России, нуждается в профилактическом лечении стеатоза печени [10, 25, 26].

Диагностика

Главной клинической особенностью течения НАЖБП (стеатоза и НАСГ) является малосимптомность. Симптомы НАЖБП неспецифичны и свидетельствуют лишь о самом факте поражения печени, но не коррелируют со степенью его тяжести [27, 28].

Астения (общая слабость, повышенная утомляемость и пр.) является наиболее частым синдромом, выявляемым у пациентов со стеатозом и НАСГ. Выявление при осмотре пациента с НАСГ «бессимптомной» гепатомегалии может достигать, по данным литературы, 75% случаев. Другие характерные для хронических заболеваний печени симптомы у большинства пациентов чаще всего отсутствуют.

Средний возраст больных на момент диагностики НАЖБП составляет 45–50 лет. Большинство пациентов, страдающих стеатозом печени и НАСГ, имеют избыточную массу тела, на 10–40% превышающую идеальную (ИМТ > 30 кг/м²). При первичной НАЖБП в клинической картине присутствуют симптомы, связанные с сопутствующими нарушениями углеводного и липидного обмена.

Частой составляющей клинической картины НАЖБП является наличие симптомокомплекса функциональных расстройств билиарного тракта (дисфункции желчного пузыря и желчевыводящих путей) – до 30% больных предъявляют жалобы на боли и дискомфорт в правом подреберье, связанные с приемом пищи.

При лабораторных исследованиях возможно выявление синдромов цитолиза и холестаза [29, 30]. Синдром цитолиза при НАЖБП проявляется повышением активности сывороточной аланинаминотрансферазы (АЛТ) в 2–3 раза и аспартатаминотрансферазы (АСТ) в 2–10 раз по сравнению с нормой. Оценка соотношения АСТ/АЛТ не позволяет провести различия между алкогольным гепатитом и НАСГ. Соотношение АСТ/АЛТ, превышающее 3, обнаруживается примерно у 32% пациентов с НАСГ, свыше 1 – у 40% пациентов.

Синдром холестаза: гипербилирубинемия в пределах 25–35 мкмоль/л имеет место в 12–17% случаев (чаще уровень сывороточного билирубина сохраняется в пределах

нормы), активность щелочной фосфатазы (ЩФ) умеренно повышена у 40–60% пациентов. У 1/3–2/3 больных НАСГ возможно повышение активности ЩФ и γ -глутамилтранспептидазы (ГГТП), обычно не более чем до 2 норм. Мезенхимально-воспалительный синдром и синдром гепатодепрессии не характерны для НАСГ.

У пациентов часто определяются лабораторные признаки нарушения углеводного (повышение уровня глюкозы крови или нарушенная толерантность к глюкозе) и жирового (гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия) обмена. Гематологические нарушения для НАСГ не характерны вплоть до развития гиперспленизма при циррозе печени.

Инструментальные методы обследования (ультразвуковое исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография) позволяют верифицировать гепатомегалию, косвенно оценить степень стеатоза печени и зарегистрировать формирование портальной гипертензии. Радионуклидное сканирование с коллоидом серы, меченным ^{99m}Tc, позволяет визуализировать очаговый стеатоз как дефекты накопления изотопа. С помощью методов визуализации не представляется возможным провести различия между стеатозом печени и НАСГ. Фиброгастродуоденоскопия позволяет диагностировать варикозное расширение вен пищевода при трансформации стеатогепатита в цирроз печени [31].

НАЖБП чаще всего выявляется случайно, когда при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости пациента выявляют признаки жировой дистрофии печени. К ультразвуковым признакам диффузного жирового поражения печени относятся:

- 1) диффузная гиперэхогенная эхоструктура («яркая» печень);
- 2) усиленная эхоструктура печени по сравнению с почками;
- 3) нечеткость и сглаженность сосудистого рисунка;
- 4) дистальное затухание (ослабление) сигнала.

В ряде случаев на фоне жировой инфильтрации могут визуализироваться участки пониженной эхогенности, соответствующие неизмененной паренхиме печени [29, 30].

Эксперты Европейской ассоциации по изучению печени (European Association for the Study of the Liver) для неинвазивной диагностики тяжести поражения печени в разных клинических ситуациях, в том числе и при НАЖБП, рекомендуют [32, 33] использовать индексы стеатоза (FLI) [34] и фиброза печени (NFS) [35].

Морфологическое исследование печени служит основой диагностики НАЖБП, однако без учета данных анамнеза (исключения употребления пациентом алкоголя в гепатотоксической дозе – более 20 мл этанола в сутки) по гистологической картине невозможно провести различие между алкогольным гепатитом и НАСГ. В соответствии с рекомендациями Болонской конференции (2009 г.) биопсию печени пациентам с НАЖБП рекомендуется проводить в следующих случаях: наличие мотивации пациента, СД 2, абдоминального (андроидного) ожирения, тромбоцитопении 140×10^9 /л и менее, инсулинорезистентности, любые косвенные признаки цирроза [36]. В тех случаях, когда уровень сывороточных аминотрансфераз в норме, биопсия печени не показана.

