

# ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

А. А. Шапилов<sup>1,2</sup>, С. В. Онищенко<sup>1,3</sup>, В. Р. Тутолмин<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

<sup>2</sup> Сургутская городская клиническая больница, Сургут, Россия

<sup>3</sup> Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Россия

**Цель** – рассмотреть научные публикации, посвященные влиянию бариатрической хирургии на неалкогольную жировую болезнь печени, выявить закономерности и предпосылки оказываемого влияния, сформировать теорию по оптимизации алгоритма лечения неалкогольной жировой болезни печени у пациентов с ожирением. **Материал и методы.** На платформах Springer, Pubmed, IFSO, Google Scholar был проведен поиск научной литературы о влиянии бариатрической хирургии на жировую фракцию печени. В поиск были включены статьи, написанные на английском и русском языках, опубликованные не ранее 2015 г. Поиск проводился по следующим ключевым словам: влияние бариатрической хирургии на неалкогольную жировую болезнь печени; бариатрическая хирургия и неалкогольная жировая болезнь печени; механизмы влияния бариатрической хирургии на неалкогольную жировую болезнь печени; методы лечения неалкогольной жировой болезни печени; NAFLD; bariatric surgery and NAFLD; non-alcoholic fatty liver; methods of treatment NAFLD. **Результаты.** На основе проведенного обзора литературы было выдвинуто предположение, что неалкогольная жировая болезнь печени может являться фактором, расширяющим список показаний к проведению бариатрических операций пациентам уже на 1–2-й стадиях ожирения. Очевидно, что для внедрения подобного алгоритма в повседневную практику необходима весомая доказательная база, основанная на дополнительных опытно-практических материалах, рандомизированных клинических испытаниях.

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени, фиброз, бариатрическая хирургия, ожирение.

**Шифр специальности:** 14.01.17 Хирургия.

**Автор для переписки:** Шапилов Александр Алексеевич, e-mail: shopil348@gmail.com

## SURGICAL TREATMENT METHODS FOR NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

A. A. Shapilov<sup>1,2</sup>, S. V. Onishchenko<sup>1,3</sup>, V. R. Tutolmin<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Surgut State University, Surgut, Russia

<sup>2</sup> Surgut Municipal Clinical Hospital, Surgut, Russia

<sup>3</sup> Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia

**The study aims** to analyze scientific literature devoted to the bariatric surgery effect on the non-alcoholic fatty liver disease, to identify patterns and determinants of the effect made, to formulate a theory of optimization of the treatment algorithm for the non-alcoholic fatty liver disease in patients with obesity. **Material and methods.** In the course of the study, the scientific literature on the topic of the effect of bariatric surgery on the fatty liver disease was searched in the following databases: Springer, Pubmed, IFSO, Google Scholar. The search included articles written both in English and in Russian, which were published starting from 2015. The keywords used: bariatric surgery effect on the non-alcoholic fatty liver disease, bariatric surgery and non-alcoholic fatty liver disease, mechanisms of the bariatric surgery effect on the non-alcoholic fatty liver disease, methods of treatment for the non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD, bariatric surgery and NAFLD, non-alcoholic fatty liver, methods of treatment NAFLD. **Results.** The non-alcoholic fatty liver disease can be a factor allowing to expand the indications for bariatric surgery performance to the patients with 1-2 stages of obesity, according to the scientific literature review. It is obvious that a solid evidence ground based on additional experimental and practical materials and randomized clinical trials is required for the introduction of such an algorithm of treatment into everyday practice.

**Keywords:** non-alcoholic fatty liver disease, fibrosis, bariatric surgery, obesity.

**Code:** 14.01.17 Surgery.

**Corresponding Author:** Aleksandr A. Shapilov, e-mail: shopil348@gmail.com

## ВВЕДЕНИЕ

Как отмечает в своем исследовании Е. И. Вовк, «неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – этиологически неоднородное заболевание, объединенное общим патоморфологическим феноменом: избыточным накоплением нейтрального жира – триглицеридов и свободных жирных кислот как внутри гепатоцитов, так и внеклеточно с прогрессирующим асептическим воспалением и последующим фиброгенезом» [1, с. 68].

