



Российско-китайская международная конференция

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ

БИЦИКЛОЛ® – 15 лет эффективной терапии!



г. Москва, 8 сентября 2016



Хронические заболевания печени в мировой медицине на сегодняшний день занимают одно из ведущих мест. Связано это со многими причинами – рост вирусных гепатитов с гемоконтактным механизмом передачи (гепатиты В, С и D), увеличение употребления алкоголя, эпидемия ожирения в мире. Несмотря на разнообразие механизмов, вызывающих повреждение печени, все они приводят к однотипным патоморфологическим изменениям – цитолизу гепатоцитов, некрозу печеночной паренхимы, что постепенно приводит к формированию фиброза и цирроза печени. При подборе программы лечения обязательно применение этиотропной терапии. Однако, не всегда возможно воздействовать на причину, вызвавшую заболевание. Поэтому вопросы патогенетической терапии, позволяющей минимизировать воздействие этиологического фактора и провести необходимую коррекцию всех звеньев патогенеза заболевания, являются актуальными.

8 сентября в Москве состоялся Российско-Китайский международный симпозиум по гепатологии 2016 – «Новые возможности в лечении хронических гепатитов. Бициклoл – 15 лет эффективной терапии!» Симпозиум организован при поддержке Российского Общества по изучению Печени, Российской гастроэнтерологической Ассоциации, Китайского Общества Гастроэнтерологов, Китайского Онкологического Общества и компании «BIOSCIENCE». Партнерство Российской Федерации и Китайской Народной Республики продемонстрировало свою перспективность и долговременность во многих сферах науки и экономики. Последние годы отмечалась положительная динамика роста доверия к оригинальным китайским разработкам в том числе и в фармацевтической отрасли. Для европейских врачей стала нормой работа с оригинальными китайскими генно-инженерными препаратами, факторами роста и вакцинами.

Бициклoл® – оригинальный лекарственный препарат, разработанный в Институте Материя Медика Академии медицинских наук Китая, используется в лечении гепатитов различной этиологии уже около 15 лет. Его отличает выраженный противовоспалительный и антифибротический эффекты. Бициклoл – это единство традиций и современных технологий!



С приветственным словом от компании «BIOSCIENCE» конференцию открыла Генеральный менеджер компании по странам СНГ – **Семенова Татьяна Николаевна**. Она отметила, что выход нового гепатопротектора Бицикллол® в России предоставил уникальную возможность совместной работы Китайской и Российской гепатологической элиты на научном событии. Любой успешный новый лекарственный препарат позволяет продвинуться на несколько шагов вперед в лечении той или иной патологии. Эта конференция – должна стать историческим событием,

ведь сейчас Бицикллол® – как открытая книга, которую читать и писать мы будем вместе.

Профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета Первого МГМУ им. Сеченова, Заместитель директора Центра инновационной терапии по научной и инновационной деятельности, Вице-президент Российского Общества по Изучению Печени, член Российской Гастроэнтерологической Ассоциации, EASL, AASLD – **Павлов Чавдар Савович** посвятил свое выступление современным взглядам на Неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП), Рекомендациям Европейской ассоциации по изучению печени – EASL.



Профессор Павлов Ч.С. привел данные Российского исследования DIREG 2 (2014 года) по распространенности НАЖБП. НАЖБП диагностирована у 37,3%, а НАСГ – у 24,4%. По сравнению с DIREG 1 (2007 год) распространенность НАЖБП за 7 лет достоверно возросла. В 2007 году она составляла – НАЖБП 27,0%, НАСГ – 16,8% (1*).

Чавдар Савович выделил группы пациентов, которые должны проходить наиболее тщательное обследование на НАЖБП – пациенты, с устойчивым повышением активности ферментов. Пациентам с высоким риском (возраст >50 лет, сахарный диабет 2 типа, метаболический синдром) необходимо проведение обследования с целью исключения более тяжелого заболевания (т.е. стеатогепатит с фиброзом). Всем пациентам, имеющим стеатоз печени, показан скрининг на МС (метаболический синдром) независимо от активности ферментов печени. При наличии ожирения или МС скрининг на НАЖБП путем определения активности ферментов и/или УЗИ должен стать неотъемлемой частью обследования пациента.

Развитие НАЖБП связано с ИР (инсулинорезистентность) в печени, в мышечной и жировой ткани, а также с МС. Метаболический синдром – наличие любых 3-х признаков, ассоциированных с ИР: увеличение уровня глюкозы натощак или СД-II, гипертриглицеридемия, снижение содержания липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), увеличение окружности талии и высокое артериальное давление.

Пациенты с НАСГ и фиброзом, у которых также имеется артериальная гипертензия, должны находиться под наблюдением из-за высокого риска прогрессирования заболеваний сердца и печени. ССЗ часто сочетаются с НАЖБП, поэтому скрининг ССЗ является обязательным у всех пациентов с наличием факторов риска. НАЖБП является фактором риска развития ГЦК.

Профессор Павлов Ч.С. остановился на основных рекомендациях по ведению пациентов с НАЖБП по EASL (2*). Пациентам без НАСГ и фиброза необходимо скорректировать физическую активность и сбалансировать питание, фармакотерапия не требуется. При избыточной массе тела/ожирении целью коррекции образа жизни является снижение веса 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 – способствуют развитию НАЖБП. Состав рациона целесообразно скорректировать в соответствии со Средиземноморской диетой. Каждому пациенту необходимо подобрать индивидуальный комплекс физических упражнений – физическая активность эффективно снижает содержание печеночного жира. Бариатрическая хирургия, уменьшает риск прогрессирования НАСГ и снижает содержание жира в печени. Некоторые данные показывают улучшение всех гистологических показателей, включая фиброз в ткани печени. Трансплантация печени показана пациентам с НАСГ в терминальной стадии.