Принципы терапии

Патогенетически обоснованными в лечении НАЖБП, связанной с ожирением, являются мероприятия, направленные на модификацию образа жизни, которые включают рациональное питание и регулярные дозированные физические нагрузки.

Общепринятой схемы медикаментозной терапии НАЖБП в настоящее время нет. Однако это не исключает возможности использования лекарственных препаратов в дополнение к рекомендациям по диете и режиму.

Лечебные мероприятия при НАЖБП целесообразно проводить как можно раньше, на стадии стеатоза. Большинству пациентов с НАЖБП, связанной с ожирением, показана терапия, сочетающая в себе стабилизацию мембран гепатоцитов, антиоксидантную защиту, иммуномодуляцию, которая обеспечивает противовоспалительную активность, и направленная на купирование проявлений дисфункции желчевыводящих путей [27, 29, 31, 37, 38].

Перспективным препаратом при НАЖБП, ассоциированной с ожирением и нарушением метаболических процессов в организме, является таурин. Таурин является жизненно необходимой сульфаминокислотой, которая является конечным продуктом обмена серосодержащих аминокислот (метионина, цистеина, цистеинамина). Способствует нормализации функций клеточных мембран, активации энергетических обменных процессов, стимулирует репаративные и регенерационные процессы [39, 40].

Таурин обладает осморегуляторным и мембранопротекторными свойствами, положительно влияет на фосфолипидный состав мембран клеток, нормализует обмен ионов кальция и калия в клетках. У таурина выявлены свойства тормозного нейромедиатора, он обладает антистрессорным действием, может регулировать высвобождение γ -аминомасляной кислоты, адреналина, пролактина и других гормонов, а также регулировать ответы на них. Участвуя в синтезе белков дыхательной цепи в митохондриях, таурин регулирует окислительные процессы и проявляет антиоксидантные свойства; влияет на ферменты, такие как цитохромы, ответственные за метаболизм различных ксенобиотиков.

Биологический синтез таурина недостаточен для поддержания у человека тех биохимических процессов, в которых он задействован. Основным источником таурина являются мясные и рыбные продукты. При дефиците таурина в питании или в результате каких-либо иных причин (СД, ишемия, стресс, травма и др.) страдают все виды обмена веществ любой клетки любого органа. Так, эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что потребление с пищей таурина обратно пропорционально распространенности болезней обмена веществ [41].

Наиболее известным препаратом таурина в нашей стране является препарат Дибикор® компании ООО «ПИК-ФАРМА». В клинической практике основной и наиболее изученной сферой применения препарата Дибикор® является СД 1 и 2. В многочисленных исследованиях у больных СД [42–49] и МС [50–53] получены убедительные данные о благоприятном влиянии препарата Дибикор® в составе комплексной терапии на углеводный и жировой обмен. При СД приблизительно через 2 нед после начала приема препарата Дибикор® снижается уровень глюкозы в крови. Отмечено и выраженное снижение концентрации триглицеридов, в меньшей степени – уровня ХС, уменьшение атерогенности липидов плазмы.

Дибикор® зарекомендовал себя эффективным и безопасным препаратом при наличии у больных СД сопутствующей кардиальной патологии [44, 45, 49, 54, 55]. Установлено, что лечение препаратом Дибикор® при сердечно-сосудистой недостаточности ведет к уменьшению застойных явлений в малом и большом кругах кровообращения: снижается внутрисердечное диастолическое давление, повышается сократимость миокарда (максимальная скорость сокращения и расслабления, индексы сократимости и релаксации) [44, 54, 55]. Препарат умеренно снижает АД у пациентов с АГ и практически не влияет на его уровень у больных с сердечно-сосудистой недостаточностью с пониженным АД. Дибикор® уменьшает побочные явления, возникающие при передозировке сердечных гликозидов и блокаторов медленных кальциевых каналов [56, 57].

В печени таурин образует конъюгаты с желчными кислотами (ацилируясь ими по аминогруппе), образовавшие-

ся конъюгаты (например, таурохолевая и тауродезоксихолевая кислоты) входят в состав желчи и, являясь поверхностно-активными веществами, способствуют эмульгированию жиров в кишечнике. Недостаточность таурина в печени ведет к нарушению желчевыделения, образованию камней, изменению обмена ХС и липидов.

Гепатопротективные свойства таурина отмечены в большом числе экспериментальных работ при неалкогольном [58, 59] и алкогольном [60–62] стеатозе, диетических погрешностях [63–66] и приеме лекарственных препаратов [67–69]. При диффузных заболеваниях печени таурин увеличивает кровоток, улучшает микроциркуляцию и уменьшает выраженность цитолиза [70].

В клинической практике гепатопротективные свойства Дибикора продемонстрированы у пациентов с алкогольной болезнью печени [71, 72], при применении туберкулостатиков [73, 74] и противогрибковых препаратов [75].

В целом ряде работ была продемонстрирована клиническая эффективность Дибикора и у пациентов с НАЖБП [76–78]. Основные исследования проведены в Центральном научно-исследовательском институте гастроэнтерологии, ныне Московском клиническом научно-практическом центре, под руководством профессора Л.А.Звенигородской [76, 78, 79, 81, 82].