В настоящее время НАЖБП является самым распространенным хроническим заболеванием в индустриальных странах мира. Согласно последним эпидемиологическим данным, в западных странах НАЖБП встречается у 20–30 % взрослого населения, а в странах Азии – у 5–18 %.

Заболевание встречается у 20–33 % взрослых и 10 % детей, живущих в городах; выявляется у 31–35 % населения на Ближнем Востоке и в Южной Америке и у 19 % взрослого населения в США. В России в 2007–2008 гг., по данным исследования DIREG 1, данная патология выявлена у 26 % пациентов амбулаторной практики, а в 2013–2014 гг. этот показатель увеличился до 37 %. В Российской Федерации НАЖБП – самая распространенная патология (71,6 %) из существующих диффузных заболеваний печени [1–4].

Скопление свободных жирных кислот может быть связано как с их избыточным синтезом (из алиментарных жиров и углеводов при ожирении), так и с липолизом жировой клетчатки (при инсулинорезистентности и сахарном диабете (СД)). В работе [1, с. 70] отмечено, что «само по себе избыточное накопление триглицеридов (как в жировой ткани, так и эктопическое) всегда сопровождается неизбежной альтерацией какой-то части гипертрофированных клеток (адипоцитов или гепатоцитов) – к ним мигрируют активированные макрофаги, которые в процессе фагоцитоза выделяют цитокины и первично активируют иммунные реакции замедленного типа – развивается хроническое системное воспаление и формируется стеатоз». Также Е. И. Вовк отмечает, что запускается ответная реакция организма – перегруженная жировая ткань со временем приобретает свойство инсулинорезистентности, поскольку стремится ограничить дальнейший синтез триглицеридов: в гепатоцитах развивается макровезикулярный стеатоз, и жир начинает накапливаться внеклеточно. Инсулинорезистентность, в свою очередь, приводит к развитию компенсаторной гиперинсулинемии и параллельно переводит обмен веществ с окисления глюкозы на β-окисление жира. В мышечной ткани, печени и головном мозге свободные жирные кислоты конкурируют с глюкозой как с основным энергетическим субстратом – этот путь получения энергии всегда сопряжен с развитием феномена липотоксичности (развивается как следствие оксидативного стресса гепатоцитов при активации в них липолиза, приводит к появлению большого количества свободных перекисей, которые активно повреждают полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) фосфолипидов клеточных мембран, что, в свою очередь, нарушает структуру, метаболическую активность и сигнальную функцию клеточных мембран – в паренхиме печени на фоне жировой инфильтрации прогрессирует первичное хроническое воспаление и фиброз, формируется стеатогепатит) [1, с. 71].

В современной медицинской литературе это заболевание признано печеночной манифестацией метаболического синдрома [4–6].

В настоящее время лекарственной терапии неалкогольной жировой болезни печени, эффективность которой достоверно подтверждена рандомизированными контролируемыми исследованиями, не существует. Ключевым аспектом лечения считается модификация образа жизни пациентов, в первую очередь снижение массы тела. Снижение массы тела на 10 % и более приводит к купированию неалкогольного стеатогепатита у 90 % пациентов, однако стойкое снижение и поддержание массы тела для большинства пациентов неосуществимо. Наиболее перспективным направлением в вопросе снижения массы тела и, как следствие, лечении неалкогольной жировой болезни печени является бариатрическая хирургия.

Как отмечает Е. И. Вовк, «при продолжительном воздействии этиологических факторов НАЖБП проходит последовательно развивающиеся клинко-морфологические формы:

- стеатоз печени (Международная классификация болезней (МКБ) – К 76.0) – избыточное (более 5% от веса паренхимы) накопление триглицеридов в паренхиме печени. Согласно современным данным выделяют изолированный стеатоз и стеатоз с начальным воспалением, при котором имеет место баллонная дистрофия гепатоцитов, но еще нет характерной для гепатита клеточной инфильтрации;

- неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) (К 73.0) – стеатоз с развитием хронического диффузного воспаления и некрозом, воспалительной инфильтрацией паренхимы и началом формирования фиброза;

- фиброз I–IV стадий / цирроз печени (К 74.6) – фиброз печени на фоне стеатоза и хронического некротического воспаления в паренхиме» [1, с. 69].