Фармакотерапия должна назначаться пациентам с НАСГ и продвинутым фиброзом (>F2). Лечение показано пациентам с менее тяжелым заболеванием, но с высоким риском его прогрессирования (с СД-II, МС, устойчивым увеличением АЛТ и некровоспалительной реакцией в ткани печени).

Внимание участников конференции было акцентировано на важности показателя АЛТ – как маркера воспалительной активности в печени, также фактора, определяющего стратегию терапии.

Профессор Павлов Ч.С. представил присутствующим новый в России гепатотропный препарат – Бициклом®. Бициклом® блокирует секрецию провоспалительных цитокинов (TNF α , IL-1,IL-6); защищает клеточные оболочки, уменьшает повреждение клеток печени; защищает митохондрии, улучшает митохондриальную функцию; защищает ядро клетки, ингибирует патологический апоптоз клеток печени. Главным отличием Бициклола является его сильное противовоспалительное действие – влияние на АЛТ. Применение Бициклола позволяет снизить АЛТ уже в течение первого месяца, а также добиться его стойкой нормализации.

НАЖБП – это прогностически серьезное заболевание, необходимость терапии которого все чаще обсуждается на престижных медицинских мероприятиях.

С приветственным словом к делегатам конференции от Китайской стороны выступили: **Профессор Чень Чен Вэй** – Начальник Шанхайского Центра лечения болезней печени; главный редактор журнала «Печень»; **Профессор Чжоу Диань** – Вице-президент ZHONGSHAN госпиталя; председатель китайского общества по изучению рака печени; генеральный секретарь китайского общества онкологии Китайской медицинской Ассоциации; **Профессор Фань Диа** – Директор Института по изучению рака печени Университета Фудань; председатель Китайского общества онкологии Китайской Медицинской Ассоциации.



Профессор кафедры медико-социальной экспертизы и поликлинической терапии ФППОВ Первого МГМУ имени И.М. Сеченова – **Буеверов Алексей Олегович** посвятил свое выступление проблеме распространенности хронических заболеваний печени и возможностям патогенетической терапии.

Хронический гепатит любой этиологии опасен развивающимся фиброзом, риском развития цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). Процесс трансформации гепатита в цирроз вариабелен и зависит как от этиологического фактора, так и от эндогенных и экзогенных факторов. Среди хронических вирусных гепатитов самую высокую распространенность имеет хронический вирусный гепатит С. В Московской области распространенность ХВГС от всех вирусных гепатитов составляет – 73,5% (10391 пациент). Средняя частота выявления по данным орального экспресс теста составляет – 2,35%. В структуре ХВГС цирроз составляет – 8,4%. Однако истинная распространенность намного выше зарегистрированной и составляет примерно 90-100 тысяч пациентов с ХВГС. Распространенность ХВГВ от всех вирусных гепатитов составляет – 23,7% (3270 пациентов). Среди данных пациентов 27,7% уже имеют цирроз. Распространенность ХВГД в Московской области составляет – 0,98% (136 пациентов). Но уровень продвинутого фиброза и цирроза среди данных пациентов значительно выше – 26,7% уже имеют цирроз и 12% ГЦК!

Алексей Олегович проанализировал профили пациентов с заболеваниями печени, которым необходима патогенетическая терапия. Это пациенты у которых:

- неизвестен этиологический фактор (НАЖБП)
- этиологический фактор не может быть ликвидирован (НАЖБП, АБП, HDV)
- этиотропная терапия противопоказана (HDV, HCV(?))
- патогенетическая терапия необходима в дополнение к этиотропной терапии.

Новым препаратом для патогенетической терапии различных заболеваний печени является Бициклом®. Одним из важнейших свойств Бициклола является способность предупреждать апоптоз гепатоцитов, стимулированный ФНО и цитотоксическими Т-клетками. Механизм противовоспалительного действия Бициклола основан на торможении экспрессии и активации воспалительных цитокинов, образовании свободных радикалов, защите оболочек и ядра клеток, структуры митохондрий.

Профессор Буеверов А.О. привел данные нескольких исследований подтверждающих эффективность и безопасность Бициклола. При НАЖБП в исследование были включены 190 пациентов (3*). Они принимали Бициклом® в течение 24 недель – 12 недель в дозировке 2 т. * 3 раза в день, следующие 12 недель по 1 т. * 3 раза

