

ПРИМЕНЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ПРИ НАРУШЕНИЯХ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ

СОРОКИНА ТАТЬЯНА ВАСИЛЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-6264-4632; канд. мед. наук, заведующий терапевтическим отделением клиники госпитальной терапии, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2, телефон: +79138160744, e-mail: gbsmp.sorokinatyana@mail.ru

ДАВЫДОВА ВАЛЕНТИНА ВАЛЕРИЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-2292-5974; врач-терапевт, гастроэнтеролог терапевтического отделения клиники госпитальной терапии ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2, телефон: (3822) 901101 доб. 1313, e-mail: davydova_val_val@mail.ru

КОЛЕСНИК НАТАЛИЯ ЮРЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-4213-2389; врач-терапевт, кардиолог терапевтического отделения клиники госпитальной терапии ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2, телефон: (3822) 901101 доб. 1313, e-mail: nataliyakolesnik70@gmail.com

БОЛВАНЦЕВА АЛЕНА ИГОРЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-6095-6598; врач-терапевт клиники госпитальной терапии ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2, телефон: (3822) 901101 доб. 1313, e-mail: abolvanceva@gmail.com

САМОЙЛОВА ЮЛИЯ ГЕННАДЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-2667-4842, докт. мед. наук, профессор, профессор кафедры факультетской терапии с курсом клинической фармакологии, руководитель центра клинических исследований ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, главный специалист Департамента здравоохранения Томской области по медицинской профилактике, 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2, телефон: +79138267424, e-mail: samoilova_y@inbox.ru

ОЛЕЙНИК ОКСАНА АЛЕКСЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-2915-384X, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры факультетской терапии с курсом клинической фармакологии, эксперт центра клинических исследований ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2, телефон: +79138503840, e-mail: oleynikoa@mail.ru

ТОЛМАЧЕВ ИВАН ВЛАДИСЛАВОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-2888-5539, канд. мед. наук, руководитель Целевой поисковой лаборатории медико-инженерных технологий Фонда перспективных исследований, доц. каф. медицинской и биологической кибернетики ФГБОУ ВО СибГМУ. 634050, Томск, Московский тракт 2, телефон: +79095419329, e-mail: ivantolm@mail.ru

Реферат. Введение. Неспецифичность клинических проявлений начальной стадии неалкогольной жировой болезни печени – стадии стеатоза является причиной несвоевременной коррекции и прогрессирования данного заболевания. Цель исследования – проведение рандомизированного открытого сравнительного исследования для определения эффективности применения биологически активной добавки «ФанДетокс / FanDetox» в качестве источника органических соединений при нарушениях функции печени. **Материалы и методы.** Исследование было одноцентровым рандомизированным открытым и включало изучение возможности применения в комплексной терапии неалкогольной жировой болезни печени продукта растительного происхождения «ФанДетокс/FanDetox» у пациентов в возрасте от 18 до 75 лет с верифицированным диагнозом ожирение и наличием признаков стеатогепатоза, на фоне базовой терапии препаратом «Карсил Форте / Carsil Forte». Исследование проводилось с привлечением 68 человек сопоставимых по полу и возрасту, 34 из которых составили основную группу наблюдения, участники которой принимали исследуемый продукт по 1 саше 2 раза в день после еды в виде суспензии, полученной после размешивания порошка в 100 мл воды. 34 пациента составили группу сравнения. В качестве фонового лекарственного средства для обеих групп выбран препарат «Карсил Форте / Carsil Forte». Длительность терапии для каждого участника исследования составила 3 месяца. Процесс наблюдения включал визиты пациентов с проведением сбора подробного анамнеза, терапевтического осмотра и проведением лабораторного и инструментального обследования. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics 23. **Результаты и их обсуждение.** Было показано улучшение субъективного самочувствия пациентов, уменьшение эхоскопических проявлений жирового гепатоза, сокращение продольного размера печени, снижение проявлений синдрома цитолиза и уровня билирубина, а также достоверная положительная динамика показателей липидного спектра в крови пациентов, получавших комплексную терапию, включающую применение биологически активной добавки «ФанДетокс/FanDetox» по сравнению с группой сравнения, проходящую терапию фоновым препаратом «Карсил Форте / Carsil Forte». **Выводы.** Установлено, что прием биологически активной добавки «ФанДетокс/FanDetox» способствует уменьшению проявлений жирового гепатоза, уменьшению продольного размера печени, показателей биохимии крови и общего самочувствия пациентов.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, биологически активная добавка, липидный спектр
Для ссылки: Применение органических соединений в терапевтической практике при нарушениях функции печени / Т.В. Сорокина, В.В. Давыдова, Н.Ю. Колесник [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2022. — Т. 15, вып. 2. — С. 60—66. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(2).60-66