На сегодняшний день установлено, что НАЖБП – одно из ассоциированных с ожирением заболеваний. НАЖБП – наиболее частая причина хронических заболеваний печени, главный фактор риска прогрессирования печеночной недостаточности, цирроза печени, гепатоцеллюлярной карциномы. Опасность заболевания в том, что оно развивается бессимптомно в течение длительного периода времени. В трети случаев (особенно часто у пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2-го типа) НАЖБП протекает в форме НАСГ. НАЖБП, и особенно НАСГ, значительно увеличивают кардиососудистый риск: НАСГ в 5 раз увеличивает смертность от болезней сердца и сосудов и в 6–10 раз увеличивает смертность от болезней печени [2, 4]. Частота гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), ассоциированной с НАЖБП, неуклонно увеличивается. Риск развития ГЦК у больных с неалкогольной жировой болезнью печени с наличием фиброза в 25 раз выше по сравнению с наблюдениями без фиброза печени [7]. В подавляющем большинстве случаев ГЦК развивается на фоне цирроза печени, но последние данные свидетельствуют о том, что существует доля пациентов с НАЖБП, которые подвергаются высокому риску развития ГЦК при отсутствии цирроза печени. Хотя ни одно исследование четко не объясняет эволюцию НАЖБП в ГЦК [7–8]. Более того, по данным исследователей из Австралии, ГЦК, выявленные на фоне НАЖБП, минуя стадию цирроза, имеют большие размеры и, соответственно, менее благоприятный прогноз [8].

Пандемические масштабы распространения, вовлеченность населения работоспособного возраста, потенцирование риска смертности раскрывают НАЖБП не только как серьезную медицинскую патологию, но и как фактор, пагубно влияющий на социально-экономическую сферу общества.

Как было указано выше, на сегодняшний день не существует радикального медикаментозного лечения НАЖБП, а модификация образа жизни и повышение физической активности зачастую имеют слабый и неустойчивый эффект, а иногда и вовсе невозможны (в тех случаях, когда сопутствующая патология является противопоказанием к физическим нагрузкам). В опубликованной в 2019 г. статье В. В. Цуканова и соавт. [9] на основе анализа более 20 научных статей и гайдлайнов отмечают, что изменение образа жизни и уменьшение веса представляют собой трудную задачу, максимальное снижение веса в результате изменений диеты происходит в течение 6 месяцев, после чего нередко наблюдается его восстановление. Большое внимание уделяется разработке методов медикаментозного влияния на жировую фракцию печени, однако большинство из них либо на стадии исследования, либо имеют не слишком высокую эффективность при довольно продолжительном курсе применения.

На этом фоне весьма перспективным направлением в коррекции НАЖБП является бариатрическая хирургия. Основными факторами, потенцирующими регресс НАЖБП после бариатрической операции, являются потеря избыточной массы тела, коррекция дислипидемии, снижение инсулинорезистентности, падение уровня провоспалительных цитокинов, оказывающих повреждающее действие на паренхиму печени [10]. Кроме того, по мнению E. Talavera-Urquijo и соавт. [11], основанному на анализе более 100 научных работ, положительное влияние на жировую фракцию печени может оказывать послеоперационное изменение микрофлоры тонкой кишки, которая влияет на соотношение желчных кислот в плазме, нивелирует дислипидемию и аккумуляцию свободных жирных кислот в печени, независимо от снижения массы тела.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На платформах Springer, Pubmed, IFSO, Google Scholar был проведен поиск научной литературы, посвященной влиянию бариатрической хирургии на жировую фракцию печени. В поиск были включены статьи, написанные на английском и русском языках, опубликованные не ранее 2015 г. Поиск проводился по следующим ключевым словам: влияние бариатрической хирургии на неалкогольную жировую болезнь печени; бариатрическая хирургия и неалкогольная жировая болезнь печени; механизмы влияния бариатрической хирургии на неалкогольную жировую болезнь печени; методы лечения неалкогольной жировой болезни печени; NAFLD; bariatric surgery and NAFLD; non alcoholic fatty liver; methods of treatment NAFLD. Производился обзор рекомендуемых статей на указанных выше платформах, анализ современных российских [3], европейских [12], азиатских [13] и американских [14] гайдлайнов по лечению НАЖБП, а также поиск в стандартных поисковых системах (Яндекс, Google) для выявления релевантных результатов по обозначенной теме.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основе проведенного поиска было просмотрено 156 различных источников информации, 96 были исключены на этапе ознакомления с названием и аннотацией статьи. Из оставшихся 60 статей на основе анализа полного текста только 22 были включены в окончательный обзор как источники, наиболее полно и конкретно отвечающие запросу.