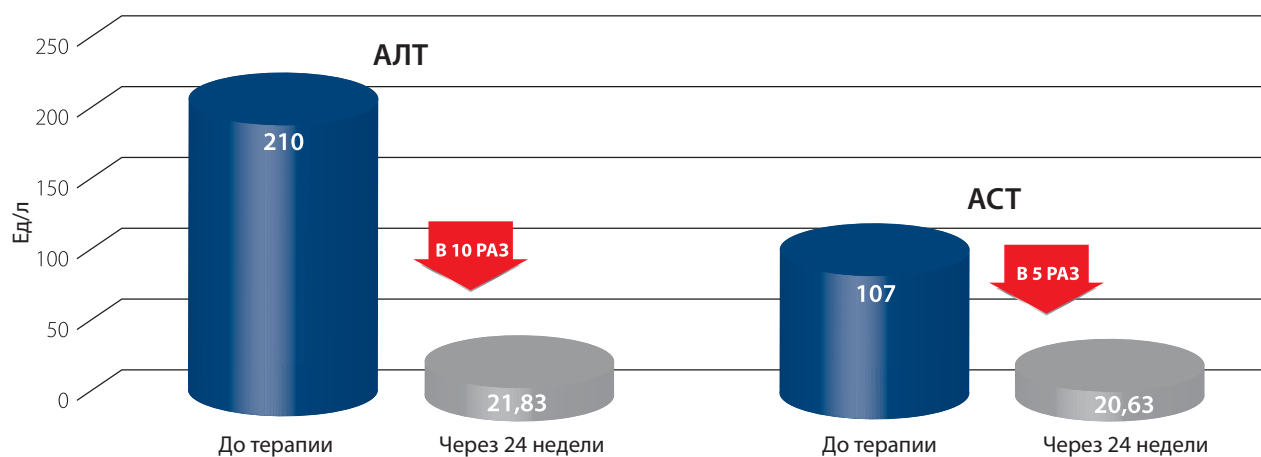


Рисунок 1. Динамика показателей АЛТ и АСТ.

в день. Терапия Бицикломом привела к снижению и нормализации показателей АЛТ и АСТ (Рисунок 1). Причем показатель АЛТ снизился в 10 раз, а АСТ в 5 раз.

Уменьшение воспаления, стабилизация клеточной мембраны и нормализация функции гепатоцитов привели к снижению в 2 раза уровня Общего билирубина, Общего холестерина в 1,7 раза, триглицеридов в 2,7 раза. У 77% пациентов Бициклом® продемонстрировал свою Высокую эффективность, а у 13% пациентов – Умеренную эффективность. За 6 месяцев терапии не было обнаружено серьезных побочных эффектов. Приверженность к терапии была 100%.

В исследовании при Алкогольной болезни печени (АБП) 55 пациентов принимали Бициклом® по 2 таблетки * 3 раза в день в течение 36 недель (4*). 23 пациентам были выполнены парные пункционные биопсии печени. Результаты продемонстрировали, что Бициклом® уменьшает степень стеатоза и фиброза печени у пациентов с АБП, индуцирует активность глутаминовой пероксидазы, повышая антиоксидантную защиту гепатоцитов, способен защитить митохондрии от повреждения путем повышения уровня глутатионовой пероксидазы (GSP) и понижения уровня малонового диальдегида (MDA). Бициклом®, благодаря своей способности уменьшать оксидантное повреждение печени, индуцированное алкоголем, способствует уменьшению процессов воспаления и некроза в паренхиме печени.

Свое выступление Алексей Олегович завершил собственным клиническим примером применения Бициклола. Пациент 45 лет с неалкогольным стеатогепатитом. Показатель АЛТ повышен до 4N, повышены показатели ОХ -2N, ТГ - 2N, ЛПНП - 2N и при биопсии печени выявлен умеренный крупно-мелковезикулярный стеатогепатит (S2), слабый (F1) портальный фиброз с умеренно выраженной (A 2-3) воспалительной инфильтрацией. Пациенту был назначен Бициклом® в дозе 2 т.*3 раза в день. Через месяц терапии АЛТ нормализовалась и снизились показатели холестерина. Пациент самостоятельно понизил дозу до 1 т. * 3 раза в день, что привело к повышению АЛТ. Пациент был переведен на начальную дозировку. Через 3 месяца терапии АЛТ – норма, Липидный спектр – значительное снижение.

Профессор Мао Иминь – руководитель кафедры гастроэнтерологии Госпиталя Renji при Медицинском Факультете Университета Shanghai Jiao Tong; заместитель председателя Комитета Экспертов Жировой Инфильтрации Печени Ассоциации Китайских Докторов выступил с презентацией «Достижения в диагностике и лечении жировой болезни печени». Распространенность НАЖБП в Китае составляет в среднем 24%, а в группах людей высокого риска значительно выше: у пациентов с ожирением распространенность НАЖБП – 70-80%, у пациентов с СД – 35%, у пациентов с Дислипидемией – 57% (5*). В этиологии развития данного заболевания рассматривается влияние двух факторов – экзогенного и эндогенного. На сегодняшний день уже известно 20 генов, ответственных за развитие Жировой болезни печени. НАЖБП – это прогрессирующее заболевание, которое включает в себя следующие стадии – стеатоз, стеатогепатит, цирроз. Самым грозным осложнением НАЖБП является – гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК). По данным представленной клиники за 10 – 18 лет наблюдения 132 пациентов с НАЖБП с начальной стадией фиброза F 0-1 прогрессирование заболевания до стадии фиброза F 3 произошло у 24,7%, а до цирроза – у 3,4%!!!! Стадия фиброза является наиболее точным прогнозом смертности при НАЖБП.