Так, в двойном слепом плацебо-контролируемом сравнительном исследовании у больных НАЖБП и СД 2 Дибикор® назначался по 0,5 г 2 раза в день за 20 мин до еды в течение 3 мес. Прием Дибикора статистически значительно улучшал показатели билирубина, АСТ, АЛТ, ХС, фибриногена, массы тела и ИМТ [76, 78, 79]. Кроме этого, применение Дибикора улучшает самочувствие больных, а также способствует нормализации повышенного АД. В последующих исследованиях отмечено, что фармакотерапия больных НАЖБП с включением препарата Дибикор®, обладающего свойствами антиоксиданта, способствует удалению свободных радикалов за счет повышения доступности глутатиона и гипотаурина. Таурин ингибирует генерацию активных молекул перекисей и супероксидных анионов, тем самым снижаются уровень малонового диальдегида и активность маркеров воспаления [81, 82].

У пациентов с НАСГ, ассоциированным с ожирением и СД, Дибикор® улучшает показатели липидного и гликемического профиля, положительно влияя на динамику печеночных проб (достоверное снижение АЛТ, АСТ, ГГТП) и весовых показателей [73]. Позитивное влияние Дибикора отмечено и в комплексной терапии больных с коморбидным ожирением с синдромом диспепсии на пищевой статус, клинические проявления, вегетативный баланс, а также АД, углеводный и липидный обмен [80].

В исследовании, проведенном в ГБОУ ВО ВолГМУ профессором М.Е.Стаценко и соавт., проводилась оценка влияния таурина (Дибикор® в дозе 500 мг 2 раза в сутки) при его использовании в составе комбинированной 16-недельной терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и СД 2 на функциональное состояние печени, показатели индекса стеатоза и фиброза печени, углеводного и липидного обмена, выраженность инсулинорезистентности [83].

В конце 16-недельной терапии таурином отмечено положительное влияние препарата на функциональные показатели, характеризующие синдром цитолиза и холестаза (снижение АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГТП), и протромбиновый индекс. Назначение таурина в составе комбинированной терапии пациентов с ХСН и СД 2 также сопровождалось достоверным снижением индекса стеатоза печени на $\Delta\% = -23,57\%$ в сравнении с контрольной группой ($\Delta\% = -3,2\%$), в которой пациенты не получали Дибикор®. Индекс фиброза печени снижался статистически значимо также в группе пациентов, принимавших Дибикор® ($\Delta\% = -29,5\%$ vs $\Delta\% = -1,56\%$ в контрольной группе). Кроме того, на фоне приема таурина

отмечено достоверное уменьшение коллагена IV типа и маркера угнетения деградации коллагена ТИМП-1 в сыворотке крови, что косвенно может свидетельствовать об уменьшении прогрессирования фибротических изменений в печени.

Применение Дибикора в составе комбинированной 16-недельной терапии у пациентов с ХСН и СД 2 сопровождалось уменьшением тяжести ХСН и улучшением центральной гемодинамики (статистически значимым оказалось увеличение фракции выброса левого желудочка). На фоне терапии таурином отмечено снижение уровня атерогенных липидов (ХС липопротеидов низкой плотности и триглицеридов), улучшение показателей углеводного обмена (снижение уровня глюкозы натощак, гликированного гемоглобина и индекса НОМА).

Полученные авторами результаты [83] продемонстрировали, что включение таурина в состав 16-недельной терапии у пациентов с ХСН и СД 2 сопровождается значимым органо-, гепато- и кардиопротективным действием. Дополнительное назначение таурина пациентам с СД 2 может быть использовано для коррекции метаболических нарушений, усиливая гипогликемирующие, липидснижающие эффекты базисной терапии у этой категории пациентов.

Эффективность Дибикора в отношении влияния на углеводный и липидный обмен, его гепатопротективный и антиоксидантный эффекты определяют возможность применения препарата при НАЖБП, ассоциированной с ожирением и МС, для коррекции и профилактики метаболических нарушений.