По результатам анализа становится очевидным, что на сегодняшний день проведено немало исследований, демонстрирующих положительное влияние бариатрической хирургии на НАЖБП. Ряд работ убедительно показывает это, базируясь на гистологическом анализе образцов ткани печени, взятых пред-, интра- и послеоперационно.

L. Agarwal и соавт. [15] в своем проспективном исследовании оценивали влияние бариатрической хирургии на течение НАЖБП с помощью парной биопсии печени (интраоперационной и через 1 год после операции), проведенной 58 пациентам (70,7 % – женщины, средний возраст – 39,2 года). После бариатрической операции биопсия печени показала значительное улучшение всех гистопатологических показателей НАЖБП. Средний балл активности НАЖБП снизился с  $2,81 (\pm 1,08)$  до  $1,31 (\pm 1,39)$  после бариатрической операции. У 30 (51,7 %) пациентов отмечалось улучшение состояния по фиброзу, у 18 (31 %) – отсутствие изменений, а у 10 (17,2 %) – ухудшение. Ухудшение фиброза было связано с более высоким медианным возрастом: 44,5 года против 38 лет ( $p = 0,033$ ).

Во Франции, в университетской больнице Лилля, Guillaume Lassailly и соавт. [16] проанализировали истории болезни 109 пациентов, перенесших бариатрические оперативные вмешательства в период с мая 1994 по май 2013 г. и имевших подтвержденный морфологически диагноз «неалкогольный стеатогепатит». Клинические, биологические и гистологические данные были собраны до операции и через 1 год после нее. Бариатрическая хирургия индуцировала исчезновение НАСГ почти у 85 % больных и уменьшала патологические особенности заболевания через 1 год наблюдения.

94 пациента с ожирением, которым была выполнена лапароскопическая sleeve-резекция желудка, были включены в клиническое исследование под руководством M. A. Salman [17]. Всем пациентам была проведена интраоперационно клиновидная биопсия печени и далее последующая биопсия печени через 12 месяцев после операции, которая показала статистически значимую положительную гистологическую динамику. В своем заключении авторы указывают, что sleeve-резекция приводит к разрешению НАЖБП и в ближайшем будущем это может быть еще одним рутинным показанием для бариатрической хирургии.

В свою очередь, N. E. Aguilar-Olivos и соавт. [18] в своем системном обзоре, опубликованном в 2016 г., сообщают о 18 работах, проведенных ранее и основанных на гистологической оценке, 16 (89 %) из них показали регресс фиброза.

Иные авторы использовали в своих работах неинвазивные методы исследования.

В журнале Radiology в 2019 г. была опубликована статья, включавшая наблюдения за 50 пациентами, перенесшими бариатрическое оперативное лечение. Состояние печени оценивалось с помощью MPT до

операции и через 1, 3, 6, 12 месяцев после нее. К 6–10 месяцам после операции средний показатель PDFF (proton density fat fraction – протонная плотность в жировой фракции) снизился до нормальных значений (менее 5 %) у всех пациентов. Среднее время нормализации – 22,5 недели после операции. Начальный показатель PDFF был сильным предиктором как скорости изменения PDFF, так и времени до его нормализации. Корреляции с антропометрическими данными не выявлено [19].

Ретроспективный анализ 19 клинических случаев с использованием магнитно-резонансной томографии (MPT) за 1 день до операции, а также через 6, 12 недель и 24 недели после операции представлен в статье D. M. Hedderich и соавт. [20], опубликованной в 2017 г. Показано, что через полгода после операции значительное снижение LFF (Liver Fat Fraction – жировая фракция печени) и объема печени наблюдалось у всех пациентов.