Профессор Мао Иминь остановился на методах оценки степени фиброза. Среди неинвазивных методов диагностики степени фиброза печени он выделил – фиброскан и использование сывороточных биомаркеров (например, шкала NAFLD fibrosis score). Наиболее точной является гистологическая диагностика. Использование индекса NAS позволяет оценить степень тяжести заболевания с учетом трех показателей – стеатоз, воспаление и баллонная дистрофия гепатоцитов. Основными целями терапии НАЖБП является увеличение продолжительности жизни пациентов и

улучшение качества жизни пациентов, задержка или предотвращение прогрессирования заболевания печени, метаболического синдрома и сердечно-сосудистых заболеваний. Он отметил, что диета и физические упражнения обязательно должны быть рекомендованы пациенту, но они способны только уменьшить степень стеатоза! При развитии у пациента стеатогепатита необходимо применение медикаментозной терапии, однако выбор лекарственных средств продолжает оставаться дискуссионным. Далее профессор познакомил присутствующих с данными рандомизированного исследования по применению Бициклола у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом и нарушением толерантности к глюкозе, завершившегося в 2013 г (6*). Исследуемая группа (112 больных) получала базисную терапию – метформина (500 мг три раза в день) в сочетании с Бициклолом (25 мг три раза в день) в течение 24 недель. Контрольная группа (111 пациентов) получала базисную терапию метформин (500 мг три раза в день) и витамин Е (100 мг три раза в день) также в течение 24 недель. Всего 66 больным из обеих групп были выполнены парные биопсии печени (до и после терапии). Исследование показало, что эффективность Бициклола статистически достоверно превосходила таковую в группе витамина Е. По результатам исследования пациенты в группе Бициклола достигли нормы АЛТ/АСТ уже через 12 недель (Табл. 1, Рис. 2).

Таблица 1. Сравнение биохимических показателей сыворотки крови обеих групп.

Показатель	Группа	Базальное	12 недель	24 недели	P
АЛТ (ЕД/л)	Бициклол®	98,55±36,21	46,95±19,07	35,95±16,76	<0,001
	Витамин Е	96,73±30,09	60,49±21,72	44,86±15,60	<0,001
АСТ (ЕД/л)	Бициклол®	62,49±27,02	37,13±11,93	29,96±9,55	<0,001
	Витамин Е	59,83±26,98	41,77±15,96	34,01±12,22	<0,001

Также пациенты в группе Бициклола имели достоверное уменьшение стеатоза в 2 раза, воспаления в 4,3 раза, баллонной дистрофии в 1,6 раза, фиброза в 1,3 раза и основного показателя NAS в 2,3 раза. По

показателю NAS пациенты достигли нормы. Именно Бициклол® улучшает показатели НАЖБП/НАСГ благодаря уменьшению воспаления, фиброза и патологических изменений, также улучшает показатели функций печени. (Рис.3).

В заключении профессор подчеркнул, что Бициклол® – широко используется в Китае. Механизм его действия тесно связан с захватом свободных радикалов, предотвращением перекисного окисления липидов, защитой мембран клеток и функции митохондрий, ингибированием воспалительных цитокинов, а также в способности