Литература/References

1. World Health Organization Media Centre. Obesity and overweight. Fact sheet N°311 Updated January 2015. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
2. Ng M, Fleming T, Robinson M et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet* 2014; 384 (9945): 766–81.
3. Frühbeck G, Toplak H, Woodward E et al. Obesity: The gateway to ill health – an EA-SO Position Statement on a rising public health, clinical and scientific challenge in Europe. *Obes Facts* 2013; 6 (2): 117–20.
4. Finkelstein EA, Trogdon JG, Cohen JW, Dietz W. Annual medical spending attributable to obesity: payer- and service-specific estimates. *Health Aff (Millwood)* 2009; 28 (5): 822–31.
5. Sjöström L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial – a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *J Intern Med* 2013; 273 (3): 219–34.
6. World Health Organization Media Centre. Obesity and overweight. Fact sheet no Geneva: World Health Organization. 2013.
7. Defining Obesity. URL: <http://asmbs.org/patients/disease-of-obesity>
8. Garvey WT, Garber AJ, Mechanick JI et al. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology position statement on the 2014 advanced framework for a new diagnosis of obesity as a chronic disease. *Endocr Pract* 2014; 20 (9): 977–89.
9. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения РФ. 2013. URL: <http://medpoiskpro.ru/terapiya/klinicheskie-rekomendatsii-po-kardiologii-2013/> / Rekomendatsii po vedeniiu bol'nykh s metabolicheskim sindromom. Klinicheskie rekomendatsii. Ministerstvo zdravookhraneniia RF. 2013. URL: <http://medpoiskpro.ru/terapiya/klinicheskie-rekomendatsii-po-kardiologii-2013/> [in Russian]
10. Драпкина О.М, Гацולהва Д.С., Ивашкин В.Т. Неалкогольная жировая болезнь печени как компонент метаболического синдрома. *Рос. мед. вести.* 2010; 2: 72–8. / Drapkina O.M, Gatsolaeva D.S., Ivashkin V.T. Nealkogol'naia zhirovaia bolezni' pecheni kak komponent metabolicheskogo sindroma. *Ros. med. vesti.* 2010; 2: 72–8. [in Russian]
11. Трухан Д.И. Неалкогольная жировая болезнь печени в практике врача первого контакта. *Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.* 2012; 1: 3–9. / Trukhan D.I. Nealkogol'naia zhirovaia bolezni' pecheni v praktike vracha pervogo kontakta. *Klin. perspektivy gastroenterologii, gepatologii.* 2012; 1: 3–9. [in Russian]
12. Than NN, Newsome PN. A concise review of non-alcoholic fatty liver disease. *Atherosclerosis* 2015; 239: 192–202.