Ретроспективный анализ историй болезни 192 пациентов, перенесших бариатрическую операцию с 2010 по 2016 г., был представлен S. C. Yeо и соавт. [21] в 2019 г. Исследование было призвано выяснить, приводит ли бариатрическая хирургия к улучшению показателей фиброза НАЖБП и коррелирует ли это с потерей веса. Все пациенты, включенные в исследование, наблюдались в клинике не менее 1 года после операции, динамика НАЖБП оценивалась по шкале NAFLD fibrosis score, одобренной во всех актуальных гайдлайнах в качестве метода стратификации риска первой линии [3, 8, 13, 14]. По результатам обзора средний дооперационный балл фиброза НАЖБП составил – 1,27; через 6 месяцев и 1 год наблюдения после операции отмечалось снижение среднего ИМТ до 33,8–31,6 кг/м<sup>2</sup>, средние показатели НАЖБП улучшились с 1,27 до 1,56–2,00. Корреляция между потерей веса и улучшением показателя фиброза НАЖБП была статистически значимой в первый послеоперационный год (Р-коэффициент = 0,36, p-значение ≤ 0,001).

Результаты лечения 68 больных, которым в период с 2014 по 2015 г. выполнена лапароскопическая продольная резекция желудка (ЛПРЖ) и лапароскопическое желудочное шунтирование (ЛЖШ), представлены в статье, опубликованной в журнале «Вестник хирургии» в 2017 г. Оценивалось влияние операций на течение НАЖБП. Во время операции выполнялась биопсия печени, гистологические исследования с определением индекса гистологической активно-

сти, степени выраженности фиброза по R. G. Knodell, по METAVIR, характера и степени выраженности жировой дистрофии гепатоцитов и внутриспеченочного холестаза. Для оценки морфологических изменений использовалась шкала активности NAS. Результаты оценивались в динамике до 1,5 лет после операции. Результаты фибротеста находились в пределах от 0 до 1, в зависимости от тяжести фиброза, с переводом в систему METAVIR (от F0 до F4), а также системы по Knodell и Ishak. В результате установлено, что происходит улучшение гистологических и функциональных признаков стеатоза печени, воспаления и фиброза. Так, у всех (100 %) пациентов исходно были признаки НАЖБП, у 12 (22,6 %) – фиброз. Полная регрессия НАЖБП имела в 43 (81,1 %) случаях, у 6 (41 %) – признаки ранее существующего фиброза нивелированы [22].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведение бариатрических оперативных вмешательств у пациентов с ожирением и НАЖБП приводит к снижению процентного содержания липидной фракции печени. Однако отсутствие актуальных рандомизированных клинических исследований, сравнивающих эффекты бариатрической хирургии с любыми другими методами воздействия на НАЖБП, ограничивает ее использование как метода выбора. С учетом распространенности, социальной и клинической значимости НАЖБП данная патология должна быть рассмотрена как фактор, расширяющий показания к проведению оперативного лечения на более ранних стадиях ожирения. Проведение масштабных клинических испытаний для утверждения или опровержения выдвинутого нами предположения является неизбежным.

На базе Сургутской городской клинической больницы начата работа по мониторингу и активному выявлению НАЖБП у пациентов, поступающих на плановое оперативное лечение по поводу ожирения (ИМТ 35–45 кг/м<sup>2</sup>), с целью подтверждения положительного влияния бариатрических операций на содержание липидов в гепатоцитах; а также у пациентов с ИМТ 25–35 кг/м<sup>2</sup>, проходящих оперативное лечение по иным показаниям, с целью оценки распространения, особенностей ранней диагностики, оптимизации алгоритмов лечения НАЖБП.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Вовк Е. И. Неалкогольная жировая болезнь печени как проатерогенное заболевание: диагностика и лечение в общей практике // Мед. обозрение. 2017. № 2. С. 68–79.
2. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Шестакова М. В., Трошина Е. А., Мазурина Н. В. и др. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. 3-й пересмотр (Лечение морбидного ожирения у взрослых) // Ожирение и метаболизм. 2018. Т. 15, № 1. С. 53–70. DOI 10.14341/OMET2018153-70.
3. Ивашкин В. Т., Маевская М. В., Павлов Ч. С., Тихонов И. Н., Широкова Е. Н. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени

### REFERENCES

1. Vovk E. I. Nealkogolnaia zhirovaia bolezni pecheni kak proaterogennoe zaboilevanie: diagnostika i lechenie v obshchei praktike // Med. obozrenie. 2017. No. 2. P. 68–79. (In Russian).
2. Dedov I. I., Melnichenko G. A., Shestakova M. V., Troshina E. A., Mazurina N. V. et al. Russian national clinical recommendations for morbid obesity treatment in adults. 3rd revision (Morbid obesity treatment in adults) // Obesity and metabolism. 2018. Vol. 15, No. 1. P. 53–70. DOI 10.14341/OMET2018153-70. (In Russian).
3. Ivashkin V. T., Maevskaya M. V., Pavlov Ch. S., Tikhonov I. N., Shirokova E. N. et al. Diagnostics and treatment of non-alcoholic fatty liver disease: clinical guidelines of

- и Российской гастроэнтерологической ассоциации // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016. № 2. С. 24–41.
4. Younossi Z. M., Koenig A. B., Abdelatif D., Fazel Y., Henry L., Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes // *Hepatology*. 2016. Vol. 64, Is. 1. P. 73–84. DOI 10.1002/hep.28431.
  5. Ицкова Е. А., Крючкова О. Н., Лутай Ю. А., Турна Э. Ю., Жукова Н. В. Основные положения Национальных клинических рекомендаций по диагностике, лечению, профилактике ожирения и ассоциированных с ним заболеваний // Крымский терапевтический журнал. 2018. № 4. С. 5–11.
  6. Ding L., Oligschläger Y., Shiri-Sverdlov R., Houben T. Nonalcoholic fatty liver disease // *Handbook of Experimental Pharmacology*. 2020. DOI 10.1007/164\_2020\_352.
  7. Щеголев А. И., Туманова У. Н., Мишнёв О. Д. Факторы риска развития гепатоцеллюлярной карциномы // *Международ. журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2018. № 9. С. 164–169.
  8. Leung C. et al. Characteristics of hepatocellular carcinoma in cirrhotic and non-cirrhotic non-alcoholic fatty liver disease // *World Journal of Gastroenterology*. 2015. Vol. 21, Is. 4. P. 1189–1196. DOI 10.3748/wjg.v21.i4.1189.
  9. Цуканов В. В., Васютин А. В., Тонких Ю. Л. Современные принципы ведения пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени // *Доктор.Ру*. 2019. № 3 (158). С. 11–14. DOI 10.31550/1727-2378-2019-158-3-11-14.
  10. Мирчук К. К., Василевский Д. И., Анисимова К. А., Давлетбаева Л. И. Метаболические эффекты бариатрических операций // *Педиатр*. 2019. Т. 10, № 2. С. 99–109. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED10299-109>.
  11. Talavera-Urquijo E., Beisani M., Balibrea J. M., Alverdy J. C. Is bariatric surgery resolving NAFLD via microbiota-mediated bile acid ratio reversal? A comprehensive review // *Surg Obes Relat Dis*. 2020. Vol. 16, Is. 9. P. 1361–1369. DOI 10.1016/j.soard.2020.03.013.
  12. Sberna A., Bouillet B., Rouland A., Brindisi M.-C., Nguyen A., Mouillot T., Duvillard L. et al. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD) and European Association for the Study of Obesity (EASO) clinical practice recommendations for the management of non-alcoholic fatty liver disease // *Diabetic Medicine*. 2018. Vol. 35, No. 3. DOI 10.1111/dme.13565.
  13. Chitturi Sh. et al. The Asia-Pacific working party on non-alcoholic fatty liver disease guidelines 2017-Part 2: Management and special groups // *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2018. Vol. 33, Is. 1. P. 86–98. DOI 10.1111/jgh.13856.
  14. Chalasani N. et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases // *Hepatology*. 2018. Vol. 67, Is. 1. P. 328–357. DOI 10.1002/hep.29367.
  15. Agarwal L. et al. Bariatric surgery in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): impact assessment using paired liver biopsy and fibroscan // *Obesity surgery*. 2016. Vol. 31, Is. 2. P. 617–626. DOI 10.1007/s11695-020-04977-4.