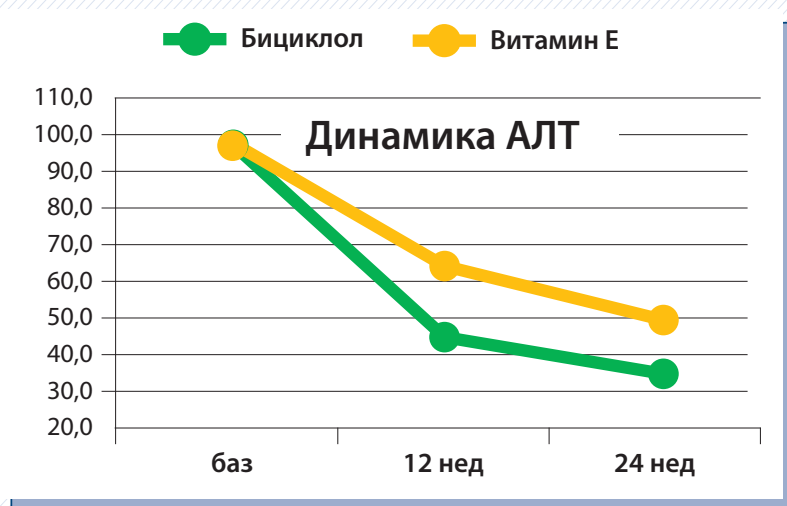


Рисунок 2. Динамика показателей АЛТ и АСТ

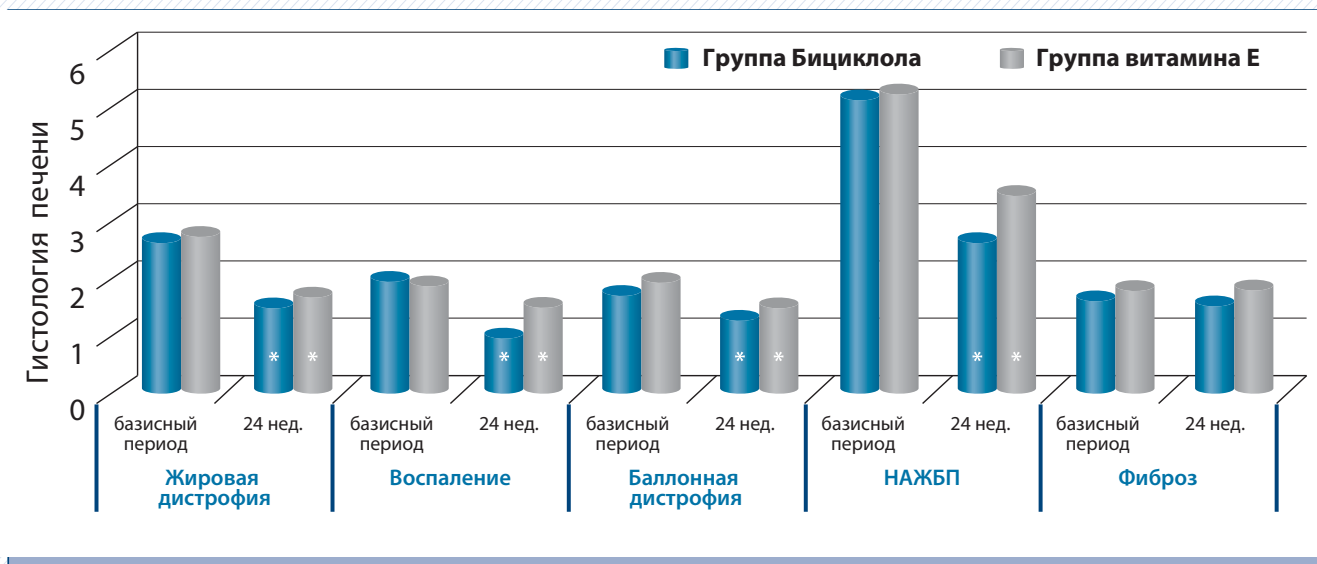


Рисунок 3. Изменение в гистологии печени в обеих группах.

ослаблять эффект окислительного стресса, подавлять проявление фактора некроза опухоли (ФНО)- α . Данный механизм действия обеспечивает выраженные преимущества Бициклола перед другими гепатопротекторами.



Профессор кафедры госпитальной терапии Ставропольского государственного медуниверситета, Член Российского общества по изучению печени, член Российской Гастроэнтерологической Ассоциации – **Гейвандова Наталья Иогановна** посвятила свое выступление обзору Регистрационного исследования по Бициклолу в России.

В сравнительное рандомизированное двойное слепое плацебо- контролируемое многоцентровое исследование включен 51 пациент с ХВГС умеренной степени активности (7*). Исследование проводили в трех

клинических центрах Российской Федерации (Самара, Санкт-Петербург, Ставрополь) с марта 2013 г. по март 2014 г. В исследование включены пациенты с определяемым уровнем РНК вируса гепатита С в плазме крови, активностью аланинаминотрансферазы (АЛТ) выше верхней границы лабораторной нормы в $\geq 1,5$ раза (референтные значения АЛТ: 0–50 Ед/л у мужчин и 0–35 Ед/л – у женщин) и длительностью заболевания не менее 6 мес. 1 группа пациентов – 35 человек (66%) получали Бициклол® в суточной дозе 150 мг (по 2 т * 3 раза в день), 2 группа – 18 человек (34%) получали плацебо в суточной дозе 150 мг.

Установлено достоверное снижение активности АЛТ у пациентов основной группы уже через 4 нед лечения до нормы и сохранение их таковыми до окончания лечения и наблюдения (Рис. 4). При этом активность АЛТ у пациентов, получавших Бициклол®, достоверно отличалась от показателей пациентов контрольной группы, у которых не зарегистрировано статистически значимого снижения активности АЛТ в процессе наблюдения.

В то же время показано статистически значимое снижение активности АСТ (рис. 5), а также концентрации непрямого и общего билирубина на 12-й неделе лечения у пациентов, применявших Бициклол®.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что лечение пациентов с ХВГС умеренной степенью активности оригинальным препаратом Бициклол® в дозе 150 мг/сут на протяжении 12 нед сопровождается снижением активности АЛТ, АСТ и концентрации билирубина, а также приводит к уменьшению выраженности проявлений астеновегетативного синдрома. Кроме того, для препарата характерны благоприятный профиль безопасности и хорошая переносимость. Препарат Бициклол® может быть рекомендован для лечения пациентов с ХВГС, не ответивших на противовирусную терапию или имеющих противопоказания к ней, с целью снижения активности воспалительного процесса и темпов прогрессирования заболевания.

Наталья Иогановна обратила внимание присутствующих на возможные иные популяции пациентов для назначения Бициклола – пациенты с НАСГ, пациенты с лекарственным гепатитом, пациенты с алкогольным гепатитом, пациенты с вирусным гепатитом В (и D?).

Профессор Гейвандова Н.И. привела два интересных Клинических примера.

Пример 1. Больная П.И.И. 1959 года рождения. Обратилась в клинику в марте 2015 года по поводу повышенных трансаминаз. На момент обращения находилась на стацлечении в клинике пограничных состояний. Принимает постоянно по 2-3 психотропных препарата на протяжении 5 лет. Сопутствующие заболевания – узловой зоб, гипотиреоз. Принимает по 25-50 мг L-тироксин. Постоянно пыталась принимать препараты эссенциальных фосфолипидов, гептрал. Динамика биохимических параметров не наблюдалась. ИМТ – 27,5. Печень + 2 см. При УЗИ – повышенной эхогенности. АЛТ – 102 Ед/л, АСТ – 85 Ед/л, ГГТ – 69 Ед/л. Триглицериды – 2,7 ммоль/л. Рекомендован прием УДХК 750 мг/сут. Сентябрь 2015 г. в связи с отсутствием эффекта рекомендован Бицикллол® по 1 т 3 раза в день (покупала в Китае). Через 3 месяца – трансаминазы нормализовались. Июнь 2016 г. – АЛТ – 68 Ед/л, АСТ – 39 Ед/л, ГГТ – 52 Ед/л. Назначен курс Бициклола по 1 т 3 раза в день на 3 месяца. Таким образом, только Бицикллол® позволил добиться нормализации показателей трансаминаз.

Только Бицикллол® позволил добиться нормализации показателей трансаминаз.

Пример 2. Больной П.А.В., 1979 г. р., предприниматель. Обратился в клинику в феврале 2015 г. по поводу гепатомегалии, случайно обнаруженной при УЗИ. ИМТ-32.

Печень +3 см, уплотнена. При УЗИ – выраженное повышение эхогенности. АЛТ – 85 Ед/л, АСТ – 69 Ед/л, ГГТ – 94 Ед/л, холестерин – 5,8 ммоль/л, триглицериды – 3,2 ммоль/л. Больному проведена пункционная биопсия – средне-крупнокапельная жировая дистрофия гепатоцитов, фиброзирование портальных трактов, порто-портальные фиброзные септы, фиброз стенок центральных вен, капилляризация синусоидов. Похудел на 8 кг – ИМТ 29,3 (модификация образа жизни). Принимал препараты эссенциальных фосфолипидов до 6 месяцев, УДХК практически все время.

Май 2016 г. – нормализовался уровень липидов. Сохраняется повышение АЛТ – 54 Ед/л, АСТ – 45 Ед/л. Рекомендован прием Бициклола. Август 2016 г. уровень трансаминаз нормализовался.

В заключении Наталья Иогановна отметила, что Бицикллол® – новый гепатопротектор имеет перспективные возможности в гепатологии в России.

С обзором фундаментальных исследований по Бициклолу и историей создания препарата выступила Начальник отдела по изучению метаболизма лекарственных веществ Института Материя Медика Китайской Академии Медицинских Наук – **эксперт Ли Янь.**

Китайская Академия Медицинских Наук институт Материя Медика – одно из ведущих государственный учреждений Китая. В Академии работает 495 сотрудников, среди которых 123 научных сотрудника, а также 5 академиков Китайской Академии. Деятельность института сконцентрирована

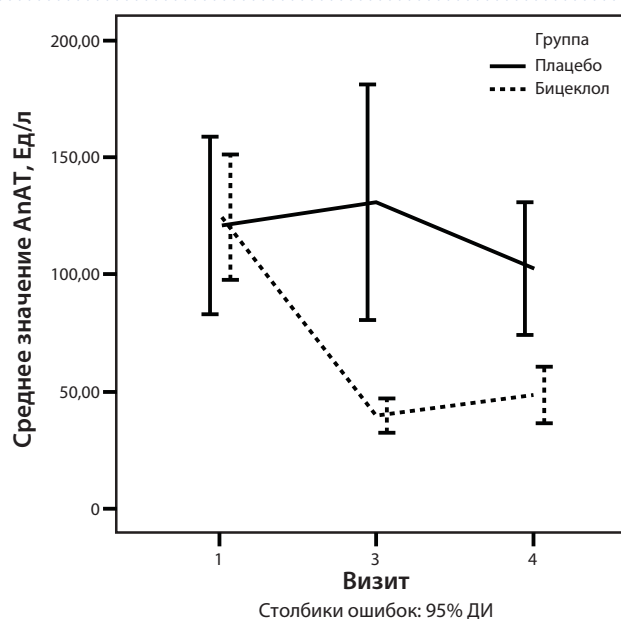


Рисунок 4. Динамика активности АЛТ у пациентов основной и контрольной групп.

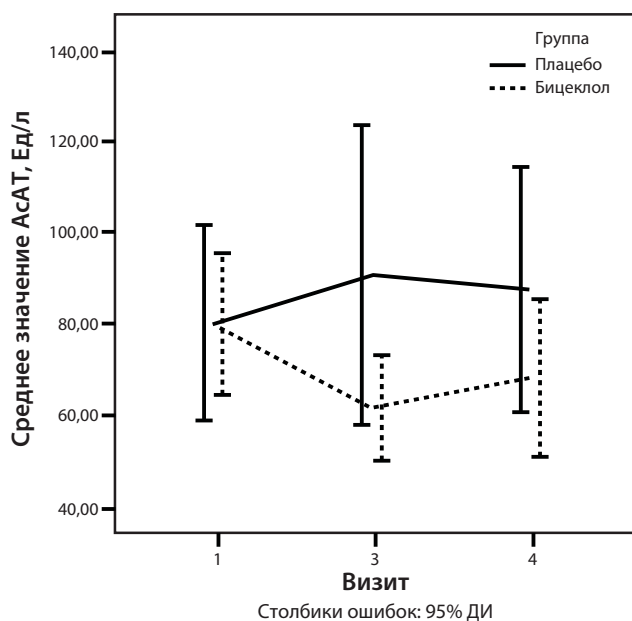


Рисунок 5. Динамика средних значений активности АСТ в исследуемых группах



на фундаментальных научных исследованиях и разработках инновационных препаратов.

Гепатопротектор Бициклол® появился на фармацевтическом рынке Китая в ноябре 2001 г. и был включен в многочисленные протоколы и руководства по лечению заболеваний печени. Бициклол® представляет собой совершенно новый синтетический лекарственный препарат (Рис.б). Действующее вещество Бициклола синтезировано на основе Шизандрина С, полученного из Лимонника китайского. Бициклол® можно смело назвать плодом гармоничного слияния древних традиций

восточной медицины с самыми современными фармацевтическими технологиями.

Как известно, основную роль в продукции соединительной ткани в печени играют Звездчатые (стеллатные) клетки печени (ЗКП), которые находятся в тесной функциональной связи с гепатоцитами и макрофагами печени – клетками Купфера. В результате активации ЗКП и клеток Купфера провоспалительными цитокинами, в том числе ФНО, продуктами перекисного окисления липидов, инициируется процесс трансформации ЗКП в миофибробласты с образованием большого количества внеклеточного матрикса, что приводит к фиброзу. Апоптоз поврежденных гепатоцитов также стимулирует фиброз.

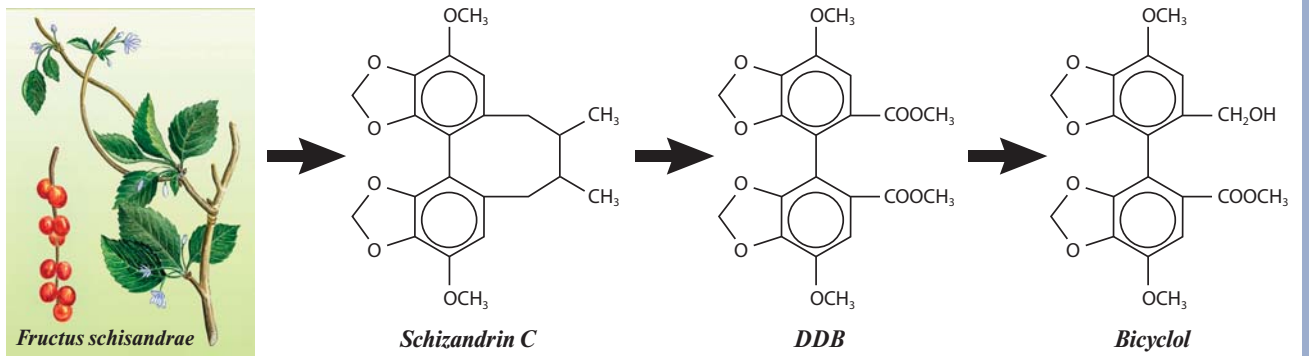


Рисунок 6. Стадии исследования и разработки Бициклола

Бициклол® ингибирует многие факторы регуляции воспаления – фактор некроза опухоли-α (ФНО-α), интерлейкины – 1, 4, 10, а также тормозит образование свободных радикалов. Данные процессы повышают уровни естественных антиоксидантов (глутатион), уменьшают воспаление и оксидативное повреждение, ингибируют апоптоз клеток печени. Это приводит к стабилизации мембраны гепатоцитов, улучшению функции митохондрий и защите структуры и функции ДНК ядер гепатоцитов. Данный механизм действия выражается в противовоспалительном, антиапоптотическом, антифибротическом, антиоксидантном и цитопротективном эффектах.

Одним из наиболее ранних и показательных эффектов Бициклола является нормализация активности трансаминаз – АЛТ и АСТ с подтвержденным периодом «последствия», т.е. сохранением нормальной АЛТ и АСТ после отмены препарата. По данным Кохрановского обзора (8*), включившего в себя 10 клинических исследований по применению Бициклола у пациентов с хроническим вирусным гепатитом В и С, применение Бициклола в монотерапии позволяет добиться нормализации показателя АЛТ у 95% пациентов (Рис.7).

По данным открытого многоцентрового постмаркетингового клинического исследования, охватившего 2200 пациентов с ХВГВ и ХВГС, которые принимали Бициклол® 24 недели в дозе 75 мг, затем еще 12 недель находились под наблюдением (9*) применение Бициклола привело к нормализации АЛТ уже через 12 недель и позволило удержать этот показатель стабильным еще 12 недель после прекращения приема препарата (Рис 8).

Чтобы продемонстрировать антифибротическую эффективность Бициклола Ли Янь познакомила врачей с результатами исследования (10*), включившего пациентов с ХВГВ, принимавших Бициклол® в дозе 75 мг в сутки в течение 6 месяцев. На фоне лечения Бициклолом отмечается улучшение показателей степени воспалительной активности (АЛТ), серологических маркеров фиброза-ламнина (LN), коллагена (C-IV), аминотерминального пропептида (PIIIP), гиалуроновой кислоты (HA) (Рис. 8). Данные парных биопсий подтвердили уменьшение скопления коллагена, уменьшение гиперплазии соединительной



Рисунок 7. Динамика показателя АЛТ

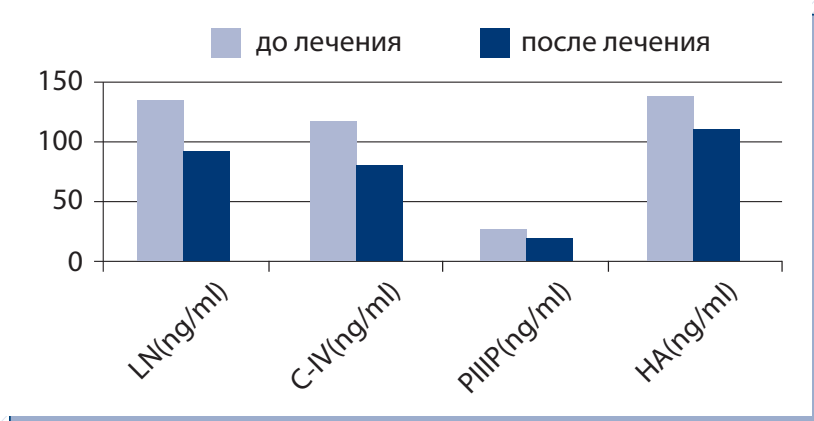


Рисунок 8. Динамика сывороточных маркеров фиброза – ламинина (LN), коллагена (C-IV), аминокотерминального пропептида (PIIIP), гиалуроновой кислоты (HA)

ткани, уменьшение воспалительной инфильтрации. Таким образом применение Бициклола позволяет редуцировать воспалительную реакцию в печени, защищать гепатоцит от разрушения, уменьшать синтез и выработку внеклеточного матрикса, способствовать деградации и абсорбции коллагена.

Также лектор отметила, что на фоне терапии Бициклолом достоверно улучшается детоксикационная, белково-синтетическая функции печени, снижаются процессы перекисного окисления липидов, замедляется процесс фибротизации в печени.

Завершая свое выступление Ли Янь отметила, что Бициклол® эффективен при следующих поражениях печени – вирусном, токсическом (в том числе лекарственном), алкогольном и жировом гепатитах. Влияние Бициклола на биохимические показатели функции печени дозозависимое. Пациентам, нуждающимся в сильном противовоспалительном эффекте, может быть назначен препарат в суточной дозе 150 мг. Клинические дозы Бициклола и длительность терапии зависят от типа гепатита. Обычная доза составляет 25-50 мг три раза в день *per os* в течение трех – шести месяцев. При необходимости этот период можно продлить. Дозу рекомендуется снижать постепенно в течение месяца при условии контроля стабильности показателей сывороточных трансаминаз. При хроническом медикаментозном поражении печени после восстановления биохимических показателей Бициклол® применяется одновременно с базовой терапией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гепатопротектор Бициклोल® представляет собой продукт современной биотехнологии, основанный на опыте традиционной китайской медицины. Бициклोल® синтезирован на основе действующего вещества, выделенного из лимонника китайского.

Бициклोल® подавляет продукцию фактора некроза опухоли альфа и выводит из клеток свободные радикалы. Таким образом, Бициклोल® угнетает окислительное напряжение, вызванное нарушением функции печеночной митохондрии, что предупреждает некроз и апоптоз гепатоцитов.

Результаты многочисленных клинических исследований продемонстрировали, что Бициклोल® – эффективный и безопасный препарат в лечении хронических вирусных гепатитов В и С, хронических заболеваний печени невирусной этиологии, таких как НАЖБП, алкогольная болезнь печени, токсические (лекарственные) поражения печени, цирроз.

Бициклोल® можно использовать при хронических гепатитах различной этиологии в качестве монотерапии и в комбинации с базовой терапией. Препарат не имеет клинически значимых побочных эффектов. Его можно применять у пациентов пожилого возраста.

Клиническая значимость Бициклола заключается в противовоспалительном, гепатопротективном, антифибротическом и иммуномодулирующем эффектах.

1* – В.Т.Ивашкин, О.М. Драпкина, И.В. Маев, А.С. Трухманов, Д.В. Блинов, Л.К. Пальгова, В.В. Цуканов, Т.И. Ушакова, Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования DIREG 2, РЖГГК, 2015, 6, 31-41. О. М. Драпкина, В. Т. Ивашкин, Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в России (Результаты открытого многоцентрового проспективного исследования наблюдения DIREG L 01903), РЖГГК, 2014, 4, 32-38

2* – EASL 2015

3* – LIU Shu-Zhen, RANG Hua, LIU Chang-Kai, Post cod 037008, 2005-2007

4* – MA An-lin, GUO Xin-zhen, LIU Xia, XU Qian, WANG Tai-ling, Chin J Hepatol, June 2011

5* – Hu X, et al. BMC Gastroenterol. 2012;12:123; World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. © World Gastroenterology Organisation, 2012; Amarapurkar DN, et al. J Gastroenterol Hepatol. 2007.

6* – Ying Han, Jun-Ping Shi, Jian-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 Investig (2014) 34:1-7

7* – Medical news of north Caucasus, 2015, Volume 10, Issue 2, p 173-177.

8* – Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in *The Cochrane Library* 2007, Issue 1

9* – YAO Guang-bi¹, XU Dao-zhen², LAN Pei³, XU Cheng-bin³, WANG Chen³, LUO Jin³, SHEN Yan-ming³, Li Qiang³ 1. Jing An Qu Central Hospital, SHANGHAI 200040, China; 2. Beijing DiTan Hospital, BEIJING 100011, China; 3. Beijing Union Pharmaceutical Factory, BEIJING 100061, China

10* – Yi Jianhua, Li Wei, Xiong Ying et al. J. Clin. Intern. Med, 2006. Department of Infectious Diseases, Union Hospital. Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China

Сокращенная инструкция по применению препарата БИЦИКЛОЛ®.

Состав: 1 таблетка содержит – бициклोल - 25 мг.

Показания к применению

Хронический вирусный гепатит В, хронический вирусный гепатит С, сопровождающиеся повышением активности печеночных трансаминаз, у пациентов с неэффективностью ранее проведенных курсов противовирусной терапии или отсутствием мотивации на проведение противовирусной терапии или с наличием известной гиперчувствительности к препаратам стандартной противовирусной терапии.

Способ применения и дозы

Внутрь. По 25 – 50 мг 3 раза в день после еды. Курс лечения 12 недель. По рекомендации врача курс лечения (с использованием дозы 25 мг 3 раза в день) может быть продлен до 6 месяцев.




Представительство Бэйцзин Юнион Фармасьютикал Фэктори в РФ:
ОАО «Бофарм», индекс 123182, г. Москва, а/я 4. Тел.: +7 916 550 1306
www.bicyclol.com

БИЦИКЛОЛ®

15 лет на мировом фармрынке!
15 лет эффективной терапии!



БИЦИКЛОЛ® – оригинальный препарат для патогенетической терапии заболеваний печени:

-  хронический вирусный гепатит В
-  хронический вирусный гепатит С
-  заболеваний, сопровождающихся повышением активности печеночных трансаминаз