APPLICATION OF ORGANIC COMPOUNDS IN THERAPEUTIC PRACTICE FOR LIVER FUNCTION DISTURBANCES

SOROKINA TATIANA V., ORCID ID: 0000-0002-6264-4632; Candidate of Medical Sciences, Head of the Internal medicine department of the Hospital of Internal medicine, Assistant professor of the Department of Propaedeutic of

Internal Diseases with a course of therapy of the Pediatric Faculty of the Siberian State Medical University, 634050, Tomsk, Moskovsky Tract, 2, tel. +79138160744, e-mail: gbsmp.sorokinatyana@mail.ru

DAVYDOVA VALENTINA V., ORCID ID: 0000-0002-2292-5974; internist, gastroenterologist of the Internal medicine department of the Hospital of Internal medicine of the Siberian State Medical University, 634050, Tomsk, Moskovsky Tract, 2, tel. (3822) 901101 ext. 1313, e-mail: davydova_val_val@mail.ru

KOLESNIK NATALIA Yu., ORCID ID: 0000-0003-4213-2389; internist, cardiologist of the Internal medicine department of the Hospital of Internal medicine of the Siberian State Medical University, 634050, Tomsk, Moskovsky Tract, 2, tel. (3822) 901101 ext. 1313, e-mail: nataliyakolesnik70@gmail.com

BOLVANTSEVA ALYONA I., ORCID ID: 0000-0001-6095-6598; internist in the Hospital of Internal medicine of the Siberian State Medical University, 634050, Tomsk, Moskovsky Tract, 2, tel. (3822) 901101 ext. 1313, e-mail: abolvanceva@gmail.com

SAMOYLOVA YULIA G., ORCID ID: 0000-0002-2667-4842 - Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Internal Medicine with a course in Clinical Pharmacology, Head of the Clinical Research Center of the Siberian State Medical University, Chief Specialist of the Tomsk Region Department of Health for Medical Prevention, 634050, Tomsk, Moskovsky Tract, 2, tel. +79138267424, e-mail: samoilova_y@inbox.ru

OLEYNIK OXANA A., ORCID ID: 0000-0002-2915-384X - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Internal Medicine with a course of Clinical Pharmacology, expert of the Center for Clinical Research of the Siberian State Medical University, 634050, Tomsk, Moskovsky Tract, 2, tel. +79138503840, e-mail: oleynikoa@mail.ru

TOLMACHEV IVAN V., ORCID ID: 0000-0002-2888-5539, Candidate of Medical Sciences, head of Target Search Laboratory of Medical Engineering Technologies of the Foundation for Advanced Research, Assoc. Professor of the Department of Medical and Biological Cybernetics of the Siberian State Medical University, 634050, Tomsk, Moskovsky Tract 2, tel. +79095419329, e-mail: ivantolm@mail.ru

Abstract. Introduction. The nonspecificity of the clinical manifestations of the initial stage of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) - the stage of steatosis, is the reason for the untimely correction and progression of this disease. **Aim.** The aim of the study was to conduct a randomized open comparative study to determine the effectiveness of the use of the food supplement FanDetox as a source of organic compounds in liver function disorders. **Material and methods.** This study was a single-center randomized open one and included the study of the possibility of using the herbal product FanDetox in the complex therapy of NAFLD in patients aged 18 to 75 years with a verified diagnosis of obesity and the presence of signs of steatohepatosis, against the background of basic therapy with Carsil Forte. The study was conducted with the involvement of 68 people matched by sex and age, 34 of whom made up the main observation group, whose participants took the study product 1 sachet 2 times a day after meals, in the form of a suspension obtained after mixing the powder in 100 ml of water. The rest 34 patients made up the comparison group. Carsil Forte was chosen as a background drug for both groups. The duration of therapy for each study participant was 3 months. The follow-up process included patient visits with a detailed medical history, therapeutic examination, and laboratory and instrumental examinations. Statistical analysis was carried out using the IBM SPSS Statistics 23 program. **Results and discussion.** As a result, an improvement in the subjective well-being of patients, a decrease in the echoscopic manifestations of fatty hepatosis, a decrease in the longitudinal size of the liver, a decrease in the manifestations of the cytolysis syndrome and bilirubin levels, as well as a significant positive dynamics of the lipid spectrum in the blood of patients who received complex therapy, including the use of the FanDetox biologically active additive, compared with the comparison group undergoing therapy with the background drug Carsil Forte, were shown. **Conclusion.** It has been established that taking the food supplement FanDetox helps to reduce the manifestations of fatty hepatosis, reduce the longitudinal size of the liver, blood biochemistry indicators and the general well-being of patients.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, dietary supplement, lipid spectrum