  16. Guillaume L. et al. Bariatric surgery reduces features of nonalcoholic steatohepatitis in morbidly obese patients // *Gastroenterology*. 2015. Vol. 149, Is. 2. P. 379–838. DOI 10.1053/j.gastro.2015.04.014.
  17. Salman M. A., Salman A. A., Abdelsalam A. et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy on the horizon as a the Russian Scientific Liver Society and the Russian gastroenterological association // *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016. No. 2. P. 24–41. (In Russian).
  4. Younossi Z. M., Koenig A. B., Abdelatif D., Fazel Y., Henry L., Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes // *Hepatology*. 2016. Vol. 64, Is. 1. P. 73–84. DOI 10.1002/hep.28431.
  5. Itskova E. A., Kryuchkova O. N., Lutai Yu. A., Turna E. Yu., Zhukova N. V. The Key points of the National clinical recommendations for diagnosis, treatment, prevention of obesity and associated diseases // *Crimean Journal of Internal Diseases*. 2018. No. 4. P. 5–11. (In Russian).
  6. Ding L., Oligschläger Y., Shiri-Sverdlov R., Houben T. Nonalcoholic fatty liver disease // *Handbook of Experimental Pharmacology*. 2020. DOI 10.1007/164\_2020\_352.
  7. Shchegolev A. I., Tumanova U. N., Mishnev O. D. Faktory riska razvitiia gepatotselliulinoi kartsinomy // *Mezhdunar. zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy*. 2018. No. 9. P. 164–169. (In Russian).
  8. Leung C. et al. Characteristics of hepatocellular carcinoma in cirrhotic and non-cirrhotic non-alcoholic fatty liver disease // *World Journal of Gastroenterology*. 2015. Vol. 21, Is. 4. P. 1189–1196. DOI 10.3748/wjg.v21.i4.1189.
  9. Tsukanov V. V., Vasyutin A. V., Tonkikh Yu. L. Modern management of patients with nonalcoholic fatty liver disease // *Doctor.Ru*. 2019. No. 3 (158). P. 11–14. DOI 10.31550/1727-2378-2019-158-3-11-14. (In Russian).
  10. Mirchuk K. K., Vasilevsky D. I., Anisimova K. A., Davletbaeva L. I. Metabolicheskie efekty bariatricheskikh operatsii // *Pediatr*. 2019. Vol. 10, No. 2. P. 99–109. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED10299-109>. (In Russian).
  11. Talavera-Urquijo E., Beisani M., Balibrea J. M., Alverdy J. C. Is bariatric surgery resolving NAFLD via microbiota-mediated bile acid ratio reversal? A comprehensive review // *Surg Obes Relat Dis*. 2020. Vol. 16, Is. 9. P. 1361–1369. DOI 10.1016/j.soard.2020.03.013.
  12. Sberna A., Bouillet B., Rouland A., Brindisi M.-C., Nguyen A., Mouillot T., Duvillard L. et al. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD) and European Association for the Study of Obesity (EASO) clinical practice recommendations for the management of non-alcoholic fatty liver disease // *Diabetic Medicine*. 2018. Vol. 35, No. 3. DOI 10.1111/dme.13565.
  13. Chitturi Sh. et al. The Asia-Pacific working party on non-alcoholic fatty liver disease guidelines 2017-Part 2: Management and special groups // *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2018. Vol. 33, Is. 1. P. 86–98. DOI 10.1111/jgh.13856.
  14. Chalasani N. et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases // *Hepatology*. 2018. Vol. 67, Is. 1. P. 328–357. DOI 10.1002/hep.29367.
  15. Agarwal L. et al. Bariatric surgery in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): impact assessment using paired liver biopsy and fibroscan // *Obesity surgery*. 2016. Vol. 31, Is. 2. P. 617–626. DOI 10.1007/s11695-020-04977-4.
  16. Guillaume L. et al. Bariatric surgery reduces features of nonalcoholic steatohepatitis in morbidly obese patients // *Gastroenterology*. 2015. Vol. 149, Is. 2. P. 379–838. DOI 10.1053/j.gastro.2015.04.014.
  17. Salman M. A., Salman A. A., Abdelsalam A. et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy on the horizon as a