13. Machado M, Marques-Vidal P, Cortez-Pinto H. Hepatic histology in obese patients undergoing bariatric surgery. *J Hepatol* 2006; 45 (4): 600–6.
14. Gaggini M, Morelli M, Buzzigoli E et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and its connection with insulin resistance, dyslipidemia, atherosclerosis and coronary heart disease. *Nutrients* 2013; 5 (5): 1544–60.
15. Chang E, Park CY, Park SW. Role of thiazolidinediones, insulin sensitizers, in non-alcoholic fatty liver disease. *J Diabetes Investig* 2013; 4 (6): 517–24.
16. Williamson RM, Price JF, Glancy S et al. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis and nonalcoholic fatty liver disease in people with type 2 diabetes: the Edinburgh type 2 diabetes Study. *Diabetes Care* 2011; 34 (5): 1139–44.
17. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Клиника, диагностика и лечение основных эндокринных и гематологических заболеваний. Новокузнецк: Полиграфист, 2015. / Trukhan D.I., Filimonov S.N. Klinika, diagnostika i lechenie osnovnykh endokrinnykh i gematologicheskikh zabolevaniy. Novokuznetsk: Poligrafist, 2015. [in Russian]
18. Brea A, Puzo J. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk. *Int J Cardiol* 2013; 167 (4): 1109–17.
19. Targher G, Marra F, Marchesini G. Increased risk of cardiovascular disease in non-alcoholic fatty liver disease: causal effect or epiphenomenon? *Diabetologia* 2008; 51 (11): 1947–53.
20. Armstrong MJ, Adams LA, Canbay A, Syn WK. Extrahepatic complications of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2014; 59 (3): 1174–97.
21. Clark JM. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in adults. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 5–10.
22. Younossi ZM, Stepanova M, Affendy M et al. Изменение распространенности основных хронических болезней печени в США с 1998 по 2008 год. *Клин. гастроэнтерология и гепатология*. Рус. изд. 2011; 5: 261–7. / Younossi ZM, Stepanova M, Affendy M et al. Izmenenie rasprostranennosti osnovnykh khronicheskikh boleznei pecheni v SShA s 1998 po 2008 god. *Klin. gastroenterologiya i gepatologiya*. Rus. izd. 2011; 5: 261–7. [in Russian]
23. Neuschwander-Tetri BA, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: Summary of an AASLD Single Topic Conference. *Hepatology* 2003; 37 (5): 1202–19.
24. Drapkina O, Ivashkin V. Prevalence and risk factors for non-alcoholic fatty liver disease in Russian federation. *International liver congress. 2010. Abstract book*; p. 138.
25. Подведение итогов всероссийского исследования DIREG-2. URL: <http://ria-ami.ru/read/19366> / Podvedenie itogov vserossiiskogo issledovaniia DIREG-2. URL: <http://ria-ami.ru/read/19366> [in Russian]
26. Подведены итоги Всероссийского эпидемиологического исследования распространенности неалкогольной жировой болезни печени. URL: <http://con-med.ru/news/podvedeny-itogi-id=113570> / Podvedeny itogi Vserossiiskogo epidemiologicheskogo issledovaniia rasprostranennosti nealkogol'noi zhirovoi bolezni pecheni. URL: <http://con-med.ru/news/podvedeny-itogi-id=113570> [in Russian]
27. Трухан Д.И., Тарасова Л.В., Викторова И.А. Роль врача общей практики в диагностике и лечении неалкогольной жировой болезни печени. *Справ. врача общей практики*. 2013; 3: 58–68. / Trukhan D.I., Tarasova L.V., Viktorova I.A. Rol' vracha obshchei praktiki v diagnostike i lechenii nealkogol'noi zhirovoi bolezni pecheni. *Sprav. vracha obshchei praktiki*. 2013; 3: 58–68. [in Russian]
28. Трухан Д.И. Неалкогольная жировая болезнь печени, ассоциированная с ожирением: возможности эссенциальных фосфолипидов. *Мед. совет*. 2016; 4: 116–22. / Trukhan D.I. Nealkogol'naia zhirovaia bolezni' pecheni, assotsirovannaia s ozhireniem: vozmozhnosti essentsial'nykh fosfolipidov. *Med. sovet*. 2016; 4: 116–22. [in Russian]
29. Трухан Д.И. Неалкогольная жировая болезнь печени: лечебные и диетические рекомендации врача первого контакта. *Consilium Medicum. Гастроэнтерология (Прил.)*. 2014; 2: 10–5. / Trukhan D.I. Nealkogol'naia zhirovaia bolezni' pecheni: lechebnye i dieticheskie rekomendatsii vracha pervogo kontakta. *Consilium Medicum. Gastroenterologiya (Pril.)*. 2014; 2: 10–5. [in Russian]
30. Трухан Д.И. Неалкогольная жировая болезнь печени: лечебные и диетические рекомендации на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. *Мед. совет*. 2015; 17: 78–84. / Trukhan D.I. Nealkogol'naia zhirovaia bolezni' pecheni: lechebnye i dieticheskie rekomendatsii na etape okazaniia pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi. *Med. sovet*. 2015; 17: 78–84. [in Russian]
31. Трухан Д.И., Викторова И.А., Сафонов А.Д. Болезни печени. СПб.: Фолиант, 2010. / Trukhan D.I., Viktorova I.A., Safonov A.D. Bolezni pecheni. SPb.: Foliant, 2010. [in Russian]
32. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol* 2015; 63 (1): 237–64.
33. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2016; 64 (6): 1388–402.
34. Bedogni G, Bellentani S, Miglioli L et al. The Fatty Liver Index: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population. *BMC Gastroenterology* 2006; 6: 33–8.
35. Angulo P, Hui JM, Marchesini G et al. The NAFLD Fibrosis Score: A Noninvasive System That Identifies Liver Fibrosis in Patients with NAFLD. *Hepatology* 2007; 45 (4): 846–54.
36. Ratzliff V. A proposal for current and future therapeutic strategies for NASH. *EASL Special Conference “NAFLD/NASH and Related Metabolic Disease”*, Bologna, Italy, 2009. Program and Abstracts; p. 29.
37. Гастроэнтерология. Национальное руководство. Под ред. В.Т.Ивашкина, Т.Л.Лапиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. / Gastroenterologiya. Natsional'noe rukovodstvo. Pod red. V.T.Ivashkina, T.L.Lapinoi. M.: GEOTAR-Media, 2008. [in Russian]
38. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: руководство для практикующих врачей. Под общ. ред. В.Т.Ивашкина. М.: Литтерра, 2007. / Ratsional'naia farmakoterapiia zabolevaniy organov pishchevarenia: rukovodstvo dlia praktikuuiushchikh vrachei. Pod obshch. red. V.T.Ivashkina. M.: Litterra, 2007. [in Russian]
39. Hansen SH. The role of taurine in diabetes and the development of diabetic complications. *Diabetes Metab Res Rev* 2001; 17: 330–46.
40. Franconi F, Loizzo A, Ghirlanda G, Seghieri G. Taurine supplementation and diabetes mellitus. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006; 9: 32–6.
41. Schaffer SW, Azuma J, Mozaffari M. Role of antioxidant activity of taurine in diabetes. *Can J Physiol Pharmacol* 2009; 87: 91–9.
42. Мкртумян А.М., Подачина С.В., Петраченко В.В. Дибикор – эффективное и безопасное средство для лечения сахарного диабета. *Эффективная фармакотер.* 2008; 2: 12–7. / Mkrtumian A.M., Podachina S.V., Petrachenko V.V. Dibikor – effektivnoe i bezopasnoe sredstvo dlia lecheniia sakharnogo diabeta. *Effektivnaia farmakoter.* 2008; 2: 12–7. [in Russian]
43. Недосугова Л.В. Место дибикора в комплексной терапии сахарного диабета (литературный обзор). *Фарматека*. 2008; 17: 22–8. / Nedosugova L.V. Mesto dibikora v kompleksnoi terapii sakharnogo diabeta (literaturnyi obzor). *Farmateka*. 2008; 17: 22–8. [in Russian]
44. Тер-Ананиянц Е.А., Машталова О.Г., Куликова И.Е. Опыт применения нового отечественного препарата дибикор у больных с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом. *Профилактическая медицина*. 2008; 1: 21–2. / Ter-Anan'ants E.A., Mashtalova O.G., Kulikova I.E. Opyt primeneniia novogo otechestvennogo preparata dibikor u bol'nykh s khronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'iu i sakharnym diabetom. *Profilakticheskaia meditsina*. 2008; 1: 21–2. [in Russian]
45. Бондарь И.А., Шабельникова О.Ю., Алина А.Р. Антиоксидант дибикор в лечении сосудистых осложнений сахарного диабета 2-го типа. *Проблемы эндокринологии*. 2009; 2: 41–4. / Bondar' I.A., Shabel'nikova O.Yu., Alina A.R. Antioksidant dibikor v lechenii sosudytykh oslozhnenii sakharnogo diabeta 2-go tipa. *Problemy endokrinologii*. 2009; 2: 41–4. [in Russian]
46. Аметов А.С., Солуянова Т.Н. Таурин в лечении сахарного диабета. *Мед. совет*. 2011; 1–2: 54–8. / Ametov A.S., Soluianova T.N. Taurin v lechenii sakharnogo diabeta. *Med. sovet*. 2011; 1–2: 54–8. [in Russian]
47. Северина Т.И., Попкова Е.Н., Трельская Н.Ю., Емельянов В.В. Клиническая и метаболическая эффективность препарата дибикор у больных сахарным диабетом 2 типа. *Фарматека*. 2011; 5: 116–9. / Severina T.I., Popkova E.N., Tre'skaia N.Yu., Emel'ianov V.V. Klinicheskaia i metabolicheskaiia effektivnost' preparata dibikor u bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa. *Farmateka*. 2011; 5: 116–9. [in Russian]
48. Доскина Е.В., Кочергина И.И. Новые возможности ведения больных с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа. *Эффективная фармакотер.* 2013; 5: 56–61. / Doskina E.V., Kochergina I.I. Noveye vozmozhnosti vedeniia bol'nykh s vpervye vyiavlenным sakharnym diabetom 2 tipa. *Effektivnaia farmakoter.* 2013; 5: 56–61. [in Russian]
49. Нечаева Г.И., Друк И.В., Ряполова Е.А. Эффективность и переносимость таурина у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и диастолической дисфункцией левого желудочка. *Поликлиника*. 2015; 1–2: 58–62. / Nechaeva G.I., Druk I.V., Riapolova E.A. Effektivnost' i perenosimost' taurina u patsientov s sakharnym diabetom 2-go tipa i diastolicheskoi disfunktsiei levogo zheludochka. *Poliklinika*. 2015; 1–2: 58–62. [in Russian]
50. Ворохобина Н.В., Кузнецова А.В. Место дибикора® в терапии больных сахарным диабетом 2 типа и метаболическим синдромом. *Фарматека*. 2012; 3: 75–80. / Vorokhobina N.V., Kuznetsova A.V. Mesto dibikora® v terapii bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa i metabolicheskim sindromom. *Farmateka*. 2012; 3: 75–80. [in Russian]
51. Крючкова И.В., Адамчик А.С. Возможности коррекции нарушений углеводного обмена при метаболическом синдроме. *Рос. кардиол. журн.* 2009; 2: 44–8. / Kriuchkova I.V., Adamchik A.S. Vozmozhnosti korrektsii narushenii uglevodnogo obmena pri metabolicheskome sindrome. *Ros. kardiolog. zhurn.* 2009; 2: 44–8. [in Russian]
52. Мановицкая А.В. Клинические эффекты применения таурина у больных с метаболическим синдромом. *Вопр. питания*. 2011; 3: 57–61. / Manovitskaia A.V. Kli-

- nicheskie efekty primeneniia taurina u bol'nykh s metabolicheskim sindromom. *Vopr. pitaniia*. 2011; 3: 57–61. [in Russian]
53. Аметов А.С., Кочергина И.И., Доскина Е.В. и др. Таурин в комплексной терапии метаболического синдрома и сахарного диабета. *Тер. архив*. 2011; 10: 31–6. / Ametov A.S., Kochergina I.I., Doskina E.V. i dr. Taurin v kompleksnoi terapii metabolicheskogo sindroma i sakharnogo diabet. *Ter. arkhiv*. 2011; 10: 31–6. [in Russian]
54. Адамчик А.С., Крючкова И.В. Возможности коррекции нарушений углеводного обмена и суточного профиля артериального давления у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом. *Фарматека*. 2009; 15: 106–10. / Adamchik A.S., Kriuchkova I.V. Vozmozhnosti korrektsii narushenii uglevodnogo obmena i sutochnogo profil'a arterial'nogo davleniia u patsientov s khronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'iu i metabolicheskim sindromom. *Farmateka*. 2009; 15: 106–10. [in Russian]
55. Стаценко М.Е., Винникова А.А., Ронская А.М., Шилина Н.Н. Таурин в терапии хронической сердечной недостаточности и сахарного диабета 2 типа: влияние на микроциркуляцию и эластические свойства магистральных сосудов. *Сердечная недостаточность*. 2013; 6: 362–8. / Statsenko M.E., Vinnikova A.A., Ronskaia A.M., Shilina N.N. Taurin v terapii khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti i sakharnogo diabet. 2 tipa: vliianie na mikrotsirkulatsiiu i elasticheskie svoistva magistral'nogo diabet. 2 tipa: vliianie na mikrotsirkulatsiiu i elasticheskie svoistva magistral'nykh sosudov. *Serdechnaia nedostatochnost'*. 2013; 6: 362–8. [in Russian]
56. Покровская Е.М., Волков Н.А., Васильева И.С. и др. Новые возможности лечения пациентов с сердечной недостаточностью вследствие постинфарктного кардиосклероза. *Мед. совет*. 2012; 12: 18–23. / Pokrovskaya E.M., Volov N.A., Vasil'eva I.S. i dr. Novye vozmozhnosti lecheniia patsientov s serdechnoi nedostatochnost'iu vsledstvie postinfarkt'nogo kardioskleroza. *Med. sovet*. 2012; 12: 18–23. [in Russian]
57. Аверин Е.Е. Опыт применения таурина на этапе реабилитации больных после кардиохирургических вмешательств. *Сердечная недостаточность*. 2014; 4: 224–31. / Averin E.E. Opyt primeneniia taurina na etape reabilitatsii bol'nykh posle kardiokhirurgicheskikh vmeshatel'stv. *Serdechnaia nedostatochnost'*. 2014; 4: 224–31. [in Russian]
58. Gentile CL, Nivala AM, Gonzales JC et al. Experimental evidence for therapeutic potential of taurine in the treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2011; 301 (6): 1710–22.
59. Terashima Y, Nishiumi S, Minami A et al. Metabolomics-based search for therapeutic agents for non-alcoholic steatohepatitis. *Arch Biochem Biophys* 2014; 555–556: 55–65.
60. Wu G, Yang J, Sun C et al. Effect of taurine on alcoholic liver disease in rats. *Adv Exp Med Biol* 2009; 643: 313–22.
61. Chen X, Sebastian BM, Tang H et al. Taurine supplementation prevents ethanol-induced decrease in serum adiponectin and reduces hepatic steatosis in rats. *Hepatology* 2009; 49: 1554–62.
62. Wu G, Tang R, Yang J et al. Taurine accelerates alcohol and fat metabolism of rats with alcoholic Fatty liver disease. *Adv Exp Med Biol* 2015; 803: 793–805.
63. Yalcinkaya S, Unlucerci Y, Giris M et al. Oxidative and nitrosative stress and apoptosis in the liver of rats fed on high methionine diet: protective effect of taurine. *Nutrition* 2009; 25: 436–4.
64. Chang YY, Chou CH, Chiu CH et al. Preventive effects of taurine on development of hepatic steatosis induced by a high-fat/cholesterol dietary habit. *J Agric Food Chem* 2011; 59 (1): 450–7.
65. Cho EJ, Yoon JH, Kwak MS et al. Tauroursodeoxycholic acid attenuates progression of steatohepatitis in mice fed a methionine-choline-deficient diet. *Dig Dis Sci* 2014; 59 (7): 1461–74.
66. Li M, Reynolds CM, Sloboda DM et al. Maternal taurine supplementation attenuates maternal fructose-induced metabolic and inflammatory dysregulation and partially reverses adverse metabolic programming in offspring. *J Nutr Biochem* 2015; 26 (3): 267–76.
67. Waters E, Wang JH, Redmond HP et al. Role of taurine in preventing acetaminophen-induced hepatic injury in the rat. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001; 280: 1274–9.
68. Erman F, Balkan J, Cevikbas U et al. Betaine or taurine administration prevents fibrosis and lipid peroxidation induced by rat liver by ethanol plus carbon tetrachloride intoxication. *Amino Acids* 2004; 27: 199–205.
69. Nagar HH. The protective effect of taurine against cyclosporine A-induced oxidative stress and hepatotoxicity in rats. *Toxicol Lett* 2004; 151: 335–43.
70. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. Метаболический синдром и органы пищеварения. М., 2009. / Lazebnik L.B., Zvenigorodskaya L.A. Metabolicheskii sindrom i organ'y pishchevarenii. M., 2009. [in Russian]
71. Королева М.В. Динамика качества жизни больных алкогольным гепатитом на фоне комплексной терапии с применением антиоксидантов. *Врач-аспирант*. 2014; 6.2: 294–300. / Koroleva M.V. Dinamika kachestva zhizni bol'nykh alkohol'nym gepatitom na fone kompleksnoi terapii s primeneniem antioksidantov. *Vrach-aspirant*. 2014; 6.2: 294–300. [in Russian]
72. Королева М.В. Экономическая оценка эффективности включения таурина в схему лечения экзогенно-токсического поражения печени. *Врач-аспирант*. 2015; 1.1: 136–42. / Koroleva M.V. Ekonomicheskaya otsenka effektivnosti vklucheniia taurina v skhemu lecheniia ekzogenno-toksicheskogo porazheniia pecheni. *Vrach-aspirant*. 2015; 1.1: 136–42. [in Russian]
73. Меркулов С.А., Королева М.В. Применение таурина в лечении лекарственного поражения печени на фоне специфической терапии туберкулеза легких. *Врач-аспирант*. 2013; 2.1: 196–203. / Merkulov S.A., Koroleva M.V. Primenenie taurina v lechenii lekarstvennogo porazheniia pecheni na fone spetsificheskoi terapii tuberkuleza legkikh. *Vrach-aspirant*. 2013; 2.1: 196–203. [in Russian]
74. Королева М.В. Возможности патогенетической терапии лекарственного поражения печени при туберкулезе. *Журн. инфектологии*. 2014; 3: 56–61. / Koroleva M.V. Vozmozhnosti patogeneticheskoi terapii lekarstvennogo porazheniia pecheni pri tuberkuleze. *Zhurn. infektologii*. 2014; 3: 56–61. [in Russian]
75. Сизова О.С., Ших Е.В. Возможности таурина в коррекции гепатотоксического действия противогрибковых препаратов у больных онихомикозом. *Мед. совет*. 2012; 9: 30–5. / Sizova O.S., Shikh E.V. Vozmozhnosti taurina v korrektsii gepatotoksicheskogo deistviia protivogribovykh preparatov u bol'nykh onihomikozom. *Med. sovet*. 2012; 9: 30–5. [in Russian]
76. Звенигородская Л.А., Овсянникова О.Н., Носкова К.К. и др. Таурин в лечении неалкогольной жировой болезни печени. *Эксперим. и клин. гастроэнтерология*. 2010; 7: 43–50. / Zvenigorodskaya L.A., Ovsiannikova O.N., Noskova K.K. i dr. Taurin v lechenii nealkogol'noi zhirovoy bolezni pecheni. *Eksperim. i klin. gastroenterologiya*. 2010; 7: 43–50. [in Russian]
77. Лосева Н.В., Моисеенко Е.Е. Опыт применения препарата Дибикор в комплексной терапии неалкогольной жировой болезни печени. *Фарматека*. 2010; 13: 63–7. / Loseva N.V., Moiseenko E.E. Opyt primeneniia preparata Dibikor v kompleksnoi terapii nealkogol'noi zhirovoy bolezni pecheni. *Farmateka*. 2010; 13: 63–7. [in Russian]
78. Звенигородская Л.А., Нилова Т.В. Таурин в лечении неалкогольной жировой болезни печени. *Эксперим. и клин. гастроэнтерология*. 2012; 11: 70–4. / Zvenigorodskaya L.A., Nilova T.V. Taurin v lechenii nealkogol'noi zhirovoy bolezni pecheni. *Eksperim. i klin. gastroenterologiya*. 2012; 11: 70–4. [in Russian]
79. Овсянникова О.Н., Звенигородская Л.А. Целесообразность применения таурина в лечении неалкогольной жировой болезни печени. *Эффективная фармакотерапия*. 2012; 24: 38–43. / Ovsiannikova O.N., Zvenigorodskaya L.A. Tselesoobraznost' primeneniia taurina v lechenii nealkogol'noi zhirovoy bolezni pecheni. *Effektivnaia farmakoterapiia*. 2012; 24: 38–43. [in Russian]
80. Романова М.М., Бабкин А.П. Анализ эффективности комплексной терапии больных с синдромом диспепсии в сочетании с ожирением. *Лечащий врач*. 2013; 7: 2–4. / Romanova M.M., Babkin A.P. Analiz effektivnosti kompleksnoi terapii bol'nykh s sindromom dispepsii v sochetanii s ozhireniem. *Lechashchii vrach*. 2013; 7: 2–4. [in Russian]
81. Звенигородская Л.А., Нилова Т.В. Таурин в лечении неалкогольной жировой болезни печени. *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2014; 3. URL: <http://medi.ru/doc/a030270.htm> / Zvenigorodskaya L.A., Nilova T.V. Taurin v lechenii nealkogol'noi zhirovoy bolezni pecheni. *Endokrinologiya: novosti, mneniia, obuchenie*. 2014; 3. URL: <http://medi.ru/doc/a030270.htm> [in Russian]
82. Звенигородская Л.А., Нилова Т.В., Петраков А.В. Перекисное окисление липидов и активность липопротеин-ассоциированной фосфолипазы А2 в сыворотке крови у больных неалкогольной жировой болезнью печени. *Поликлиника*. 2015; 4. URL: <http://medi.ru/doc/a030271.htm> / Zvenigorodskaya L.A., Nilova T.V., Petrakov A.V. Perekisnoe okislenie lipidov i aktivnost' lipoprotein-assotsirovannoi fosfolipazy A2 v syvorotke krovi u bol'nykh nealkogol'noi zhirovoy bolezniu pecheni. *Poliklinika*. 2015; 4. URL: <http://medi.ru/doc/a030271.htm> [in Russian]
83. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Шилина Н.Н. Поражение печени у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза и сахарным диабетом типа 2 – коварный тандем: возможности дополнительной органопро- тективной терапии. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (5): 103–9. / Statsenko M.E., Turkina S.V., Shilina N.N. Porazhenie pecheni u bol'nykh s khronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'iu ishemicheskogo geneza i sakharnym diabetom tipa 2 – kovarnyi tandem: vozmozhnosti dopolnitel'noi organoprotektivnoi terapii. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (5): 103–9. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Трухан Дмитрий Иванович – д-р мед. наук, доц., проф. каф. внутренних болезней и поликлинической терапии ГБОУ ВПО ОмГМУ. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru
Иванова Дарья Сергеевна – канд. мед. наук, доц. каф. внутренних болезней и поликлинической терапии ГБОУ ВПО ОмГМУ. E-mail: darja.ordinator@mail.ru