For reference: Sorokina TV, Davydova VV, Kolesnik NYu, Bolvantseva AI, Samoilova YuG, Oleynik OA, Tolmachev IV. Application of organic compounds in therapeutic practice for liver function disturbances. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022; 15 (2): 60—66. **DOI:** 10.20969/VSKM.2022.15(2).60-66

Введение. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) занимает значительное место в структуре заболеваемости желудочно-кишечного тракта. Распространенность НАЖБП составляет порядка 20–40% по данным литературных источников [1, 2]. В последнее время в отечественной и зарубежной литературе активно обсуждаются вопросы роста НАЖБП [3,4,5]. За последние 20 лет количество пациентов с НАЖБП увеличилось в 2 раза [1, 2, 6].

В Российской Федерации частота выявления НАЖБП выросла с 27,0% в 2007 г. до 37,1% в 2014 г. и заняла первое место среди заболеваний печени [7, 8]. Несмотря на определенные достижения фармакотерапии данной патологии, одна из основных проблем – это неспецифичность клинических проявлений начальной стадии НАЖБП – стадии стеатоза печени, что может служить причиной несвоевременного лечения и прогрессирования заболевания [6, 9, 10]. В РФ наблюдается тенденция к

увеличению доли неалкогольного стеатогепатита с 16,8% в 2007 г. до 24,4% в 2015 г. и цирроза печени с 2,9% до 4,9%, соответственно [11]. Механизмы, лежащие в основе развития НАЖБП, представляются довольно сложными и изучены недостаточно. Важное место в развитии НАЖБП занимают ожирение, инсулинорезистентность, сахарный диабет 2 типа, дислипидемия, являющиеся компонентами метаболического синдрома [4,12,13]. Дискутабельным остается вопрос о стеатозных изменениях в печени, которые могут быть важнейшим триггерным компонентом метаболического синдрома [13]. В последние годы в патогенезе НАЖБП большое значение придается нейрогормональным регуляторным факторам [8]. Важным в связи с этим является выяснение и оценка роли гормональных регуляторных звеньев в развитии НАЖБП. В литературе обсуждается вопрос о развитии желчнокаменной болезни (ЖКБ) при НАЖБП [3]. Стеатоз в настоящее время является вторичным состоянием

по отношению к инсулинорезистентности, ожирению, дислипидемии, что осложняет его терапию. Отсутствуют данные об эффективности комбинированной терапии, особенно фитотерапии. Основные исследования проведены на стадии стеатогепатита, фиброза или осложненного течения. Между тем ограниченные возможности ранней диагностики, сложность патогенеза и вопросов, касающихся особенностей клинического течения НАЖБП в зависимости от сопутствующих факторов, создают значительные трудности при выборе оптимального комплекса лечебных мероприятий. Все вышеизложенное позволяет считать актуальным и своевременным проведение дальнейшей разработки методов по исследованию эффективности и безопасности терапии НАЖБП и совершенствованию методов лечения. Одним из возможных методов лечения может быть применение комплексной терапии с использованием продуктов растительного происхождения.

Цель исследования. Оценить эффективность и безопасность биологически активной добавки «ФанДетокс / FanDetox» в качестве источника органических соединений при нарушениях функции печени.

Материалы и методы исследования. Исследуемый продукт – биологически активная добавка к пище «ФанДетокс / FanDetox» (производитель: «BIONUTRIGEN CO., LTD.», BVC #207 KRIBB, 125 Gwahak-ro, Yuseong, Daejeon, Южная Корея) — продукт, разработанный корейским ученым Сонг Хе Боком для восстановления и защиты печени от токсического действия алкоголя, лекарств, некачественной пищи и других вредных веществ. Состав исследуемого продукта: экстракт плодов хурмы, экстракт ягод годжи, экстракт кожуры цитрусовых, экстракт гречихи посевной, экстракт ростков сои, декстрин, аскорбиновая кислота.

Свидетельство о государственной регистрации RU.77.99.11.003.E.011743.12.14 от 15.12.2014 г. Экспертное заключение ФБУЗ ФЦГиЭ Роспотребнадзора на биологически активную добавку к пище «ФанДетокс» (FanDetox) №509 от 24.07.2014 г. 231014 №10-2ФЦ/4708.

Исследование было рандомизированное открытое сравнительное одноцентровое. Проведено у пациентов в возрасте от 18 до 75 лет с верифицированным диагнозом ожирение, наличием признаков стеатогепатоза в количестве 68 человек сопоставимых по полу и возрасту, 34 из которых составили основную группу наблюдения, участники которой принимали исследуемый продукт по 1 саше 2 раза в день после еды в виде суспензии, полученной после размешивания порошка в 100 мл воды. 34 пациента составили группу сравнения. Все пациенты, включенные в исследование, подписывали информированное согласие, утвержденное этическим комитетом исследовательского центра ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России. В качестве фонового лекарственного средства для обеих групп выбран препарат «Карсил Форте / Carsil Forte». Длительность терапии для каждого участника исследо-

вания составила 3 месяца. Процесс наблюдения включал визиты пациентов с проведением сбора подробного анамнеза, терапевтического осмотра и проведения лабораторного и инструментального обследования. Лабораторные исследования: общий анализ крови проводился на гематологическом анализаторе Sysmex XN (Sysmex Corporation, Япония), определение биохимических параметров (активность ферментов аланинаминотрансферазы (АЛат), аспаратаминотрансферазы (АСат), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТп), количество общего билирубина, общего белка, общей щелочной фосфатазы, глюкозы, креатинина, мочевины, С-реактивного белка, липидный спектр) выполнялись на анализаторе Architect c4000 (Abbott, USA) стандартными методиками.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) внутренних органов брюшной полости (печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, почек, селезенки) проводили с использованием УЗ-сканеров Toshiba Aplio MX и Canon Aplio I 700. Для электрокардиографического исследования (ЭКГ) использовали электрокардиограф ECG 9022K. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялась в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2018. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics 23. Данные представлены в виде медианы (Me) и квартильного размаха (Q25-Q75 – 25-й и 75-й процентиля), средней величины (M) и стандартного отклонения (SD) $M \pm SD$ или средней величины (M) и 95% доверительного интервала (ДИ) $M [95\% \text{ ДИ}]$. Критический уровень значимости p для всех используемых процедур статистического анализа принимали равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение. Проведено обследование 68 пациентов с НАЖБП на стадии жирового гепатоза. Результаты исследований фиксировались в разработанных клинико-информационных картах.

При активном сборе анамнеза погрешности в питании отмечали 72,3 % участников обследования (нерегулярное питание, обильная еда, присутствие жирной и жареной пищи). Пациенты в группе наблюдения имели повышенную массу тела (индекс массы тела по Кетле до 30) в 26,5% случаев. Ожирение I степени (индекс массы тела (ИМТ) 30 – 34,9) наблюдалось у 37,5% больных. Ожирение II степени (ИМТ от 35 до 39,9) – у 29,7%, ожирение III степени (ИМТ 40 и более) – у 6,3% участников обследования. В целом в группе наблюдения 73,5% пациентов страдали ожирением. Наследственный фактор по заболеваниям гепатобилиарной системы имел место в 46,4%. В исследовании на курение указывали 18,9% пациентов. Давность появления симптомов патологии печени у ряда пациентов определить сложно, так как жалоб со стороны гепатобилиарной системы они не предъявляли и изменения со стороны печени были выявлены случайно при обследовании.

В результате исследования выявлено наличие 2-4 сопутствующих заболеваний пищеварительной

системы у пациентов с жировым гепатозом. Выявленные сопутствующие заболевания были в стадии ремиссии.

Таким образом, жалобы и клиническая картина больных НАЖБП на стадии стеатоза неспецифичны. Отсутствие жалоб не исключает у пациентов наличия НАЖБП, что требует проведения дополнительных методов исследования. Активно жалоб не предъявляли, но при расспросе пациенты отмечали, что их беспокоят тяжесть в животе, правом

подреберье после приема пищи, утомляемость, жалобы, связанные с лишним весом (одышка при ходьбе, потливость, боли в суставах).

В ходе проводимой терапии у больных группы наблюдения отмечались положительные изменения при объективном обследовании: снижение болезненности в области правого подреберья и выраженности желчно-пузырных симптомов (Таблица 1), что может быть связано с холеретическим и литолитическим действием исследуемого продукта.

Динамика частоты выявления физикальных симптомов при исследовании пищеварительной системы в ходе проводимого лечения

Таблица 1

Dynamics of the frequency of detection of physical symptoms in the study of the digestive system during the treatment

Table 1

Симптомы	Группа наблюдения (n=34)			Группа сравнения (n=34)		
	До лечения (%)	После лечения (%)	p	До лечения (%)	После лечения (%)	p
Обложенность языка	29,8	27,7	0,03	30,3	28,1	0,02
Пальпаторная болезненность	33,3	17,5	0,02	36,9	34,3	0,05
Правое подреберье	15,8	12,3	0,05	17,2	15,6	0,06
Эпигастральная область	14,5	12,3	0,06	12,5	10,6	0,07
Левое подреберье	13,3	12,6	0,03	12,6	10,8	0,05
Околопупочная область	15,8	13,8	0,04	19,7	16,1	0,05
Желчно-пузырные симптомы (+)	73,7	41,5	0,003	75,3	49,9	0,002

Примечание: n – число наблюдений; p – достоверность по отношению к уровню до лечения.

Оценка функционального состояния печени по результатам биохимического исследования крови на этапе скрининга у пациентов с НАЖБП на стадии стеатоза печени выявила изменения показателей липидного обмена в сторону увеличения ХС 5,1 [3,3;7,6] ммоль/л, ХС ЛПОНП 0,60 [0,36;1,82] ммоль/л, ХС ЛПНП 3,15 [0,45; 5,04] ммоль/л, ТГ 1,55 [0,8; 4,0] ммоль/л, КА 3,9 [1,9;8,5] Ед и уменьшения ЛПВП 1,1 [0,6; 2,0] ммоль/л. Полученные результаты свидетельствуют о наличии атерогенной дислипидемии у пациентов НАЖБП на стадии стеатоза. При этом необходимо отметить, что на фоне проведения терапии в сочетании с применением «ФанДетокс / FanDetox» зарегистрирована положительная динамика показателей липидов, преимущественно уровня ХС 4,88[2,8;7,7] ммоль/л (p=0,003), КА 3,5 [1,9;6,5] Ед (p=0,002) и увеличения ЛПВП 1,2 [0,6;1,7] ммоль/л (p=0,046) (Рисунок 1, 2). По горизонтальной оси графиков отмечены визиты по мере их проведения, а по вертикали полученные усредненные результаты каждого визита среди всех пациентов обеих групп.

Значения остальных показателей липидного обмена не имели достоверно значимой разницы ХС ЛПОНП 0,66 [0,25; 1,5] ммоль/л (p=0,054), ХС ЛПНП 2,95 [1,89;4,6] ммоль/л (p=0,06), ТГ 1,4 [0,6;3,3] ммоль/л (p=0,056).

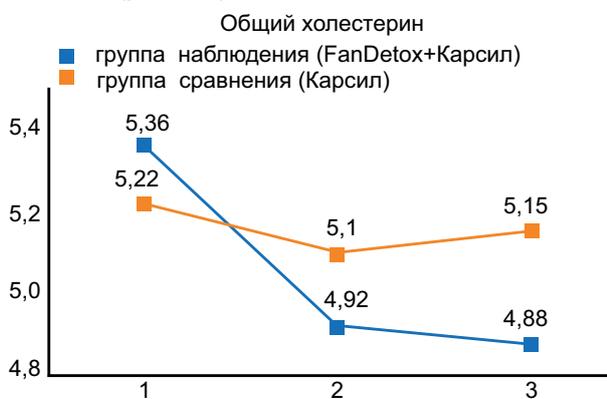


Рисунок 1. Динамика общего холестерина (ммоль/л) в обследованных группах
Figure 1. Dynamics of total cholesterol (mmol/l) in the examined groups

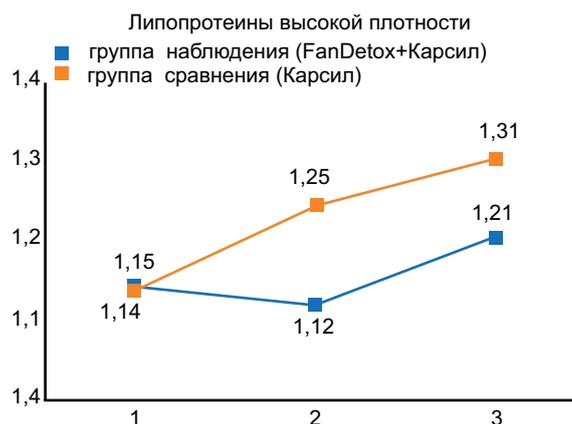
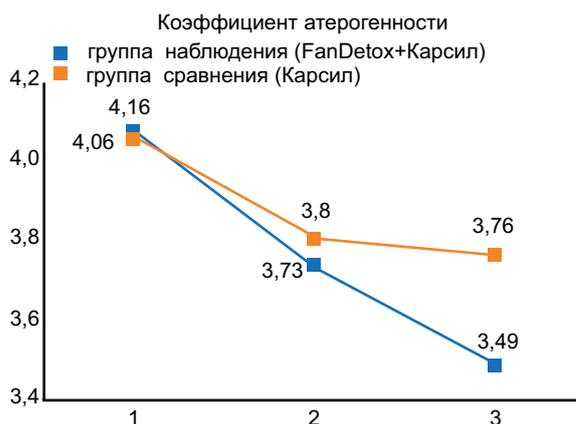


Рисунок 2. Динамика показателей липидного спектра в обследованных группах
Figure 2. Dynamics of lipid spectrum indicators in the examined groups

С целью оценки функционального состояния печени при НАЖБП на стадии жирового гепатоза проводилось изучение показателей пигментного обмена, цитолиза и холестаза на фоне применения комплекс-

ной терапии. Анализ уровня билирубина и щелочной фосфатазы свидетельствует о достоверном уменьшении показателей на фоне проводимой терапии по сравнению с группой сравнения (Рисунок 3).

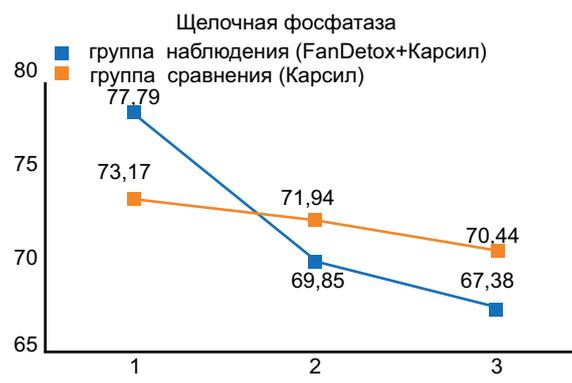
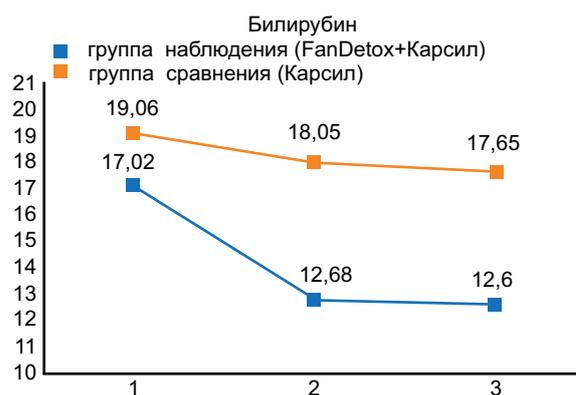


Рисунок 3. Динамика уровня билирубина, щелочной фосфатазы в обследованных группах
Figure 3. Dynamics of the level of bilirubin, alkaline phosphatase in the examined groups

В результате исследования у пациентов первой группы зарегистрировано достоверное снижение уровня АСаТ 27 [11;87] Ед/л ($p=0,001$) при этом АЛаТ Ед/л 30 [12; 86] уменьшился, но не достиг референсных значений, что свидетельствует о снижении уровня АСаТ 21,5 [10;90] Ед/л ($p=0,046$) и только о положительной тенденции к уменьшению уровня АЛаТ 23,5 [12;56] Ед/л ($p=0,05$) по отношению к группе сравнения у больных жировым гепатозом без применения комбинированной терапии.

Показатели ГГТП 41[12; 80] Ед/л ($p=0,001$) имели достоверное снижение в основной группе исследования по сравнению с пациентами, получающими стандартную терапию 35,5[12; 98] Ед/л ($p=0,001$).

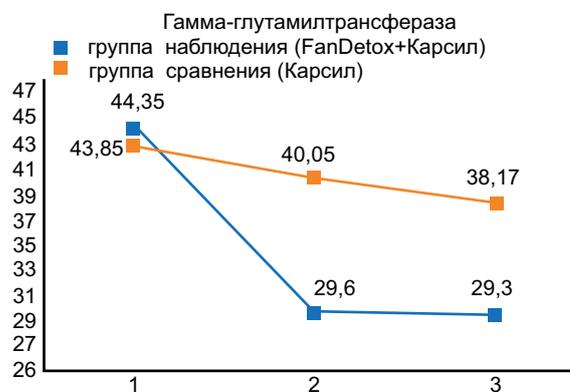


Рисунок 4. Динамика уровня гамма-глутамилтрансферазы в обследованных группах
Figure 4. Dynamics of the level of gamma-glutamyltransferase in the examined groups

Для выявления НАЖБП были сделаны УЗИ гепатобилиарной системы и эластография печени. Ультразвуковое исследование гепатобилиарной системы проведено всем пациентам. По данным УЗИ печени у 68 пациентов отмечены следующие признаки стеатоза печени: увеличение размеров печени, повышение ее эхогенности (эхогенность печени превышает эхогенность почек), относительно сниженная плотность печени по сравнению с селезенкой (печеночно-селезеночный индекс менее 1), снижение звукопроводимости, ухудшение визуализации ветвей портальной и печеночной вен. Показатели эластичности ткани печени у обследованных составили по средней жесткости в 1 группе $4,2 \pm 0,3$ кПа и в группе сравнения $4,6 \pm 0,29$ кПа ($p=0,01$), степень фиброза в обеих группах зарегистрирована F0. При выявлении фиброза любой степени пациенты исключались из исследования. Для оценки выраженности фиброза использовались референсные значения эластичности печени, основанные на данных L.Castera и предложенные к применению производителем: до 5,8 кПа фиброза нет – стадия F0; от 5,9 до 7,2 кПа – стадия F1; от 7,3 до 9,5 кПа – стадия F2; от 9,6 до 12,5 кПа – стадия F3; более 12,5 кПа – стадия F4.

За период наблюдения пациентов в ходе проводимой терапии прослеживалась значительная достоверно положительная динамика билиарных симптомов ($p=0,003$). Большая часть пациентов отметили нормализацию аппетита, уменьшение тошноты, метеоризма, запоров. В среднем пациенты отмечали улучшение на 7-10 день лечения. На фоне проведенной терапии по данным УЗИ печени сохранялись признаки жировой дистрофии: повышение ее эхогенности (эхогенность печени превышает эхогенность почек), относительно сниженная плотность печени по сравнению с селезенкой (печеночно-селезеночный индекс менее 1), снижение звукопроводимости, ухудшение визуализации ветвей портальной и печеночной вен, но при этом отмечается положительная динамика косо-вертикального размера печени с 155,82 [160; 120] до 142,72 [141; 72] $p=0,045$, при этом в группе сравнения динамика от 154,79 [120;180] до 154 [115;170] ($p=0,06$) не являлась достоверно значимой. (Рисунок 5).

Таким образом, проведенный курс лечения не оказал значительного эффекта на ультразвуковую картину гепатобилиарной системы, но при этом отмечена положительная динамика косо-вертикального размера печени, что является показателем эффективности применения комплексной терапии пациентов.

Необходимо отметить, что в ходе терапии побочные реакции не отмечались. Лечение рекомендованными медикаментозными комбинациями пациенты хорошо переносили.

Исследование проведено в соответствии Правилами клинической практики в Российской Федерации, утвержденными Приказом Министерства здравоохранения РФ от 1 апреля 2016 г. № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики», Конституции Российской Федера-

ции, Федеральным законом Российской Федерации № 323-ФЗ от 21 ноября 2011 г. «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», другими соответствующими законодательными актами и приказами Министерства здравоохранения Российской Федерации. До начала исследования было в установленном порядке получено одобрение этического комитета исследовательского центра ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России 05.04.2021№1356.

Выводы. По результатам проведенного клинического исследования можно сделать следующие выводы:

1. Включение биологически активной добавки «ФанДетокс / FanDetox» в комплексную терапию жирового гепатоза и ожирения улучшает субъективное самочувствие пациентов.
2. Прием биологически активной добавки «ФанДетокс / FanDetox» способствует уменьшению проявлений жирового гепатоза и уменьшению продольного размера печени по данным ультразвукового контроля по сравнению с группой контроля.
3. Отмечено снижение синдрома цитолиза и уровня билирубина в крови пациентов, получающих комплексную терапию, включающую применение биологически активной добавки «ФанДетокс / FanDetox».
4. Нежелательных явлений, связанных с приемом биологически активной добавки, не зарегистрировано, переносимость биологически активной добавки «ФанДетокс / FanDetox» была хорошая.
5. Биологически активная добавка «ФанДетокс / FanDetox» рекомендуется в составе комплексной терапии для лечения пациентов с ожирением, дислипидемией.

Прозрачность исследования. Исследование спонсировалось ООО «Аделон». Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Литература / References

1. Gerber L, Otgonsuren M, Mishra A, Escheik C, Bireldinc A, Stepanova M, et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is associated with low levels of physical activity: a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012; 36: 772–781. DOI: 10.1111/apt.12038
2. Machado MV, Cortez-Pinto H. Non-invasive diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease. A critical appraisal. *J Hepatol.* 2013; 58: 1007–1019. DOI: 10.1016/j.jhep.2012.11.021
3. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2008; 336: 924–926. DOI: 10.1136/bmj.39489.470347.AD

4. *Ratziu V, Bellentani S, Cortez-Pinto H, Day C, Marchesini G.* A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference. *J Hepatol.* 2010; 53: 372–384. DOI: 10.1016/j.jhep.2010.04.008
5. *Saadeh S, Younossi ZM, Remer EM, Gramlich T, Ong JP, Hurley M, et al.* The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology.* 2002; 123: 745–750. DOI: 10.1053/gast.2002.35354
6. *Anstee QM, Targher G, Day CP.* Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013; 10: 330–344. DOI: 10.1038/nrgastro.2013.41
7. *Vernon G, Baranova A, Younossi ZM.* Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011; 34: 274–285. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04724.x
8. *Chiu S, Sievenpiper JL, de Souza RJ, Cozma AI, Mirrahimi A, Carleton AJ, et al.* Effect of fructose on markers of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *Eur J Clin Nutr.* 2014; 68: 416–423. DOI: 10.1038/ejcn.2014.8
9. *Valenti L, Alisi A, Galmozzi E, Bartuli A, DelMenico B, Alterio A, et al.* I148M patatin-like phospholipase domain-containing 3 gene variant and severity of pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2010; 52: 1274–1280. DOI: 10.1002/hep.23823
10. *Ratziu V, Charlotte F, Heurtier A, Gombert S, Giral P, Bruckert E, et al.* Sampling variability of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology.* 2005; 128: 1898–1906. DOI: 10.1053/j.gastro.2005.03.084
11. *Fracanzani AL, Valenti L, Bugianesi E, Andreoletti M, Colli A, Vanni E, et al.* Risk of severe liver disease in NAFLD with normal aminotransferase levels: a role for insulin resistance and diabetes. *Hepatology.* 2008; 48: 792–798. DOI: 10.1002/hep.22429
12. *Younossi ZM, Stepanova M, Negro F, Hallaji S, Younossi Y, Lam B, et al.* Nonalcoholic fatty liver disease in lean individuals in the United States. *Medicine.* 2012; 91: 319–327. DOI: 10.1097/MD.0b013e3182779d49
13. *Barrera F, George J.* The role of diet and nutritional intervention for the management of patients with NAFLD. *Clin Liver Dis.* 2014; 18: 91–112. DOI: 10.1016/j.cld.2013.09.009