- promising treatment modality for NAFLD // *Obes Surg*. 2020. Vol. 30, Is. 1. P. 87–95. DOI 10.1007/s11695-019-04118-6.
18. Aguilar-Olivos N. E., Almeda-Valdes P., Aguilar-Salinas C. A., Uribe M., Mendez-Sanchez N. The role of bariatric surgery in the management of nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome // *Metabolism*. 2016. Vol. 65, Is. 8. P. 1196–1207.
  19. Pooler B. D. et al. Monitoring fatty liver disease with MRI following bariatric surgery: a prospective, dual-center study // *Radiology*. 2019. Vol. 290, Is. 3. P. 682–690. DOI 10.1148/radiol.2018181134.
  20. Hedderich D. M., Hasenberg T., Haneder S., Schoenberg S. O., Kucukoglu O., Canbay A., Otto M. Effects of bariatric surgery on non-alcoholic fatty liver disease: magnetic resonance imaging is an effective, non-invasive method to evaluate changes in the liver fat fraction // *Obes Surg*. 2017. Vol. 27, Is. 7. P. 1755–1762. DOI 10.1007/s11695-016-2531-3.
  21. Yeo S. C., Ong W. M., Cheng K. S. A. et al. Weight loss after bariatric surgery predicts an improvement in the nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) fibrosis score // *Obes Surg*. 2019. Vol. 29, Is. 4. P. 1295–1300. DOI 10.1007/s11695-018-03676-5.
  22. Фишман М. Б., Карев В. Е., Ван Я., Соколова Д. А., Мицинская А. И., Мицинский М. А. Метаболическая хирургия в коррекции жировой болезни печени // *Вестник хирургии им. И. И. Грекова*. 2017. № 176 (1). С. 34–41. DOI: <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2017-176-1-34-41>.
  18. Aguilar-Olivos N. E., Almeda-Valdes P., Aguilar-Salinas C. A., Uribe M., Mendez-Sanchez N. The role of bariatric surgery in the management of nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome // *Metabolism*. 2016. Vol. 65, Is. 8. P. 1196–1207.
  19. Pooler B. D. et al. Monitoring fatty liver disease with MRI following bariatric surgery: a prospective, dual-center study // *Radiology*. 2019. Vol. 290, Is. 3. P. 682–690. DOI 10.1148/radiol.2018181134.
  20. Hedderich D. M., Hasenberg T., Haneder S., Schoenberg S. O., Kucukoglu O., Canbay A., Otto M. Effects of bariatric surgery on non-alcoholic fatty liver disease: magnetic resonance imaging is an effective, non-invasive method to evaluate changes in the liver fat fraction // *Obes Surg*. 2017. Vol. 27, Is. 7. P. 1755–1762. DOI 10.1007/s11695-016-2531-3.
  21. Yeo S. C., Ong W. M., Cheng K. S. A. et al. Weight loss after bariatric surgery predicts an improvement in the nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) fibrosis score // *Obes Surg*. 2019. Vol. 29, Is. 4. P. 1295–1300. DOI 10.1007/s11695-018-03676-5.
  22. Fishman M. B., Karev V. E., Van Ya., Sokolova D. A., Mitsinskaya A. I., Mitsinsky M. A. Metabolic surgery in correction of fatty liver disease // *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2017. No. 176 (1). P. 34–41. DOI: <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2017-176-1-34-41>.

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ**

**Шапилов Александр Алексеевич** – аспирант кафедры хирургических болезней, Медицинский институт, Сургутский государственный университет; врач-хирург, Сургутская городская клиническая больница, Сургут, Россия.

E-mail: [shopil348@gmail.com](mailto:shopil348@gmail.com)

**Онищенко Сергей Вальдемарович** – доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней, Медицинский институт, Сургутский государственный университет; врач-онколог, Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Россия.

E-mail: [sergej-on@mail.ru](mailto:sergej-on@mail.ru)

**Тутолмин Владимир Робертович** – врач-хирург, Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Россия.

**ABOUT THE AUTHORS**

**Aleksandr A. Shapilov** – Postgraduate, Department of Surgical Diseases, Medical Institute, Surgut State University; Surgeon, Surgut Municipal Clinical Hospital, Surgut, Russia.

E-mail: [shopil348@gmail.com](mailto:shopil348@gmail.com)

**Sergey V. Onishchenko** – Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Department of Surgical Diseases, Medical Institute, Surgut State University; Oncologist, Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia.

E-mail: [sergej-on@mail.ru](mailto:sergej-on@mail.ru)

**Vladimir R. Tutolmin** – Surgeon, Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia.