



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EISSN 2181-2187

4 (90) 2026

**Сопредседатели редакционной
коллекции:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
У.О. АБИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОИВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Д.Т. АШУРОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВА
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

4 (90)

2026
апрель

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com
E: ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

Received: 20.03.2026, Accepted: 06.04.2026, Published: 10.04.2026

UQK 616.36-003.826

ALKOGOLSIZ YOG‘LI JIGAR KASALLIGI VA ALKOGOLSIZ STEATOGEPATIT
(Adabiyotlar sharhi)

Rasulev Y.E.^{1,2,3} Abdullayev A.X.^{1,2} Daminov B.T.^{1,3} Alyavi B.A.^{1,2} Usmanova U.Sh.^{1,2}
Anvarxodjayeva Sh.G.¹ Razikova K.O.¹

¹Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O‘zbekiston Farobiy ko‘chasi 2,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

²Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi" DM,
O‘zbekiston, Toshkent shahri, Xurshid ko‘chasi 4 uy Tel: +998-71-234-3321 Email: info@therapy.uz

³Respublika Nefrologiya va buyrak transplantatsiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent,
O‘zbekiston 100194, Toshkent sh., Yunusobod tumani, 3-kvartal, Yangi shahar ko‘chasi 9-uy
tel: +998 (71) 224-02-63 <https://nefro.uz/>

✓ **Rezyume**

So‘nggi yigirma yil ichida alkogolsiz yog‘li jigar kasalligi (AYJK) va alkogolsiz steatogepatit (ASG) G‘arb mamlakatlarida birinchi raqamli jigar kasalliklari ekanligi aniq bo‘ldi. So‘nggi 20 yil ichida AYJK tarqalishi ikki baravar oshdi, boshqa surunkali jigar kasalliklari tarqalishi esa o‘zgarmadi yoki hatto kamaydi. So‘nggi dalillar AYJK va ASG Yaqin Sharq, Uzoq Sharq, Afrika, Karib dengizi va Lotin Amerikasida bir xil darajada muhim rol o‘ynashini tasdiqlaydi.

Kalt so‘zlari: alkogolsiz yog‘li jigar kasalligi va alkogolsiz steatogepatit, tibbiyot.

**НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ И НЕАЛКОГОЛЬНЫЙ
СТЕАТОГЕПАТИТ (Обзор литературы)**

Расулев Ё.Э.^{1,2,3} Абдуллаев А.Х.^{1,2} Даминов Б.Т.^{1,3} Аляви Б.А.^{1,2} Усманова У.Ш.^{1,2}
Анварходжаева Ш.Г.¹ Разикова К.О.¹

¹Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан,
ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

²ГУ «Республиканский научно-прикладной медицинский центр специализированной терапии и
медицинской реабилитации», город Ташкент, Узбекистан, улица Хуршида 4,
Тел: +998-71-234-3321 E-mail: info@therapy.uz

³Республиканский научно-практический медицинский центр нефрологии и трансплантации
почек, Ташкент, Узбекистан 100194, Ташкент, Юнусабадский район, 3-й квартал,
улица Янги шаҳар № 9 тел: +998 (71) 224-02-63 <https://nefro.uz/>

✓ **Резюме**

За последние два десятилетия стало ясно, что неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) и неалкогольный стеатогепатит (НПВП) являются ведущими заболеваниями печени в западных странах. Распространенность НАЖБП удвоилась за последние 20 лет, в то время как распространенность других хронических заболеваний печени осталась стабильной или даже снизилась. Последние данные свидетельствуют о том, что НАЖБП и НПВП играют одинаково важную роль на Ближнем Востоке, Дальнем Востоке, в Африке, странах Карибского бассейна и Латинской Америке.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени и неалкогольный стеатогепатит, медицина.

NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS (Literature review)

Rasulev Y.E.^{1,2,3} Abdullaev A.Kh.^{1,2} Daminov B.T.^{1,3} Alyavi B.A.^{1,2} Usmanova U.Sh.^{1,2}
Anvarkhodjaeva Sh.G.¹ Razikova K.O.¹

¹Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street, Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

²"Republican Scientific and Applied Medical Center of Specialized Therapy and Medical Rehabilitation" DM, Tashkent city, Uzbekistan, Khurshid street 4, Tel: +998-71-234-3321 E-mail: info@therapy.uz

³Republican Scientific and Practical Medical Center for Nephrology and Kidney Transplantation, Tashkent, Uzbekistan 100194, Tashkent, Yunusabad district, 3rd quarter, Yangi shahar street No. 9 tel: +998 (71) 224-02-63 <https://nefro.uz/>

✓ *Resume*

Over the past two decades, it has become clear that non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and non-alcoholic steatohepatitis (NASH) are the leading liver diseases in Western countries. The prevalence of NAFLD has doubled over the past 20 years, while the prevalence of other chronic liver diseases has remained stable or even declined. Recent data suggest that NAFLD and NASH play an equally important role in the Middle East, Far East, Africa, the Caribbean, and Latin America.

Keywords: *non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis, medicine.*

Dolzarbliigi

Alkogolsiz jigar yog'li kasalligi (AJYK) - bu jigarda triglitseridlar (steatoz) ko'rinishidagi yog'ning haddan tashqari to'planishi (gistologik jihatdan gepatotsitlarning >5% da) sifatida tavsiflangan holat. AJYK bilan og'rigan bemorlarning bir qismi ortiqcha yog' (steatogepatit) bilan bir qatorda jigar hujayralarining shikastlanishi va yallig'lanishiga ega.

Alkogolsiz yog'li jigar kasalligi (AJYK) surunkali multifaktorial jigar kasalligi bo'lib, rivojlanish tendentsiyasiga ega bo'lib, u jigar steatozi, steatohepatit yoki sirroz sifatida namoyon bo'lishi mumkin.

AJYKni alkogolli jigar kasalligidan ajratib turadigan muhim mezon bemorlar tomonidan gepatotoksik dozalarda spirtli ichimliklarni iste'mol qilishning yo'qligi, ya'ni. erkaklar uchun kuniga 40 grammdan ortiq sof etanol va ayollar uchun 20 grammdan ortiq. AJYKning aksariyat holatlari metabolik sindrom bilan bog'liq. Ba'zi mualliflar AJYKni metabolik sindromning tarkibiy qismlaridan biri deb hisoblashni taklif qilishadi [1, 2, 3].

1990-yillardan boshlab "alkogolsiz steatohepatit" tashxisi keng tarqalgan va shuning uchun "kriptojenik" gepatit soni sezilarli darajada kamaydi. Kriptojenik jigar sirrozi (LC) bilan og'rigan bemorlarning katta guruhlarini o'rganish, unda birga keladigan kasalliklar va xavf omillarini baholash shuni ko'rsatdiki, 60-80% hollarda noma'lum etiologiyaning sirrozi tan olinmagan NASH natijasida hosil bo'ladi.

AJYK patogenezi insulin qarshiligi va giperinsulinemiya fenomeniga asoslanadi. Ikkilamchi yoki "o'ziga xos" AJYK holatlari bundan mustasno bo'lib, ularning rivojlanishi o'ziga xos toksinlar, dorilar yoki boshqa organlar va tizimlarning murakkab kasalliklari bilan bog'liq [6].

Tarqalishi

Dunyo aholisining taxminan 20-30 foizida alkogolsiz yog'li jigar kasalligi (AJYK) va 3-5 foizida alkogolsiz steatogepatit mavjud. Kasallikning bu yuqori tarqalishi NAYQQ gepatotsellyulyar karsinomani asosiy sababiga aylanib borayotganini tushuntiradi. NAYQQ bilan kasallanishning yuqori darajasi ko'p jihatdan semizlik va diabet mellitusning ko'payishi bilan bog'liq. Shu bilan birga, hatto ozg'in bemorlarda ham NAYQQ bilan kasallanish o'sib bormoqda, hozirgi vaqtda 9% ni tashkil qiladi. (Xalqaro Jigar Kongressi (ILC) 2022: Xulosa GS008. 2022 yil 24 iyunda taqdim etilgan.)

O'rtacha AJYK kattalarning 20-33 foizida uchraydi va mamlakatlarga qarab farq qiladi (4,5). Rossiya Federatsiyasida AJYK bilan kasallanish 2007 yilda 27%, 2014 yilda esa 37,1% (10% dan ortiq o'sish) ni tashkil etdi, bu uni jigar kasalliklari orasida birinchi o'ringa qo'yadi - 71,6% (6). Rossiya Federatsiyasida

AJYK bilan kasallanish darajasi to'g'risidagi ma'lumotlar DIREG 1, DIREG_L_01903 va DIREG 2 aholiga asoslangan tadqiqotlardan olingan. DIREG_L_01903 tadqiqotida jami 30 754 kishi ishtirok etdi, ularning 56 foizi ayollar (17 208 kishi), o'rtacha yoshi tadqiqot ishtirokchilarining yoshi $47,8 \pm 16,4$ yil. Olingan ma'lumotlarga ko'ra, ambulator terapevtik yordamga murojaat qilgan odamlarda NAYQQning tarqalishi 27,0% ni tashkil etgan bo'lsa, bemorlarning atigi 2,9 foizi sirroz bosqichida, 80,3 foizida steatoz va 16,8 foizi steatogepatit bilan kasallangan. AJYK ko'pincha quyidagi yosh guruhlarida aniqlangan: 50-59 yosh (31,1%), 40-49 yosh (23,6%), 60-69 yosh (18,1%). AJYK populyatsiyasida eng keng tarqalgan xavf omillari dislipidemiya (Fridriksen 2-toifa) - bemorlarning 75,9%, arterial gipertenziya - 69,9% va giperkolesterolemiya - 68,8% [7].

2014 yilda "Jigaringizni sinab ko'ring" loyihasining istiqbolli populyatsiyaga asoslangan randomizatsiyalangan sinovi natijalari e'lon qilindi. Ularning barchasi tekshirish, oziq-ovqat kundaligini to'ldirish, CAGE, AUDIT so'rovnomalari, kasbiy ish joyini aniqlash, antropometrik o'lchovlar, HCVAb, HBsAg ni aniqlashni o'z ichiga olgan yagona reja bo'yicha tekshirildi. Tadqiqot natijalariga ko'ra, yirik sanoat shahri (Moskva) aholisi orasida jigar funksiyasi testlarida anomaliyalar 30,6% hollarda - 4768 tadan 1461 tasida (232 kishi ayollar tomonidan tadqiqotdan chiqarildi - 49,7 va 25,5) %, mos ravishda ($p < 0,001$) o'rganilayotgan namunada ($n=4768$) diffuz jigar kasalliklarining tarqalishi quyidagicha edi: birinchi o'rin - alkogolsiz yog'li jigar kasalligi. 7,4% ($n=352$), keyin alkogolli jigar kasalligi.

1,9% ($n=91$), dori-darmonlar bilan bog'liq jigar shikastlanishi 0,82% ($n=39$), xolestatik jigar kasalliklari 0,69% ($n=33$), otoimmün gepatit 0,78% ($n=37$), boshqalarda 5,4% ($n=3$) =258). Tana va semirishdan aniqlangan kasalliklarning rivojlanishi uchun xavf omillari tana massasi indeksi >25 kg/m² ($p < 0,001$), giperqlikemiya ($p < 0,001$), gipertrigliseridemiya ($p < 0,001$). Ko'p faktorli tahlil yordamida jiddiyroq baholash orqali asosiy xavf omillari aniqlandi, xususan: 30 yoshdan (AUDIT so'roviga ko'ra 16 ball dan ortiq, $p = 0,04$), giperkolesterolemiya ($p = 0,016$), bu etakchi rolni tasdiqlaydi. jigar kasalliklari tarkibida alkogolsiz yog'li jigar kasalligi va alkogol bilan bog'liq patologiya (8). manipulyatsiyalar) Moskvadagi ixtisoslashtirilgan klinikada - Ichki kasalliklar propedevtikasi, gastroenterologiya va gepatologiya klinikasida o'tkaziladi. V. X. Vasilenko nomidagi birinchi Moskva davlat tibbiyot universiteti. ULAR. Sechenovning so'zlariga ko'ra, AJYK tashxisi qo'shimcha ravishda 5% da tasdiqlandi, u aniqlanmagan etiologiyaning surunkali gepatiti bo'yicha gepatologiya bo'limiga yotqizilganlarning 70% da aniqlandi, bu bemorlar umumiy sonining 8% ni tashkil etdi (1-rasm); [9, 10].

Jadval - 3

Kasalliklar va sog'liq bilan bog'liq muammolarning xalqaro statistik tasnifi bo'yicha tasniflash
XKT - 10 va XKT - 11

XKT - 10	
K73.0	Surunkali persistent gepatit, boshqa joyda tasniflanmagan
K73.9	Surunkali gepatit, aniqlanmagan
K74.6	Boshqa va aniqlanmagan jigar sirrozi
K76	Boshqa jigar kasalliklari
K76.0	Yog'li jigar kasalligi, boshqa joyda tasniflanmagan
K76.8	Boshqa belgilangan jigar kasalliklari
K76.9	Jigar kasalligi, aniqlanmagan
XKT - 11	
DB92	Alkogolsiz yog'li jigar kasalligi
DB92.0	Alkogolsiz steatohepatitsiz alkogolsiz yog'li jigar kasalligi
DB92.1	Alkogolsiz steatogepatit
DB92.Y	Boshqa ko'rsatilgan alkogolsiz yog'li jigar kasalligi
DB92.Z	Alkogolsiz yog'li jigar kasalligi, aniqlanmagan

Etiologiyasi va patogenezi

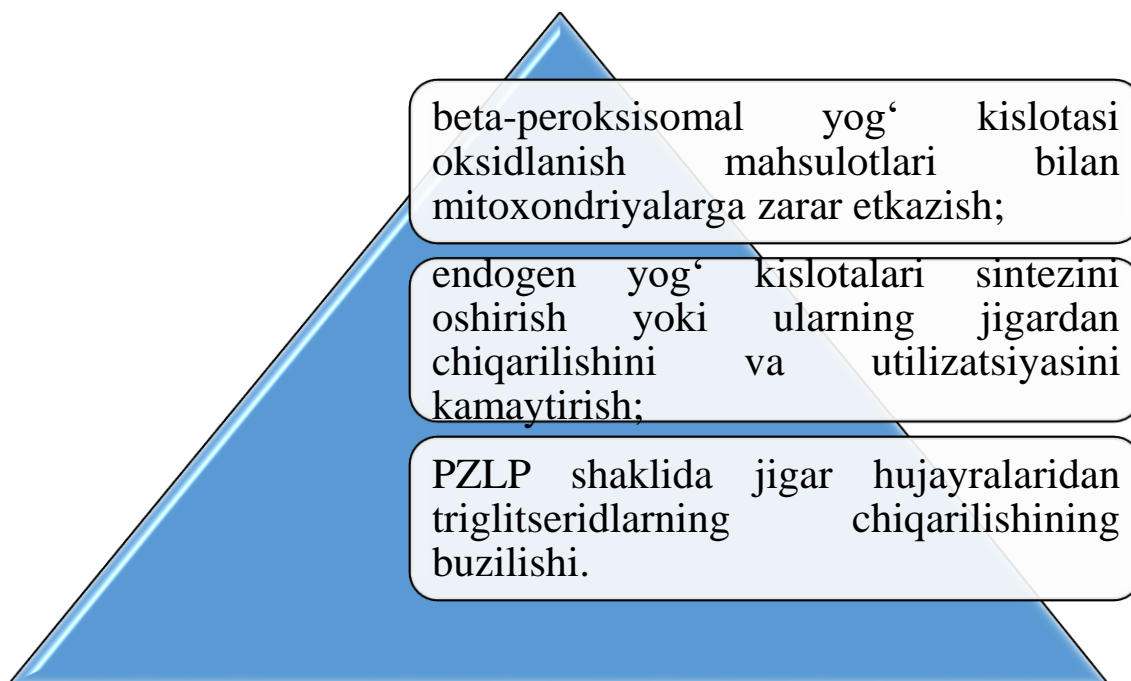
AYJK patogenezi gepatotsitlarda ortiqcha miqdordagi triglitseridlar va boshqa xolesterin hosilalarining to'planishiga asoslangan bo'lib, bu organik molekullarning sintezi va ulardan foydalanish o'rtasidagi nomutanosiblik natijasidir [11].

AYJK rivojlanishining yagona yaxshi o'rganilgan mexanizmi yo'q, bu murakkab multifaktorli jarayon; Uning asosiy bo'g'ini insulin qarshiligi va yog' almashinuvini tartibga soluvchi gormonlar - leptin, adiponektin va boshqalar profilining o'zgarishi hisoblanadi [12, 13, 14]. Ichak mikroflorasining roli ham

isbotlangan, bu bilvosita gram-manfiy bakteriyalar lipopolisaxaridlarining portal qon oqimiga kirishi tufayli TLR4 retseptorlari orqali tug‘ma immun javobni faollashtiradi va yallig‘lanishning rivojlanishiga va tolali matritsa ishlab chiqarishning faollashishiga olib keladi [15, 16]. So‘nggi yillarda AYJK bilan og‘rigan bemorlarda ASG rivojlanishiga irsiy moyillik muammosi, shuningdek, jigar fibrozining tez rivojlanishi faol o‘rganilmoqda: adiponutrin genlari (PNPLA3), PPAR retseptorlari polimorfizmining ahamiyati (pastga qarang), shuningdek, lipid almashinuvida ishtirok etuvchi oqsillar, insulin, oksidlovchi stress reaksiyalari (masalan, siklooksigenaza COX2) ko‘rsatilgan [17, 18, 19].

Insulin qarshiligiga qo‘shimcha ravishda, toksik ta‘sir jigarda xarakterli o‘zgarishlarning rivojlanishiga olib kelishi mumkin: ba‘zi dori-darmonlarni qabul qilish (glyukokortikoidlar, amiodaron, sintetik estrogenlar, tamoksifen, tetratsiklin, YQNDlar, metotreksat, somatostatin, rifampitsin, amitriptilin, nifedipin), ta‘sir qilish. kimyoviy moddalar (arsenik, xloronaftalin, tetraklorid uglerod, xloroform, xrom, diklorodifeniltrikloroetan, dioksin, qo‘rg‘oshin, fosfor, tetraxloroetan va pentakloroetan), fitotoksinlar va mikotoksinlar (aflatoksinlar, amanitinlar va gomitrin) ta‘siri, tana vaznining tez yo‘qolishi (shu jumladan sinkvalaborativ davolash), ileojejunalni qo‘llash uchun anastomoz, safro-pankreatik stoma, semirish uchun gastroplastika, ingichka ichakning kengaytirilgan rezektsiyasi), uzoq muddatli parenteral oziqlantirish [19, 20].

AYJK rivojlanishining potentsial patofiziologik mexanizmlari quyidagi jarayonlarni o‘z ichiga oladi:



Periferik insulin qarshiligi, ya‘ni periferik to‘qimalarning (birinchi navbatda, mushaklar va oq yog‘ to‘qimalarining) insulinga sezgirligining pasayishi giperglikemiya va / yoki giperinsulinemiya rivojlanishi bilan birga keladi [20]. Semizlikda tez-tez kuzatiladigan giperinsulinemiya va simpatoadrenal tizimning faollashishi yog‘ to‘qimalarida lipolizning ko‘payishiga olib keladi, shu bilan birga ko‘p miqdorda FFA lar ajralib chiqadi, shu bilan birga ularning jigarda oksidlanish tezligi pasayadi [21, 22]. Jigarga FFA larning ko‘payishi va ularning yetarli darajada oksidlanishi hepatotsitlarda triglitseridlarning ortiqcha to‘planishiga va VLDL ning ko‘payishiga olib keladi. Jigarga FFA oqimining kuchayishi sharoitida sitoxrom P450 subbirliklari (CYP2E1, CYP4A) ishtirokida sodir bo‘ladigan b-peroksisomal va O-mikrosomal oksidlanishning roli kuchayadi, bu reaktiv kislorod turlarining to‘planishi bilan birga keladi. Mitoxondriyal oksidlanishning roli pasayadi, bu hujayradagi ATP yetishmovchiligiga yordam beradi. Mavjud steatoz fonida, bu juda zaharli malondialdegidning to‘planishi va oksidlovchi stressning rivojlanishi bilan lipid peroksidatsiyasini faollashtirish uchun old shartlarni yaratadi. Jiddiy ATP yetishmovchiligi, peroksidlanishning faollashishi, Fas ligand ishlab chiqarilishi, jigar va yog‘ to‘qimalarida o‘sma nekrozi

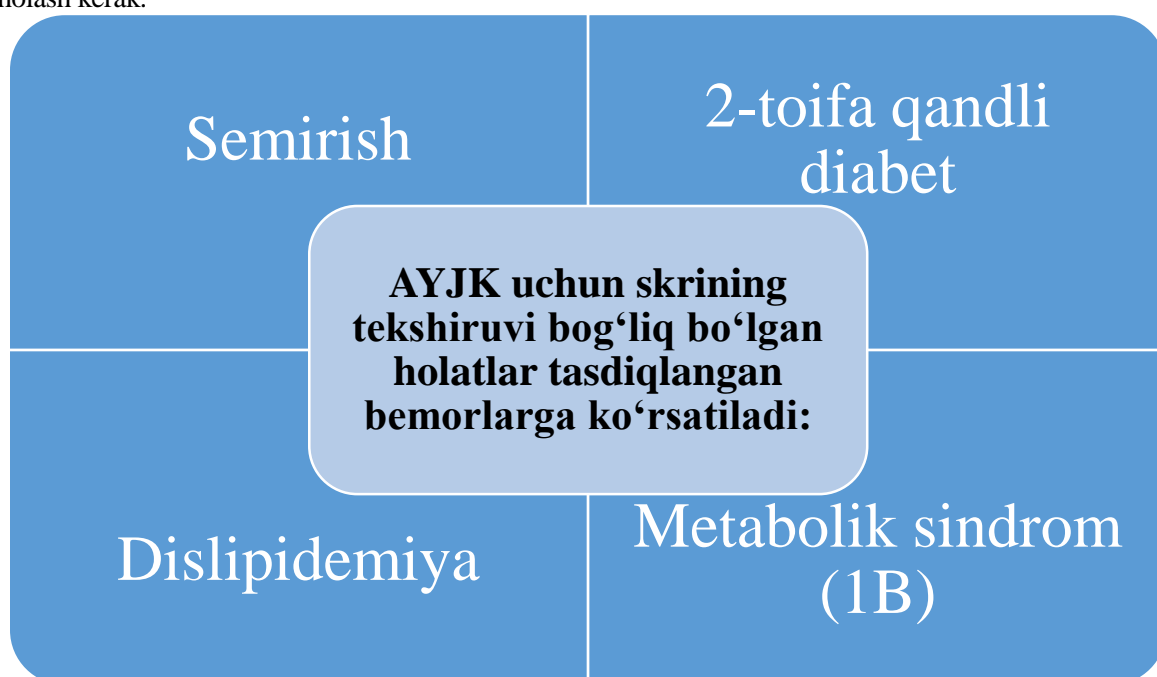
omili alfa (TNF α) ning haddan tashqari ishlab chiqarilishi, beta va interleykin-8 transformator o'sish omillarining yuqori faolligi hepatotsitlarning nobud bo'lishi bilan birga keladi. apoptoz yoki nekroz mexanizmi, neytrofil yallig'lanish infiltratsiyasi va jigar fibrozining rivojlanishi. Taqdim etilgan jarayonlar ASG rivojlanishi va jigar fibrozining rivojlanishiga asoslanadi. Jigar shikastlanishi xavfi temirning ortiqcha yuklanishi sindromi, yuqori leptin faolligi va adiponektin darajasining pasayishi bo'lgan bemorlarda ortadi [12,23-29].

AYJK patogenezi va uning rivojlanishidagi insulin qarshiligining asosiy roli haqidagi zamonaviy g'oyalar sxematik tarzda 2-rasmda keltirilgan.

Rasm 2. Insulin qarshiligi AYJKning turli shakllari (FFA - erkin yog' kislotalari; ASG - alkogolsiz steatogepatit; TNF α - o'simta nekrozi omil a; TG - triglitseridlar; JPZLP - juda past zichlikdagi lipoproteinlar) rivojlanishining asosiy omilidir.

Xavf guruhlari va skrining

Ma'lumki, AYJK bo'lgan barcha bemorlarda steatogepatit rivojlanmaydi (30). AYJKni aniqlashda antropometrik parametrlarni va metabolik omillarni, shuningdek kasalliklarning mavjudligini diqqat bilan baholash kerak.



Qo'shimcha tekshiruv, xususan, jigarning igna biopsiyasini o'tkazish (pastga qarang) quyidagi hollarda ko'rsatiladi:

1. Elastometriya (XL sensori yordamida jigar to'qimalarining zichligi $>9,3$ kPa (yoki an'anaviy sensor uchun $>9,6$ kPa)) yoki hisoblangan indekslar (FIB-4, APRI, Hepascore, va boshqalar)
2. Semizlik bor bemorlarda yetarli vazn yo'qotish va jismoniy mashqlar bilan ALT, AST va GGT darajalarida ijobiy dinamikaning yo'qligi
3. Palpatsiya paytida jigarning sezuvchanligi
4. Jigar steatoz belgilari (32-34) (1B) bo'lgan bemorlarda motivsiz zaiflik.

Bundan tashqari, quyidagi kasalliklar assotsiatsiyasi AYJK xavfini oshirishi mumkin:



Hozirgi vaqtda AYJK bilan kasallangan bemorlarning qarindoshlarini skrining qilish tavsiya etilmaydi. (1B)

Tasniflash:

AYJKning uchta asosiy klinik va morfologik shakllari mavjud:

1. Jigarning steatozi.
2. Alkogolsiz steatogepatit (ASG).
3. Jigar sirrozi.

Jadval - 1.

Alkogolsiz steatoz va steatogepatit rivojlanishiga ta'sir qiluvchi omillar.

Metabolik omillar	<ul style="list-style-type: none"> • Semizlik • Qandli diabet va giperglikemiya • Glyukoza bardoshliligining buzilishi • Giperlipidemiya • Tez vazn yo'qotish • O'tkir ochlik • Umumiy parenteral oziqlanish
Jarrohlik aralashuvlar	<ul style="list-style-type: none"> • Ileojejunal anastomoz • Semizlik uchun gastroplastika • Safro-pankreatik stomani qo'llash • Jejunumning keng rezektsiyasi
Dorilar	<ul style="list-style-type: none"> • Amiodaron • Perheksilen maleat • Glyukokortikosteroidlar • Sintetik estrogenlar • Tamoksifen
Boshqa omillar	<ul style="list-style-type: none"> • Ichaklarda SIBO (ingichka ichak divertikulyozi fonida) • Mintaqaviy lipodistrofiya • Abetalipoproteinemiya • Veber-xristian kasalligi • Konovalov-Vilson kasalligi

• Fiziologik yog‘ to‘planishi insulin va leptinning gipotalamus va miya poyasidagi retseptorlarga signal ta’siri bilan tartibga solinadi. Ushbu tartibga soluvchi aloqalardagi buzilishlar semirishga olib keladi. Bu ishtahani bostiradigan adipotsitlarda leptin ishlab chiqarishning ko‘payishi bilan bartaraf etiladi. Biroq, leptin tomonidan doimiy ravishda ortiqcha stimulyatsiya bilan leptin qarshiligi rivojlanadi, bu yog‘ to‘planishini oshiradi va jarayonning surunkali bo‘lishiga yordam beradi [25]. Dastlabki bosqichlarda lipidlar yog‘ hujayralarida to‘planadi.

• Ular to‘yingan bo‘lsa, jigar hujayralarida yog‘ning ortiqcha to‘planishi boshlanadi. Bu erda etakchi rol IR, insulin tomonidan lipolizning etarli darajada inhibitsiyonu, ayniqsa visseral yog‘da o‘ynaydi. Haddan tashqari leptin skelet mushaklari va yog‘ to‘qimalarining insulin ta’siriga chidamliligini keltirib chiqaradi, insulinning jigar hujayralariga ta’sirini bostiradi, bu esa glyukoza darajasining oshishiga olib keladi. Leptinning surunkali ko‘tarilishi leptin qarshiligiga olib keladi va odatda IR rivojlanishidan 5-7 yil oldin sodir bo‘ladi.

• NASH rivojlanish mexanizmlari MS va oksidlovchi stress [17,21,26] doirasida ko‘rib chiqiladi. Birlamchi NASH IR kasalliklari bilan bog‘liq bo‘lgan MSning jigar ko‘rinishi sifatida qaraladi [4].

• MS visseral yog‘ massasining ko‘payishi, periferik to‘qimalarning insulin va giperinsulinemiyaga sezgirligining pasayishi bilan tavsiflanadi, bu esa uglevod, lipid, purin almashinuvi va arterial gipertenziya buzilishining rivojlanishiga sabab bo‘ladi. MS bilan og‘rigan bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklari va 2-toifa diabet rivojlanish xavfi ortadi, bu esa ushbu shartlarni aniqlash va o‘z vaqtida tuzatishni talab qiladi. Xalqaro hamjamiyatlar 2009 yilda MS diagnostikasi mezonlarini o‘rnatdilar [27]. Quyidagi mezonlardan 3 tasi mavjud bo‘lsa ishonchli MS hisoblanadi:

• semirishning markaziy (qorin) turi – bel atrofi ayollarda 80 sm dan, erkaklarda 94 sm dan ortiq.

• qon bosimi darajasi >130 va 85 mm Hg. Art. yoki arterial gipertenziyani dorilar bilan davolash - TG darajasini $> 1,7$ mmol/l oshirish yoki gipertrigliceridemiyaning davolash - erkaklarda yuqori zichlikdagi lipoprotein (HDL) xolesterinini $<1,0$ mmol/l kamaytirish; Ayollarda $<1,3$ mmol/L yoki HDL ning kamayganini davolash - ochlik plazmasidagi glyukoza miqdori $> 5,6$ mmol/L dan oshishi yoki 2-toifa diabetni davolash. Hozirgi kunda semiz odamlarda metabolik muammolarning rivojlanishiga ikkita omil sabab bo‘lishi odatda qabul qilinadi: IR va lipotoksiklik.

IR (G.M. Reaven, 1988) insulinga sezgir to‘qimalarning insulinning fiziologik kontsentratsiyasiga bo‘lgan javobining pasayishi sifatida aniqlanadi. IQ genetik, ichki va tashqi omillarning o‘zaro ta’siri natijasi ekanligi isbotlangan, ikkinchisi orasida eng muhimi ortiqcha yog‘larni iste’mol qilish va jismoniy harakatsizlikdir. IQ insulin signalini uzatishning retseptorlari va postretseptorlari mexanizmlarining buzilishiga asoslangan. IQ ning hujayra mexanizmlari turli to‘qimalarda farq qilishi mumkin. Masalan, insulin retseptorlari sonining kamayishi adipotsitlarda va kamroq darajada mushak hujayralarida uchraydi. Insulin retseptorlari tirozin kinaz faolligining pasayishi mushak va yog‘ hujayralarida ham aniqlanadi. Semizlikdagi IR asta-sekin, birinchi navbatda, mushaklar va jigarda rivojlanadi. Va faqat adipotsitlarda ko‘p miqdordagi lipidlarning to‘planishi va ularning hajmining oshishi fonida yog‘ to‘qimalarida IQ holati rivojlanadi, bu esa IR ning yanada oshishiga yordam beradi. Haqiqatan ham, bir qator tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, insulin bilan stimulyatsiya qilingan glyukoza iste’moli semirishning rivojlanishi bilan kamayadi [28].

So‘nggi paytlarda tadqiqotchilarni muhimlikni MS va AJYK bilan bog‘lovchi omil sifatida yog‘ to‘qimalarning hajmini oshirish qobiliyatini cheklash tushunchasi eng ko‘p jalb qildi. Ushbu kontseptsiyaning ma’nosi shundaki, yog‘ to‘qimalari o‘z massasini maksimal darajada oshirish uchun cheklangan qobiliyatga ega, bu genetik omillar va atrof-muhit ta’siriga bog‘liq. Muayyan odamda yog‘ to‘qimalari hajmining ko‘payishi o‘z chegarasiga yetganda va u o‘z massasini ko‘paytirishga qodir bo‘lmasa, yog‘ to‘qimalari bu funktsiyaga moslashtirilmagan organlarda - jigarda, oshqozon osti bezida, mushaklarda to‘planadi [29]. Yog‘ to‘qimalarining kengayish qobiliyatiga ta’sir qilishi mumkin bo‘lgan omillarga genetik jihatdan dasturlashtirilgan preadipotsitlar soni, adipogenez dasturlari, vaskulogenez va boshqalar kiradi. [30].

Xuddi shu kontseptsiya doirasida sog‘lom odamlar yoki AJYK bilan kasallangan bemorlarning jigarida ifodalangan yadro retseptorlari to‘plamidagi farqlarning ahamiyati ko‘rib chiqiladi. Xususan, AJYK rivojlanishiga lipidlar tomonidan jigarda birlamchi yog‘ to‘qimalarining genetik dasturlarini haddan tashqari induksiya qilish yordam berishi mumkin [30]. Bu imkoniyat PPAR γ 2 yadro retseptorlari izoformasi misolida ko‘rsatilgan. Fiziologik sharoitda bu izoform faqat oq yog‘ to‘qimalarida ifodalanadi, ammo ijobiy energiya balansida ostida u jigarda ektopik tarzda induksiya qilinadi, bu yog‘ning to‘planishiga yordam beradi.

PPARlar (peroksisoma proliferatori tomonidan faollashtirilgan retseptorlari) hujayra differentsiatsiyasi genlarining ifodasini va uglevod, lipid va oqsil metabolizmining rivojlanishini tartibga solish uchun transkripsiya omillari sifatida ishlaydigan yadro retseptorlari oqsillari guruhidir [31]. Ushbu retseptorlar sinfi birinchi marta Ksenopus qurbaqalarida peroksisoma proliferatsiyasini kuchaytiruvchi vositalar uchun molekulyar maqsad sifatida topilgan. PPARlar uchun endogen ligandlar yog‘ kislotalari va eikosanoidlardir. PPAR-g prostaglandinlar (PGJ2), PPAR-a leykotrien B4 tomonidan faollashadi. Yog‘ to‘qimasi boshqa organlarga

ektopik lipidlarning oldini olish uchun lipidlarni ushlab turish qobiliyatini yo'qotganda, lipidlarning turi ortiqcha miqdordan ko'ra muhimroq bo'ladi. Shunga ko'ra, jigarda metabolik kasalliklar, xususan, insulin qarshiligi rivojlanishida lipidlarning o'ziga xos turlarining ahamiyatini hisobga oladigan kontseptsiya e'tiborni tortdi [30].

Organlarga xos lipid spektrlarini aniqlash terapevtik tadbirlarni ishlab chiqish uchun asosiy ma'lumotdir. Maxsus lipotoksik naqshlar, masalan, kardiometabolik xavfning erta va yuqori aniqlikdagi metabolik biomarkerlari bo'lishi mumkin. Lipotoksiklik hodisasini quyidagicha tushuntirish mumkin: IQ sharoitida glyukoza energiyaning asosiy manbai bo'lishni to'xtatadi. Bu lipolizning faollashishiga va ko'p miqdorda erkin yog' kislotalari (FFA) hosil bo'lishiga olib keladi, ular toksiklik potentsialiga ega va maqsadli organlarda metabolik kasalliklarni keltirib chiqaradi.

Shu bilan birga, oshqozon osti bezi (PG) tomonidan insulin sekretsiyasining ortishi b-hujayralarning kompensatsion imkoniyatlari chegarasigacha davom etadi. Oshqozon osti bezi b-hujayralarining nisbiy yetishmovchiligi bilan glyukoza bardoshliligi buziladi, keyin diabet rivojlanadi. Sekretsiya qilingan lipidlarning profili aterosklerozning rivojlanishiga hissa qo'shadigan LDL va juda past zichlikdagi (VLDL) ortishi bilan o'zgaradi [32] va HDL ning pasayishi.

Ushbu jarayonda jigar asosiy maqsadli organlardan biri bo'lib ishlaydi va semirib ketgan odamlarda gepatomegaliya yog'ning tabiiy manbalardan kengayishi tufayli to'planishi, shuningdek, gepatotsitlarning apoptoz tezligidan past bo'lganligi bilan bog'liq. Ularning ko'payish tezligi. Ketma-ket yoki bir vaqtning o'zida erkin radikallar ishlab chiqarishning ko'payishi tufayli oksidlovchi stress rivojlanadi, bu esa NASH shaklida keyingi o'zgarishlarga olib keladi [33].

Yaqin vaqtgacha NASH patogenezi modelini - steatogepatit uchun ma'lum xavf omillarini birlashtirgan "ikki zarbali gipoteza" nazariyasi (1998, J. Oliver. va Ch. Day) mavjud edi. "Birinchisi" - semirishning kuchayishi bilan jigarga FFA oqimi kuchayadi va jigar steatozi rivojlanadi. Ushbu jarayon davomida FFA oksidlanish reaksiyalari yuzaga keladi va lipid peroksidlanish (LPO) mahsulotlari va reaktiv kislorod turlari (ROS) hosil bo'ladi - oksidlovchi stress ("ikkinchi turtki") [12,23,34,35].

Yallig'lanishni keltirib chiqaradigan to'g'ridan-to'g'ri omillar hujayra ichidagi mitoxondrial tuzilmalarning buzilgan funktsiyalari va gepatotsitlarning o'limiga va fibrozning rivojlanishiga sabab bo'lgan omillar - lipidlarning peroksidlanish reaksiyalari va sitokinlarning sekretsiyasi.

Hozirgi vaqtda NASH patogenezi FFA, lipid peroksidlanish mahsulotlari, bakterial lipopolisakkarid, sitokinlar va adipokinlarning jigar to'qimalariga kompleks ta'siri natijasi sifatida qaraydigan "bir nechta parallel ta'sirlar" nazariyasi muhokama qilinmoqda [36]. "Ikki urish" nazariyasi mualliflari ko'pchilik bemorlarda birinchi zarba steatoz ekanligini va shuning uchun steatoz doimo saqlanib qolishini ta'kidlab, undan voz kechishdi. Steatoz yurak-qon tomir asoratlari uchun xavf omili bo'lishi mumkin va bemorlarda jigar o'limi xavfi yo'q. Steatogepatit rivojlanadigan va rivojlanadigan bemorlarda bu "ikki zarba" parallel ravishda rivojlanadi.

Steatozning steatogepatitga aylanish mexanizmi alkogolsiz va alkogolli jigar shikastlanishida bir xil bo'lgan bir nechta patogenetik aloqalarni o'z ichiga oladi. FFA to'planishi paytida gepatotsitlar toksik ta'sirlarga nisbatan zaif va sezgir bo'ladi. Ichaklardan kelib chiqadigan yoki jigarda sintezlanadigan FFAlar keyinchalik VLDL tarkibiga kiradigan TG hosil bo'lishida ishtirok etadi. FFA ning bir qismi mitoxondriyaga ko'chiriladi, u erda b-oksidlanishda ishtirok etadi.

Elektronlarni mitoxondrial nafas olish zanjirining sitoxromlariga o'tkazishda ishtirok etadigan reduksiyalangan NAD va FAD koenzimlari hosil bo'ladi. Ikkinchisining funktsiyasi natijasida ATPning fosforillanishi ATP hosil bo'lishi bilan sodir bo'ladi, elektronlarning ma'lum bir qismi to'g'ridan-to'g'ri sitotoksiklikka ega, gepatotsitlarning o'limini qo'zg'atishi va sekretsiyasini rag'batlantirishi mumkin bo'lgan ROS sintezida ishtirok etadi. mononuklear fagotsitlar tomonidan sitokinlar, bu patologik jarayonlarni kuchaytiradi.

Lipid yuki va sitokinlarning faollashuviga qo'shimcha ravishda, ichak mikrobiotasi qo'shimcha parallel ta'sir ko'rsatishi mumkin, bu esa jigarning toll-o'xshash retseptorlarini (TLR) rag'batlantirishga olib keladi. TLR-4 ning tabiiy ligandlari lipopolisakkaridlar bo'lib, ularning asosiy manbai ichak mikroflorasining gram-manfiy mikroorganizmlaridir. Ularning o'limi endotoksemiyaga, qondagi lipopolisakkaridlar darajasining oshishiga, keyinchalik tug'ma immun retseptorlarining faollashishiga olib keladi. Bu retseptorlar Kupfer hujayralarining sirt membranalarida joylashgan. TLR-4 ning endotoksin bilan o'zaro ta'siri natijasida gepatotsitlarda erkin radikallar va boshqa zaharli metabolitlarning ortiqcha ishlab chiqarilishi va to'planishi sodir bo'ladi. Oksidlanish stressi jarayonida ferritindan erkin temir ionlarining haddan tashqari mobilizatsiyasi sodir bo'ladi, bu esa o'z navbatida gidroksil radikallarining tarkibini oshiradi. Erkin radikallar lipid peroksidlanish reaksiyalarini va sitokinlarning, shu jumladan o'simta nekrozi omil-a (TNF-a), interleykin-6 (IL-6) va interleykin-8 (IL-8) sekretsiyasini qo'zg'atadi. Ushbu patologik reaksiyalar gepatotsitlarning nekroziga va yallig'lanish hujayralari infiltratsiyasining rivojlanishiga olib keladi. LPO mahsulotlari, gepatotsit nekrozi, TNF-a, IL-6, IL-8 Ito stellat hujayralarining faollashtiruvchilari hisoblanadi. Ularning rag'batlantirishi fibroz rivojlanishi bilan biriktiruvchi

to'qimalarning ortiqcha ishlab chiqarilishi va jarayonning uzoq muddatli davom etishi bilan - siroz bilan birga keladi [12,34].

Klinik kechishi

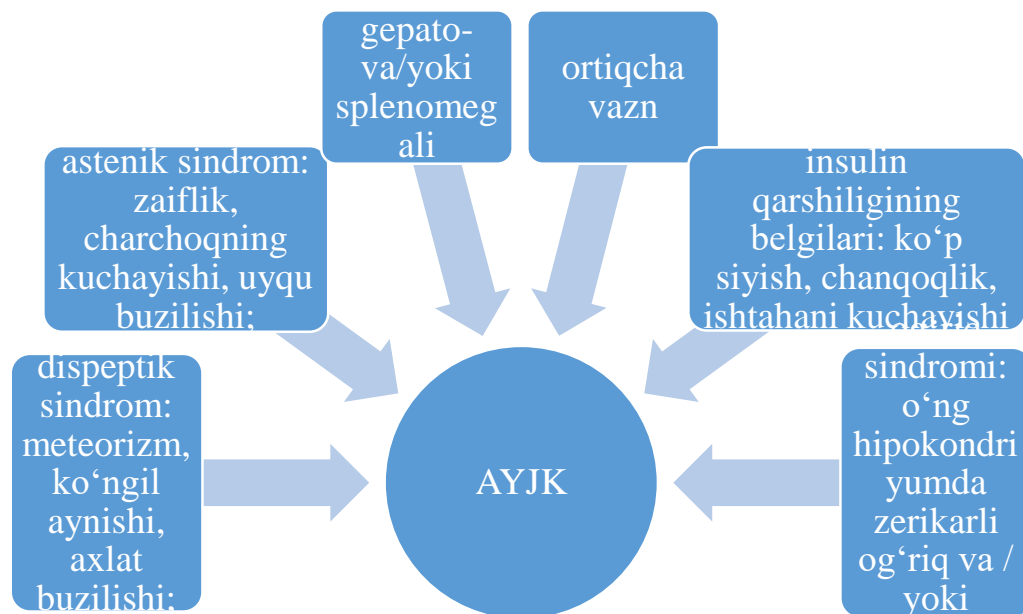
AYKS asemptomatik bo'lishi mumkin va bemorni boshqa sabablarga ko'ra tekshirganda tasodifiy tashxis qo'yish mumkin. Ba'zi hollarda klinik ko'rinish metabolik sindromning namoyon bo'lishi sifatida xizmat qiladigan alomatlar bilan birinchi o'ringa chiqadi: visseral semirish, buzilgan glyukoza almashinuvi belgilari, dislipidemiya va arterial gipertenziya. Ba'zi bemorlar o'ziga xos bo'lmagan shikoyatlarni ko'rsatadilar: charchoqning kuchayishi, og'riqli og'riq yoki o'ng hipokondriyumda noqulaylik, oziq-ovqat iste'mol qilish bilan aniq bog'liqliksiz.

AYJK jigar sirrozining rivojlanishiga olib keladigan hollarda, jigar yetishmovchiligi va / yoki portal gipertenziyaning namoyon bo'lishi bo'lgan alomatlar paydo bo'ladi: qorinning kattalashishi, shish, gemorragik sindrom, ensefalopatiya va boshqalar [35, 36].

Diagnostika

Ob'ektiv tekshiruv odatda semirish belgilarini aniqlaydi. Steatoz va NASH bilan jigarining mo'tadil kengayishi aniqlanadi, uning qirrası yumaloq va konsistensiya xamirga o'xshaydi. Jiddiy fibroz bilan jigar sirrozi bosqichida zichlashadi, "jigar belgilari", splenomegaliya va astsitlar aniqlanishi mumkin (36). Biyokimyosal qon tekshiruvi sarum transaminazalari (ALT va AST), GGT (bu fermentning ko'payishi ajratilishi mumkin), gidroksidi fosfataza va bilirubin darajasining faolligini oshirishi mumkin. Bir qator yirik klinik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, ALT faolligi oshishi va yallig'lanish reaksiyasining og'irligi va jigar fibrozisi o'rtasidagi bog'liqlik har doim ham kuzatilmaydi. Shunday qilib, ALT darajasi normal bo'lgan bemorlarning 37,5 foizida NASHning gistologik belgilari mavjud bo'lsa, ALT ko'tarilgan bemorlarning 53 foizida jigarni morfologik tekshirishda NASH yoki og'ir fibroz belgilari aniqlanmagan ($p < 0,01$) [33].

AYJK bilan og'riq bemorlarda asosiy klinik belgilar va ko'rinishlar:



AYJKda hujayra degeneratsiyasini aks ettiruvchi sarum transaminaza faolligi odatda 4-5 baravardan oshmaydi. Aksariyat hollarda ALT faolligi ustunlik qiladi. AST faolligi ustun bo'lgan taqdirda, AST / ALT nisbati, qoida tariqasida, 1,3 dan oshmaydi, ammo og'ir fibroz bilan ortadi. Ushbu nisbatni hisobga olish alkogolli jigar kasalligi (AST / ALT nisbati ko'pincha > 2 bo'lsa), Uilson kasalligi (AST / ALT nisbati 4,5 dan oshishi mumkin) bilan differentsial tashxis qo'yishda foydali bo'lishi mumkin.

AST va ALT faolligining o'sish darajasi jarayonning og'irligining aniq ko'rsatkichi emas va steatoz va jigar fibrozining zo'ravonligi bilan bog'liq emas. Odatda qon zardobidagi transaminaza faolligi normaning yuqori chegarasidan 2 baravar ko'p bo'lsa, NASH ehtimoli yuqori bo'ladi, ammo normal transaminaza faolligi NASH va jigar fibrozini ishonchli tarzda istisno etmaydi [37-39].

Ko'pgina bemorlarda GGT faolligi oshadi, odatda ikki martadan ko'p emas, ba'zi hollarda bu biokimyoviy tahlilda yagona og'ish bo'lishi mumkin; Ishqoriy fosfataza faolligining oshishi bemorlarning uchdan birida kuzatiladi va odatda normadan ikki baravar oshmaydi. Taxminan 20% hollarda to'g'ridan-to'g'ri fraksiya (1,5-2 marta) tufayli umumiy bilirubin miqdorining o'rtacha o'sishi aniqlanadi.

Jigar sirrozi bilan og'rikan bemorlarda yuqorida tavsiflangan o'zgarishlar bilan bir qatorda, jigarning sintetik funktsiyasi buzilganida, albumin darajasining pasayishi va protrombin vaqtining oshishi, umumiy bilirubin va INR darajasining oshishi aniqlanadi.

Lipid profili. MS doirasida AJYK uchun xarakterli diagnostik jihatdan muhim og'ishlar triglitseridlarning ko'payishi ($\geq 1,7$ mmol / l) va HDL-C darajasining pasayishi (erkaklarda $<0,9$ mmol / l va ayollarda $<1,0$ mmol / l) (22)).

Jigarning ultratovush tekshiruvu (ultratovush).

AJYKning ultratovush belgilarini ko'rib chiqish mumkin:

- jigar parenximasining diffuz giperekogenligi va tuzilishining heterojenligi
- xiralashgan va/yoki ta'kidlangan qon tomir naqshlari
- distal aks sadoning pasayishi
- buyrak po'stlog'iga nisbatan jigarning yuqori ekogenligi. Ultratovush tekshiruvu jigar sirrozi bosqichida

AJYKni tashxislashda afzalliklarga ega,

ayniqsa, jigar kasalligining klinik belgilari bo'lmagan bemorlarda (40) (1B).

AJYK tashxisida kompyuter va magnit-rezonans tomografiya (KT va MRI) dan foydalanish mumkin. Jigarning kompyuter tomografiyasini o'tkazishda AJYKning asosiy belgilari quyidagilardir:

- jigar radiozichligining 3–5 HU ga kamayishi, bu odatda 50–75 HU;
- taloqqa nisbatan jigarning radiozichligining pastligi;
- jigar to'qimalariga nisbatan intrahepatik tomirlar, portal va pastki vena kava zichligi yuqori [2C].

Jigarning fazali kontrastli MRI yog'li infiltratsiya darajasini miqdoriy baholash imkonini beradi. T1 vaznli tasvirlarda intensivlikning pasayishi o'choqlari mahalliy yog' to'planishini ko'rsatishi mumkin [41, 42] [2C].

Shuni ta'kidlash kerakki, ushbu tasvirlash usullarini jigar steatozini NASHdan farqlashda qo'llash mumkin emas.

Jigar biopsiyasi AJYKda steatoz, yallig'lanish va fibroz bosqichini tashxislash uchun zamonaviy "oltin standart" hisoblanadi. Ushbu usul AJYK mavjudligini yuqori darajadagi aniqlik bilan tasdiqlash, steatoz va NASH o'rtasida differentsial tashxis qo'yish, fibrozning bosqichini baholash va gistologik ma'lumotlarga asoslanib, kasallikning keyingi yo'nalishini bashorat qilish imkonini beradi. jigar shikastlanishining boshqa sabablarini istisno qiling (1B).

2005 yilda Morfologlarning ekspertlari (CRN) konsensusiga asoslanib, AJYKni baholash uchun AJYK faollik ko'rsatkichi (AJYK faollik reytingi - NAS) taklif qilindi, bu E. Brunt va Matteoni 1999 tomonidan ilgari qo'llanilgan shkalalarning modifikatsiyasi. va ballardagi morfologik o'zgarishlar darajasini (0 dan 8 gacha) baholash imkonini beradi: jigar steatozining og'irligi, intralobular (lobulyar) yallig'lanish, gepatotsitlarning balon degeneratsiyasi va fibroz bosqichi (2-jadval) [39].

AYJLKning og'irligi va bosqichini yarim miqdoriy baholash uchun NAS shkalasi (CRN - Klinik tadqiqotlar tarmog'i, 2005)

Steatoz	% Lobulyar yallig'lanish*	Balon distrofiyasi
5 dan kam (0 ball)	Yo'q (0 ball)	Yo'q (0 ball)
5–33 (1 ball)	Ko'rish sohasida 2 tadan kam fokus (1 ball)	Kuchsiz (1 ball)
34–66 (2 ball)	2–4 fokus (2 ball)	O'rtacha/og'ir (2 ball)
Jigar fibrozi (bosqichlari)	1a,b: asinilarning 3-zonasi 1c: portal fibroz 2: zona 3 acini + portal/peroportall fibroz 3: tolali septa 4: noto'g'ri lobulalar, jigar to'qimalarining arxitekturasi buzilishi (tsirrozi)	

* 20 marta kattalashganda yallig'lanish infiltrat hujayralari klasterlarining mavjudligi

NAS-CRN shkalasi natijalari quyidagicha talqin qilinadi:

- NAS 0-2 – NASH tashxisi ehtimoldan yiroq;
- NAS 3-4 – “kulrang zona”, bemorda NASH bo‘lishi mumkin;
- NAS ≥ 5 NASHning taxminiy tashxisidir.

Ushbu shkala AJYKni davolash samaradorligini baholash uchun ham ishlatilishi mumkin, chunki bu nisbatan qisqa vaqt ichida terapiya paytida morfologik o‘zgarishlar dinamikasining ishonchligini aniqlash imkonini beradi [33, 38].

2014 yilda AJYKning og‘irligini yarim miqdoriy baholash uchun yana bir shkala - SAF taklif qilindi, u steatozning og‘irligi (S, steatoz), balon degeneratsiyasi va lobulyar yallig‘lanish (A, faollik) va rivojlanish bosqichi kabi xususiyatlarni o‘z ichiga oladi. jigar fibrozi (F, fibroz) - 3-jadval (baholash natijasi S1A2F3, S2A1F1 va indeks shaklida yozilgan. va boshqalar). Hozirgi vaqtda SAF shkalasi amaliyotda keng qo‘llaniladi, biroq u hali rasmiy xalqaro amaliyot ko‘rsatmalari va tavsiyalariga kiritilmagan [44].

NAYQQ bilan og‘rigan bemorlarni davolashda asosiy masala kasallikning rivojlangan bosqichini - og‘ir fibroz / jigar sirrozini aniqlashdir. Shu maqsadda hozirgi vaqtda 2 ta hisoblash ko‘rsatkichlari taklif etiladi:

1. AJYK fibroz ko‘rsatkichi (AJYK fibroz ball), indikator formula bo‘yicha hisoblanadi (onlayn kalkulyator <http://www.AJYKscore.com/>) (1B): $-1,675 + 0,037 \cdot \text{yosh (yillar)} + 0,094 \cdot \text{TVI (kg/m}^2) + 1,13 \cdot \text{ochlik giperglikemiyasi (yoki qandli diabet)}^* + 0,99 \cdot \text{AST / ALT} - 0,013 \cdot \text{trombotsitlar soni (x } 10^9 / \text{L)} - 0,66 \cdot \text{albumin (g / dL)}$.

* uglevod almashinuvi buzilishlarining variantlaridan biri mavjud bo‘lganda (DM glyukoza darajasi $\geq 7,0$ mmol/l (126 mg/dl) ga oshganda tashxis qilinadi yoki bemorga gipoglikemik terapiya buyuriladi; giperglikemiya glyukoza darajasi 5,6 ga teng deb hisoblanadi. $< 7,0$ mmol/l (100-125 mg/dl) och qoringa) indeks 1, aks holda – 0. TVI – tana massasi indeksi, DM – qandli diabet

AJYK og‘irligini yarim miqdoriy baholash uchun SAF shkalasi (FLIP patologiya konsortsiumi)

Parametr	O‘zgarishlarni ifodalash	Reyting, ball
S: steatoz (0-3),%	<ul style="list-style-type: none"> • 5 dan kam • 5-34 • 34-66 • 66 dan ortiq* 	0 1 2 3
Javob: faoliyat (0-4)	<i>Balon distrofiyasi</i>	
	<ul style="list-style-type: none"> • Yo‘q • Gepatotsitlar klasterlari kattaligi normal, lekin shakli yumaloq, sitoplazmasi oqargan. • Xuddi shunday, lekin odatdagidan kamida 2 barobar katta bo‘lgan kattalashgan hujayralar ham mavjud 	0 1 2
	<i>Lobulyar yallig‘lanish (20 marta kattalashganda 2 yoki undan ortiq yallig‘lanish hujayralari)</i>	
	<ul style="list-style-type: none"> • 0 yo‘q • 1 lobula ichida 2 dan kam o‘choq • 1 lob ichida 2 dan ortiq o‘choq 	0 1 2
F: fibroz (0-4)	<ul style="list-style-type: none"> • Yo‘q • Perisinusoidal yoki portal fibroz • Ko‘priksiz perisinusoidal va portal fibroz • Ko‘priqli fibroz bilan ham xuddi shunday • Sirroz 	0 1 2 3 4
Umumiy ballar		0-11

* Yosh bemorlarda (sub) umumiy jigar steatozi mavjud bo‘lganda, ayniqsa MS belgilari bo‘lmasa, irsiy lizosomal kislota lipaz yetishmovchiligi / xolesterin esterini saqlash kasalliklarini istisno qilish uchun lizosomal kislota lipazasi (LAL) faolligini baholash kerak. Uilson kasalligini ham istisno qilish kerak. Yana

kam uchraydigan sabab mitoxondriyal kasalliklarga xos bo'lgan POLG, DGUOK yoki MPV17 retsessiv mutatsiyalarini tashish bo'lishi mumkin.

NAS fibroz ko'rsatkichi -1,455 yoki undan past bo'lsa, og'ir jigar fibrozining mavjudligini istisno qilishga imkon beradi >0,676 ball fibrozning F3 bosqichi foydasiga ishora qiladi [45].

2. BARD shkalasi (0-4 ball) 3 ko'rsatkichdan iborat:

• AST/ALT nisbati $\geq 0,8 = 2$ ball;

• TVI $\geq 28 \text{ kg/m}^2 = 1$ ball;

• qandli diabetning mavjudligi = 1 ball. Agar sanab o'tilgan mezonlarning har biri bajarilmasa, ball 0 bo'ladi. 0-1 balli katta ehtimollik bilan og'ir jigar fibrozining yo'qligini ko'rsatadi (salbiy natijaning bashoratli qiymati 96%) [46-48].

AJYK diagnostikasi nozik taneli steatoz, portal yallig'lanish va/yoki fibrozning lobulyar yallig'lanishdan ustunligi, o't yo'llarining shikastlanish belgilari va veno-okklyuziv kasallik (sinusoid obstruksiya sindromi) holatlarida shubhali hisoblanadi. Shunday qilib, AJYK/NASHning o'ziga xos morfologik belgilari yo'q, ammo steatozning alkogolli etiologiyasiga shubha qilish imkonini beradigan xarakterli topilmalar quyidagilardir:

• to'qimalarning steatozning heterojenligi

• Mallory tanalari (gialin)

• xolestaz belgilari

• perivenulyar skleroz

• alkogolli gidropik distrofiya [43-45]

AYJK DIAGNOSTIKASI UCHUN INVAZIV BO'LMAGAN USULLAR:

FibroMax testi bir-biri bilan bog'liq bo'lmagan 5 ta biokimyoviy ko'rsatkichlarni o'z ichiga oladi: a-2-makroglobulin, gaptoglobulin, apolipo-protein A1, g-glutamil transpeptidaza (GGT) va umumiy bilirubin, bu diskriminant funksiyasi yordamida fibrozning og'irligini baholashga imkon beradi. U fibrozni (F1-F3) jigar sirrozidan (F4) (1B) farqlash uchun ishlatilishi mumkin.

FibroMeter testi: biokimyoviy va klinik qon testlarining 5 ta ko'rsatkichini o'z ichiga oladi - alfa-2-makroglobulin, GGT, siydikchil, protrombin indeksi (%), trombositlar, diskriminant funksiyasidan foydalangan holda fibrozning og'irligini baholashga imkon beradi. FibroMeter mo'tadil fibrozni (F1-F2) og'ir fibrozdan (F3) va jigar sirrozidan (F4) [41] (2A) ajratish imkonini beradi.

Elastometriya FibroScan apparati yordamida amalga oshiriladi va aks ettirilgan tebranish impulslari va ularning keyingi kompyuter tahlili asosida jigarning elastik xususiyatlaridagi o'zgarishlarni baholashga imkon beradi. Elastometriyadan foydalanish fibrozning barcha bosqichlarida (F0-F4) mumkin.

Usulning afzalliklari quyidagilardan iborat:

➤ noinvaziv;

➤ takrorlanuvchanlik;

➤ biopsiyaga qaraganda kattaroq (100-200 marta), jigar to'qimalarining taxminiy hajmi;

➤ foydalanish tezligi va qulayligi (imtihon o'rtacha 5 daqiqa davom etadi);

➤ darhol javob berish;

➤ terapiya samaradorligini baholash;

➤ bolalarni tekshirish imkoniyati.

Quyidagi hollarda elastometriya natijalarini talqin qilish qiyin:

➤ ortiqcha vazn (TVI > 35 kg/m²);

➤ og'ir jigar steatozi;

➤ ALT va ASTning sezilarli faolligi normaning yuqori chegarasidan 3 yoki undan ko'p marta yuqori.

Muvaffaqiyatli tadqiqot natijasi uchun mezonlar:

➤ kvartallararo nisbat (IQR) elastiklik ko'rsatkichining 30% dan ko'p emas;

➤ bitta tadqiqot nuqtasida kamida 10 ta ishonchli o'lchov;

➤ muvaffaqiyatli o'lchovlarning kamida 60% [32-34] (1B).

Ba'zi hollarda insulin qarshiligining diagnostikasi mavjud metabolik anormalliklarning MS doirasida kuzatilganligini tasdiqlash uchun amalga oshiriladi va MS uchun davolash samaradorligini kuzatish uchun ishlatilishi mumkin. Amalda siz quyidagi ko'rsatkichlardan foydalanishingiz mumkin:

1. Ro'za plazmadagi insulin darajasi. 18 mcd/ml dan ortiq indikator qiymati bazal giperinsulinemiya

deb hisoblanadi; bir vaqtning o'zida C-peptidning ortib borayotgan darajasini aniqlash olingan natijani tasdiqlaydi.

2. Insulin qarshiligini baholash uchun gomeostatik model: indikatorni hisoblash HOMA-IR (Gomeostaz modeli baholash-insulinga qarshilik). $HOMA-IR = \text{ochlik plazma insulini (mkd/ml)} \times \text{ochlik plazmasidagi glyukoza (mmol/l)} / 22,5$. HOMA-IR qiymati $> 2,27$ insulin qarshiligini ko'rsatadi. Shuni esda tutish kerakki, diabet bilan og'riqan bemorlarda testning diagnostik aniqligi keskin kamayadi.

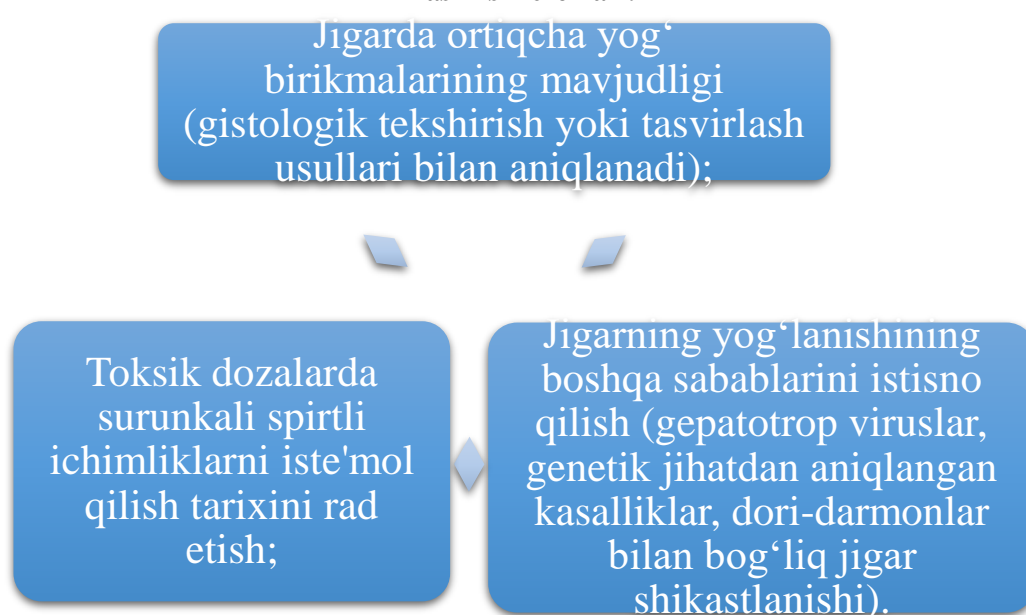
3. Karo indeksi – glyukoza (mmol/l)ning ochlikdagi insulin darajasiga (mked/ml) nisbati. Insulin qarshiligi uchun indeks $< 0,33$ (46) ni tashkil qiladi.

Jigar steatozining asosiy ultratovush belgilari:



O'zgarmagan laboratoriya tekshiruvlari bilan ultratovush tekshiruvi bo'yicha steatoz belgilarining mavjudligi va steatozning boshqa etiologiyalarini istisno qilish NAYQQ diagnostikasi uchun etarli mezonidir, chunki biokimyoviy qon tekshiruvi natijalari har doim ham jigar steatozi va / yo'qligini aks ettirmaydi. yoki NASH.

Tashxis mezonlari:



DIFFERENTIAL DIAGNOSTIKA

AJYK diagnostikasi jarayonida jigar shikastlanishining boshqa sabablarini istisno qilish kerak:

- alkogolli jigar kasalligi, bu ayollar uchun kuniga 40 g dan ortiq sof etanol va erkaklar uchun kuniga 60 g dan ortiq sof etanol miqdorida spirtli ichimliklarni iste'mol qilganda rivojlanadi. AJYK va ALD morfologik rasmining o'xshashligini hisobga olgan holda, spirtli ichimliklar tarixini aniqlashtirishga va muntazam ravishda haddan tashqari spirtli ichimliklarni iste'mol qilishning stigmasini aniqlashga alohida e'tibor qaratish lozim; ba'zi hollarda vaziyatni aniqlashtirish uchun ixtisoslashtirilgan anketalardan foydalanish mumkin (CAGE, AUDIT ba'zan bemorning qarindoshlari bilan suhbat foydali bo'ladi) [44, 47, 48], 2-jadval (2C);

- gepatit B va C viruslari bilan infeksiya (HBsAg, HCVga qarshi tadqiqot)

- ayollarda autoimmun gepatit va birlamchi biliar siroz (zardob oqsillari elektroforezi orqali gamma-globulinlar darajasini baholash, G sinfidagi immunoglobulinlar, antinuklear omil (ANA), 1-turdagi jigar va buyrak mikrosomalariiga antikorlar (antiLKM-1), silliqlash uchun antikorlar). mushaklar (ASMA) va shunga mos ravishda sarum immunoglobulinlari darajasi M sinfi va antimitoxondrial antikorlar AMA-M2) (1B)

- irsiy gemokromatoz (zardobdagi temir darajasini o'rganish, qon zardobi va ferritinning temir/to'liq temir bilan bog'lanish qobiliyatini transferrin bilan to'yintirish foizi, genetik tadqiqot - HFE genidagi mutatsiyalar, jigarni morfologik tekshirishda temirga Perls bo'yash) (1B)

- jigarning dori vositasida shikastlanishi (jigar kasalligi belgilari va oldingi dori-darmonlarni qo'llash o'rtasidagi mumkin bo'lgan bog'liqlikni diqqat bilan tahlil qilish va kechikish reaksiyalari ehtimolini esga olish kerak - dori qabul qilingan paytdan boshlab 2 oy yoki undan ko'proq). Giyohvand moddalar tufayli jigar shikastlanishi xavfini baholash uchun qulay vosita CIOMS/RUCAM (Tibbiyot fanlari xalqaro tashkilotlari kengashlari/Russel Uklaf sabablarni baholash usuli) shkalasi bo'lib, u bir qator klinik va vaqtinchalik omillarni (1B) hisobga oladi.

- 45 yoshgacha bo'lgan bemorlarda Vilson kasalligi (zardobda seruloplazmin testi, 24 soatlik siydikda mis ajralishi, Kayser-Fleischer halqasini aniqlash uchun oftalmolog tomonidan tekshirish, genetik tadqiqot - ATP7B genidagi mutatsiyalar) (1B).

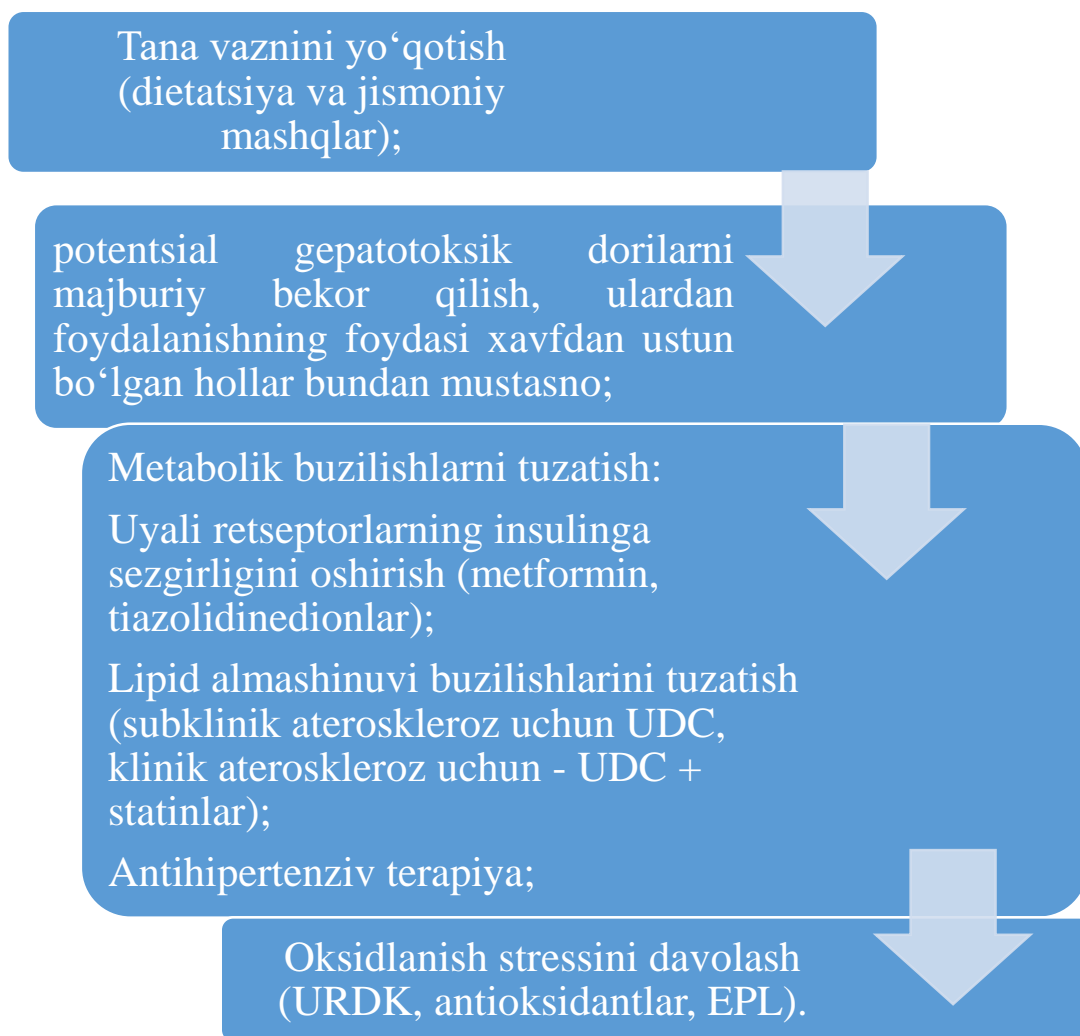
- alfa-1-antitripsin yetishmovchiligi (zardob oqsillarining elektroforezi paytida a-globulinlar darajasi, sarum alfa-1-antitripsin, zardob oqsillarining izoelektrik fokuslanishi (IEF), genetik tadqiqot - A1AT genidagi mutatsiyalar) (1B).

- lizosomal kislotali lipaz yetishmovchiligi (zardobdagi lizosomal kislotali lipazning (LAL) o'ziga xos inhibitor baholash orqali faolligi, molekulyar ketma-ketlik) [52].

DAVOLASH

Bemorlarni davolash ko'p hollarda ambulatoriya sharoitida amalga oshiriladi. Bemorlarni kasalxonaga yotqizish, agar qo'shimcha tekshiruv zarur bo'lsa (masalan, jigar biopsiyasi) va jigar funktsiyasi dekompensatsiyalanganda, odatda siroz bosqichida tavsiya etiladi.

AYJKni davolashning asosiy tamoyillari:



Turmush tarzini o‘zgartirish va tana vaznini normallashtirish

To‘g‘ri ovqatlanish, etarli jismoniy faollik va tana vaznini normallashtirish insulin qarshiligi va AJYKni davolash uchun asosdir.

Parhez. Fruktosa miqdori yuqori bo‘lgan oziq-ovqatlarni iste‘mol qilish (gazlangan ichimliklar, konservalar, "Amerika dietasi" yoki tez ovqatlanish) AJYK / NASH rivojlanishi uchun muhim xavf omillaridan biridir. AJYKni davolash steatoz darajasining kamayishini ko‘rsatdi, ozgina darajada - yallig‘lanish, ammo deyarli hech qachon - nisbatan qisqa muddatli kuzatuv davri tufayli bo‘lishi mumkin bo‘lgan jigar fibrozisi darajasi [22].

Agar ortiqcha tana vazniga ega bo‘lsangiz, dastlab asta-sekin kamayishiga erishish kerak - 10% va haftasiga 0,5 - 1,0 kg dan oshmasligi kerak. Tez vazn yo‘qotish steatogepatitning rivojlanishiga va boshqa nojo‘ya ta’sirlarga olib kelishi mumkin, shu bilan birga, 10% vazn yo‘qotish jigarda nekroinflamatur o‘zgarishlarning klinik jihatdan sezilarli darajada kamayishi va regressiyasi uchun majburiy shartdir. Meta-tahlil natijalari vazn yo‘qotishning steatoz va/yoki sarum transaminazalarining pasayishi bilan bog‘liqligini ko‘rsatadi. Og‘irlikning 4% - 14% ga kamayishi hepatotsitlardagi triglitseridlar miqdorining statistik jihatdan sezilarli darajada pasayishi bilan bog‘liq (35% - 81%), 5 ta tadqiqot yallig‘lanishning og‘irligining pasayishi shaklida gistologik ta’sir ko‘rsatadi, ularning 2 tasida bu ta’sir statistik ahamiyatga ega; bir tadqiqot fibrozning statistik jihatdan sezilarli kamayishini ko‘rsatdi [49, 50].

AJYK bilan og‘rigan bemorlar O‘rta er dengizi dietasiga mos keladi, bu meva (shu jumladan kaloriyalar), sabzavotlar, baliqlar, mono to‘yinmagan yog‘li kislotalar va yog‘li "qizil" go’shtning cheklangan iste‘molini o‘z ichiga oladi. Ratsionga ko‘p miqdorda mono to‘yinmagan va o-3-ko‘p

to'yinmagan yog'li kislotalar, o'simlik tolalari va past glisemik indeksli ovqatlarni o'z ichiga olgan ovqatlarni kiritish tavsiya etiladi. Qandli ichimliklar va oddiy uglevodlarni iste'mol qilishni cheklang [37].

Jismoniy faollik. O'rtacha aerobik mashqlar tavsiya etiladi, masalan, haftasiga kamida 5 marta kamida 20 daqiqa o'rtacha tezlikda yurish, suzish, velosipedda yurish. Oddiy TVI qiymatlariga etguningizcha yugurishdan qochishingiz kerak. Jismoniy mashqlar, ayniqsa suzish (haftasiga 5 soat), agar siz sog'lom ovqatlanishni saqlay olmasangiz, yuqori fruktoza dietasining salbiy ta'siridan qochishga yordam beradi. Muntazam, etarli jismoniy mashqlar klinik jihatdan sezilarli darajada vazn yo'qotmasdan ham, NASHda jigar gistologiyasini yaxshilaydi, shuningdek, sarum xolesterin darajasini pasaytiradi [24, 51].

Jarrohlik davolash. Agar semirishni davolashning konservativ usullari samarasiz bo'lsa, bariatrik jarrohlik uchun ko'rsatmalar (masalan, Roux-en-Y anastomoz bilan gastrektomiya) muhokama qilinishi kerak. Biyokimyasal va gistologik rasmning yaxshilanishi bemorlarning 89-100 foizida jarrohlik davolashdan keyin 2 yil ichida sodir bo'ladi (24). 18-60 yoshdagi odamlarda morbid semizlik va ilgari o'tkazilgan konservativ choralar samarasizligi uchun jarrohlik davolash amalga oshirilishi mumkin:

- TVI > 40 kg/m² (yo'ldosh kasalliklar mavjudligidan qat'iy nazar);

- TVI > 35 kg/m² va og'ir kasalliklarning mavjudligi, ularning kechishiga tana vaznining kamayishi ta'sir qilishi mumkin (56,57,58).

4-jadvalda semirishni davolashning jarrohlik usullari ko'rsatilgan:

Jadval 4. Semizlikni davolashning jarrohlik usullari

Intragastrik balonlarni endoskopik o'rnatish

O'rtacha semizlik uchun (TVI 35-40 kg / m²), shuningdek, morbid semizlik bilan og'rigan bemorlarni operatsiyadan oldin tayyorlash uchun mos keladi.

Sozlanishi mumkin bo'lgan oshqozon tasmasi

Bu subkardiyada 10-15 ml hajmdagi oshqozonning kichik, yuqori qismini shakllantirish bilan maxsus manjetlar ("qum soati" kabi) yordamida oshqozonni ikki qismga bo'lishni o'z ichiga oladi.

Gastrobypass operatsiyasi

To'g'ridan-to'g'ri ingichka ichakka anastomoz qilingan 20-30 ml gacha bo'lgan hajmdagi oshqozonning kichik qismini staplerlar yordamida subkardiyada to'liq izolyatsiyani ta'minlaydi. HS ning malabsorbtiiv komponenti oshqozon, o'n ikki barmoqli ichak va jejunumning boshlang'ich qismining ko'p qismini oziq-ovqat o'tishidan chiqarib tashlash, shuningdek, ximus tranzitining tezlashishi bilan bog'liq.

Biliopankreatik bypass

Yog'lar va murakkab uglevodlarni tanlab malabsorbtsiya qilish maqsadida distal yoki uzunlamasına gastrektomiya, shuningdek ingichka ichakni rekonstruksiya qilish kiradi. Natijada, ingichka ichak 3 segmentga bo'linadi (oziq-ovqat, biliopankreatik va umumiy qovuzloqlar) bo'ylama (vertikal, yeng) gastrektomiya Yurak sfinkteri va pilorusni saqlab qolgan holda oshqozonning muhim qismini, shu jumladan katta egrilik va fundusni olib tashlash. Natijada, oshqozon hajmi 100-200 ml bo'lgan tor naycha shaklini oladi.

NAYQLGA DORI TERAPIASI

Semirib ketishni davolash uchun dorilar faqat sog'lom turmush tarzi choralariga qo'shimcha sifatida ishlatilishi mumkin, agar ular etarli darajada samarali bo'lmasa [37]. AJYK uchun dori terapiyasi ikkita maqsadga ega: to'qimalarning insulinga sezgiriligini oshirish va jigar shikastlanish darajasini pasaytirish. AJYKni davolash uchun quyidagi dorilar mavjud.

Omega-3, 6, 9-ko'p to'yinmagan yog'li kislotalar

Ushbu dorilar NASH bilan og'rigan bemorlarda gipertrigliceridemiyani davolash uchun birinchi darajali dorilardir, ammo randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar ma'lumotlari mavjud bo'lmaguncha ularni AJYK / NASH davolash uchun tanlangan dorilar deb hisoblash erta [53,54].

Statinlar

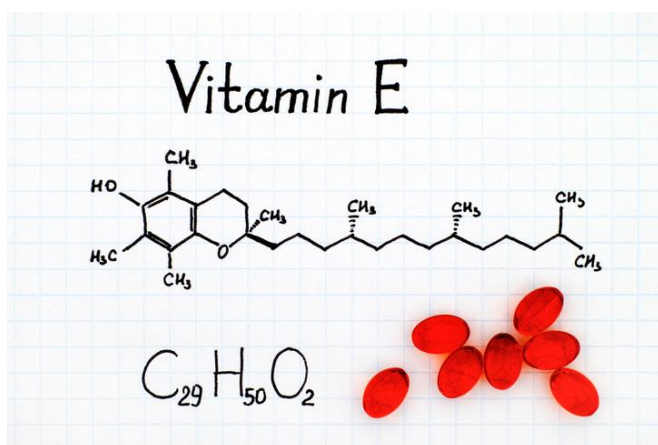
AJYK/NASH bilan og'rigan bemorlarda dislipidemiyani tuzatish uchun statinlarni buyurish tavsiya etiladi, ammo statinlarning AJYKga ta'siri bo'yicha klinik tadqiqotlar hali olinmagan. Simvastatin va atorvastatinning kechalari 20-40 mg dozada, shuningdek, pravastatin, lovastatin, rosuvastatinning

samaradorligi va xavfsizligi eng yaxshi o'rganilgan. Kompensatsiyalangan jigar funksiyasi bo'lgan bemorlarda statin terapiyasi kontrendikedir emas. So'nggi ma'lumotlarga ko'ra, statinlar kamdan-kam hollarda jigar shikastlanishiga olib keladi, shuning uchun gepatotoksitetni kuzatish uchun transaminaza faolligini kuzatish ko'rsatilmaydi. Dekompensatsiyalangan jigar sirrozi bosqichida statinlar buyurilmaydi [36, 55].

Fibratlar

Qondagi triglitseridlarning (TG) ko'tarilgan darajasini to'g'irlash uchun fibratlar qo'llaniladi, ularning yagona xavfsiz vakili hozirgi vaqtda fenofibratdir. Fenofibratning ta'siri peroksisoma proliferatori tomonidan faollashtirilgan PPAR α (alfa) retseptorlarini faollashtirishga asoslangan bo'lib, u reaksiyalar kaskadini qo'zg'atadi: lipoprotein lipazasining faollashishi (lipoliz), shuningdek, AI va AII apolipoproteinlari sintezining oshishi - Bu TG darajasining sezilarli pasayishiga va yuqori zichlikdagi lipoproteinlarning (HDL) ko'payishiga olib keladi. Fenofibrat monoterapiya sifatida yoki statinlarga qo'shimcha sifatida ishlatilishi mumkin. Qizig'i shundaki, fenofibrat to'qimalarning insulinga sezgirligini oshiradi va shu bilan jigar va mushaklarda lipidlar to'planishini cheklaydi. AJYK bilan og'rikan bemorlarda fenofibratning samaradorligi hozirda bir nechta kichik klinik sinovlarda ko'rsatildi, ammo uning roli gistologik parametrlarni baholash bo'yicha tadqiqotlarda qo'shimcha baholanishi kerak [59].

Vitamin E.



E vitamini kuniga 800 mg dozada morfologik tasdiqlangan ASG bilan og'rikan bemorlarda gistologik ko'rinishni yaxshilaydi va shu sababli, faqat ushbu guruh bemorlari uchun, shuningdek, ASG bilan kasallangan bolalar uchun kompleks terapiyaga kiritilishi mumkin. Uzoq muddatli tadqiqot natijalari bo'lmasa, E vitamini qandli diabet, kriptogenik jigar sirrozi, ASG natijasidagi sirroz yoki ASG tashxisini morfologik tekshiruvdan o'tkazmasdan qo'llash tavsiya etilmaydi. Bundan tashqari, E vitaminining yuqori dozalarda (kuniga 800 mg yoki undan ko'p), xususan, prostata saratoniga nisbatan

prokarsinogen potentsiali to'g'risida ishonchli ma'lumotlar olingan. Optimal doza kuniga bir marta 400 mg [60, 61] hisoblanadi.

To'qimalarning insulinga sezgirligini oshiradigan dorilar (insulin sensibilizatorlari).

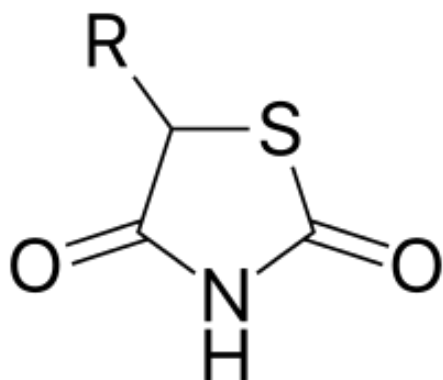


Metformin gipoglikemik vositalar - biguanidlar guruhiga kiradi. Insulin sekretsiyasiga ta'sir qilmaydi, ammo u bir qator ekstrakreatik ta'sirga ega, bu orqali qondagi glyukoza konsentratsiyasini pasaytiradi. Metformin to'qimalarning insulinga sezgirligini yaxshilaydi va shu bilan jigar va mushak hujayralarida glyukoza so'rilishini oshiradi, shuningdek, insulin sezgirligi va klinik natijalarga foydali ta'siriga mos keladigan visseral yog'ning qayta taqsimlanishiga olib keladi [14, 35, 62]. Metforminning ijobiy ta'sir doirasiga vazn yo'qotish (markaziy anoreksiya ta'siri tufayli), yog'

kislotalarining b-oksidlanishini rag'batlantirish, qon zardobida triglitseridlar, umumiy xolesterin va PZLP konsentratsiyasining pasayishi kiradi.

ASG uchun metformin terapiyasining uzoq muddatli natijalari jigarda yallig'lanish va fibrotik o'zgarishlar bo'yicha qoniqarsiz edi va hozirgi vaqtda metforminni qo'llash AYJKni davolash bo'yicha tavsiyalarga kiritilmagan, bolalarda ASG holatlari bundan mustasno, metforminni kuniga 2 marta 500 mg dozada qabul qilish mumkin [63].

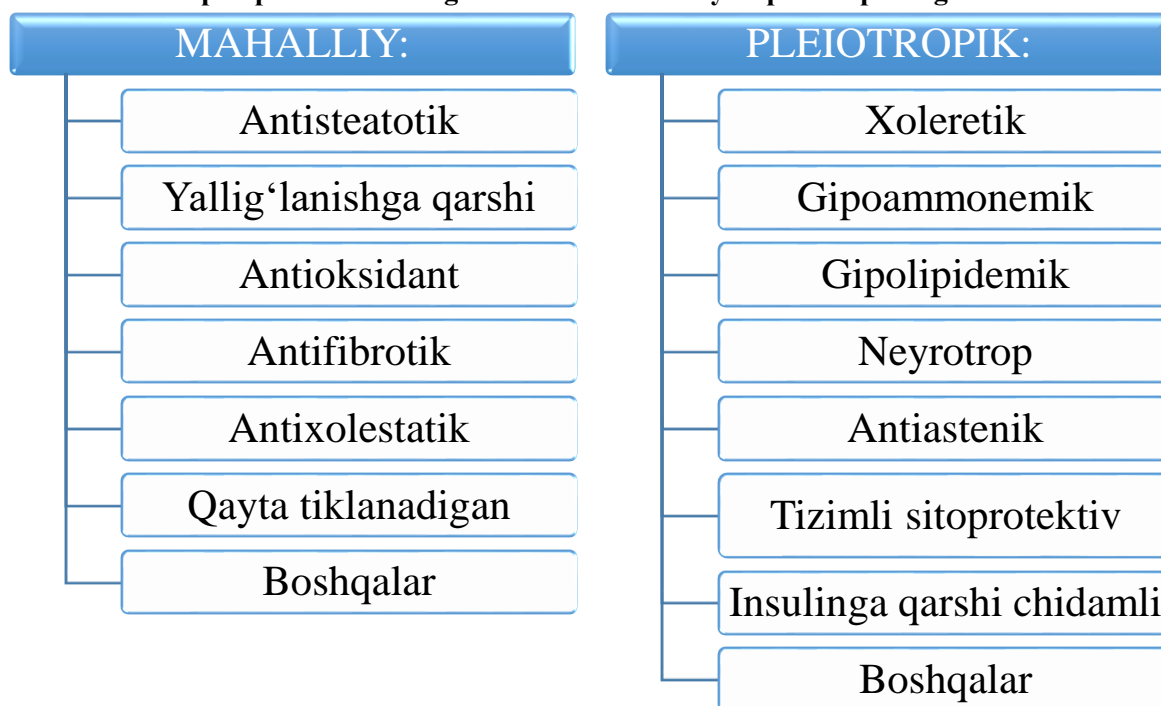
Tiazolidinedionlar (glitazonlar) yog' to'qimalarida yog'ni ushlab turish qobiliyatiga ega bo'lgan peroksizoma proliferatori tomonidan faollashtirilgan retseptorlar uchun ligandlardir. Ushbu dorilar yog' to'qimalarida lipogenezni kuchaytirishi mumkin, buning natijasida plazma bo'sh yog' kislotalari kamayadi.



Shuni esda tutish kerakki, glitazonlar teri osti yog' miqdorini va shunga mos ravishda tana vaznini oshirish qobiliyatiga ega. Bu xususiyatlarning barchasi jigarda insulin sezuvchanligini oshirishga, jigar yog'ini kamaytirishga va jigarda glyukoza ishlab chiqarishni bostirishga, keyinchalik uning plazma konsentratsiyasining pasayishiga yordam beradi. Shuningdek, glitazonlar qon tomir devorida yurak-qon tomir xavfi va yallig'lanishning aylanma belgilarining konsentratsiyasini kamaytiradi (1-toifa plazminogen aktivator ingibitori, C-reaktiv oqsil, matritsa metalloproteinaza 9) [53].

Platsebo bilan solishtirganda pioglitazon va E vitaminining samaradorligini o'rgangan ko'p markazli, randomizatsiyalangan, platsebo-nazorat ostidagi, ikki marta ko'r PIVENS tadqiqotining natijalari gistologik tasdiqlangan ASG bilan og'rigan bemorlarda pioglitazon terapiyasini klinik tavsiyalarga kiritish imkonini beradi. Pioglitazonni qabul qilganda sarum transaminazalarining AST va ALT faolligi sezilarli darajada pasaygan ($p < 0,001$), jigar steatozi ($p < 0,001$ uchun pioglitazon) va yallig'lanish ($p = 0,012$) og'irligi pasaygan, pioglitazonni qabul qilish fibroz darajasiga ta'sir qilmadi ($p = 0,12$).

Gepatoprotektorlarning klinik ta'siri mahalliy va pleiotropiklarga bo'linadi



ALT va AST faolligi davolashning dastlabki 24 xaftasi davomida pasaydi, preparatni qabul qilish paytida barqaror (normal) bo'lib qoldi va terapiya to'xtatilgandan keyin 6 oy o'tgach, boshlang'ich ko'rsatkichlariga qaytdi [61].

Shunday qilib, kuniga 30 mg dozada pioglitazon hali ham morfologik jihatdan tasdiqlangan ASGni davolash uchun mumkin bo'lgan dori sifatida muhokama qilinmoqda, ammo pioglitazonning samaradorligi to'g'risidagi uzoq muddatli ma'lumotlar ushbu preparat bilan terapiyaning qandli diabetga nisbatan afzalliklarini ko'rsatmaydi, o'zgarishlar va muntazam mashqlar. Rosiglitazon (tiozolidindion hosilasi) 2010 yilgi meta-tahlilda metabolik sindromli bemorlarda miyokard infarkti xavfini oshirishi aniqlandi. Uzoq

muddatli xavfsizlik va samaradorlik to'g'risida ma'lumotlar yo'qligi sababli, pioglitazon ASGni davolashda ishlatilishi mumkin, ammo hozirda uni birinchi darajali dori sifatida qo'llash tavsiya etilmaydi [63].

Peroksizoma proliferatori tomonidan faollashtirilgan retseptorlar a va d retseptorlarining qo'sh agonisti bo'lgan yangi potentsial yuqori samarali dori GFT505 ning xususiyatlari hozirda o'rganilmoqda.

Boshqa dorilar



Ursodeoksixol kislolasi (URDK) AYJKni davolashda uning samaradorligini aniqlaydigan bir qator pleiotrop ta'sirga ega: gepatotsitlarga qarshi sitoprotektiv, antioksidant va antifibrotik. Bundan tashqari, URDK apoptoz jarayoniga modulyatsiya qiluvchi ta'sir ko'rsatadi: agar u haddan tashqari bo'lsa, uni kamaytiradi va jigar shikastlanishining patogenetik mexanizmi rolini o'ynaydi va aksincha, ma'lum holatlarda apoptozning pasayishini rag'batlantiradi. URDK ning bu xususiyati uning antikarsinogen ta'siri bilan chambarchas bog'liq bo'lib, u toksik safro kislotalarining jigar hujayralari va oshqozon-ichak traktining boshqa qismlariga agressiv ta'sirining pasayishi bilan to'ldiriladi.

Bir qator tadqiqotlar steatogepatit bosqichida AYJKda jigar funksiyasi testlarini normallashtirishda URDK samaradorligini ko'rsatdi. 2009 yilda Ratziu va boshqalar (64) gistologik jihatdan isbotlangan alkogolsiz steatogepatit bilan kasallangan 126 bemorni davolashda URDK ning randomizatsiyalangan, ikki marta ko'r-ko'rona sinovi natijalarini taqdim etdilar. Bemorlar ikki guruhga bo'lingan, ulardan biri kuniga 30 mg / kg tana vazniga ursodeoksixol kislotasini olgan, ikkinchisi platsebo olgan. Davolash kursi 12 oy edi. Tadqiqot natijasida ma'lum bo'lishicha, davolash guruhidagi bemorlarda platseboga nisbatan ALT, AST va GGT faolligi sezilarli darajada pasaygan ($p < 0,005$), shuningdek Fibrotest usuli yordamida fibrozning og'irligi pasaygan. ASG bilan og'rikan bemorlarda 2015 yilda o'tkazilgan tadqiqotda $p = 0,001$ ahamiyatli shunga o'xshash natijalar olingan, ammo URDK ning past dozasi qo'llagan holda - 6 oy davomida kuniga 15 mg / kg (65). 2015 yilda randomizatsiyalangan nazorat ostida o'tkazilgan tadqiqot ma'lumotlari chop etildi. M. Mueller va boshqalar (66), URDK ning jigarda lipid almashinuvi va morbid obez bemorlarda visseral oq yog' to'qimalari o'rtasidagi o'zaro ta'sirini o'rgangan. URDKni qo'llash jigar xolesterinidan foydalanishni oshirdi, lipotoksik ta'sirini bartaraf etdi va jigar to'qimalarida va oq yog'li to'qimalarda AST, GGT, umumiy xolesterin, LDL, TG va toksik yog' kislotalari darajasining sezilarli darajada pasayishiga olib keldi.

Xiang va boshqalar tomonidan o'tkazilgan meta-tahlilga ko'ra [67] URDK ma'muriyati jigar va steatozning kamayishiga olib keldi.

So'nggi yillarda URDKning metabolik sindrom va AJKL patogenezi etakchi mexanizmlardan biri bo'lgan insulin qarshiligiga ta'siri ko'rsatildi. Ko'rinib turibdiki, URDKning bu xususiyati uning hujayra yuzasida o't kislotalari TGR5 retseptorlariga faollashtiruvchi ta'siri bilan bog'liq bo'lib, u inkretinlarni (oziq-ovqat iste'moliga javoban ichak L hujayralari tomonidan chiqariladigan peptid gormonlari), shuningdek farnesoid X ni ishlab chiqarishni rag'batlantiradi. - bog'langan retseptor. O't kislotalari, shu jumladan URDK, yaqinda tizimli endokrin funksiyalari bo'lgan signalizatsiya molekullari sifatida harakat qilishlari ko'rsatilgan. Ular protein kinaz yo'llarini faollashtiradi, TGR5 uchun ligandlardir va shu bilan o'zlarining enterohepatik aylanishini, shuningdek, glyukoza, triglitserid va energiya gomeostazini tartibga soladi.

Bir nechta tadqiqotlar URDK ning insulin qarshiligini kamaytirishga ta'sirini ko'rsatdi, bundan tashqari, URDK gepatotsitlarning yallig'lanish agentlariga sezuvchanligini pasaytiradi va lipid spektrini normallashtiradi, bu AJJK bilan og'rikan bemorlarda foydalanishni oqilona qiladi [68].

AYJK bilan og'rikan bemorlarda insulin qarshiligining sezilarli pasayishi ($p < 0,001$), YuZLP darajasining oshishi bilan lipid profilining normallashtirishi ($p = 0,037$) va koronar arteriyalarning intima-media kompleksi

qalinligining pasayishi ($p < 0,001$), shuningdek, URDK terapiyasi paytida ALT va AST darajasining sezilarli pasayishi ($p < 0,001$) O. Coskun va tadqiqotida ham ko'rsatilgan. Ratzu V., va boshqalar [69].

Shunday qilib, AYJK bilan og'riqan bemorlarda URDK steatozning pasayishiga, lipotoksik ta'sirga va ba'zi ma'lumotlarga ko'ra, jigar fibroziga olib keladi; metabolik ta'sirga ega, lipid spektrini normallashtirishga yordam beradi, insulin qarshiligini pasaytiradi va intima-media qalinligining pasayishiga olib keladi [70].

URDK va E vitaminining kombinatsiyasi zardobda transaminazalarining pasayishiga, jigarda gistologik ko'rsatkichlarning yaxshilanishiga olib keladi, gepatotsellyulyar apoptozni pasaytiradi, sitoprotektiv ta'sirga qo'shimcha ravishda metabolik ta'sirga ega bo'lgan adiponekting aylanma darajasini tiklaydi, bu kombinatsiyadan oqilona foydalanish [71].

URDK va statinlarning kombinatsiyasi

Rossiyaning ko'p markazli RAKURS tadqiqotida "Ursosan preparatidan foydalangan holda jigar, o't pufagi va / yoki o't yo'llari kasalliklari bilan og'riqan bemorlarda ursodeoksixol kislotasining statin terapiyasining samaradorligi va xavfsizligiga ta'sirini o'rganish" ko'rsatdi. Statinlar monoterapiyaga qaraganda umumiy xolesterin va PZLP xolesterin darajasining sezilarli darajada pasayishiga olib keladi [72,73]. RAKURS tadqiqotining ikkilamchi tahlili shuni ko'rsatdiki, bu ko'rsatkichlarning sezilarli darajada pasayishi AYJK bilan og'riqan bemorlarda ham steatoz bosqichida, ham steatogepatit bosqichida sodir bo'ladi [74].

RAKURS tadqiqoti shuni ko'rsatdiki, kuniga 15 mg / kg dozada UDCA va statinlarni birgalikda qo'llash statin terapiyasini talab qiladigan va dastlab jigar funktsiyasi buzilgan bemorlarda ALT, AST, ALP va GGT faolligini statistik jihatdan sezilarli darajada pasayishiga olib keladi. testlar ($p < 0,005$). Ushbu tadqiqotning ikkilamchi tahlili shuni ko'rsatdiki, NASH bilan og'riqan bemorlar guruhida kuniga 15 mg / kg dozada UDCA va statinlar bilan kombinatsiyalangan terapiya jigar fermentlari, xususan, ALT faolligini sezilarli darajada pasayishiga olib keldi [72,73,74].

Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining "Surunkali yuqumli bo'lmagan kasalliklarga chalingan bemorlarni va ularning rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan bemorlarni dispanser kuzatuvini" uslubiy tavsiyalarida Boytsov S.A., Chuchalin A.G. tomonidan tahrirlangan [75] yurak-qon tomir kasalliklari, dislipidemiya va birga keladigan jigar patologiyasi xavfi yuqori bo'lgan bemorlarda UDCA va statinlarni birgalikda buyurishning quyidagi sxemasini taklif qildi: "Agar bemorda transaminaza darajasi normaning yuqori chegarasidan 3 baravar ko'p bo'lsa, u holda ursodeoksixol kislotasi (UDCA) bilan davolashni tavsiya etilgan dozada (tana vazniga 15 mg/kg) 3 oy davomida boshlash tavsiya etiladi. Transaminaza darajasi pasayganidan keyin terapiyaga statinlarni qo'shish tavsiya etiladi. Statinlarning dozasi tavsiya etilganidan kamroq bo'lishi mumkin. Statinlar va UDCA ni birgalikda qo'llash transaminazalar darajasini oshirmasdan lipid profillarini normallashtirishga imkon beradi. Agar transaminazalar darajasi uchta me'yordan oshmasa, umumiy xolesterin va LDL xolesterin miqdori yuqori bo'lgan jigar patologiyasi (shu jumladan alkogolsiz yog'li jigar kasalligi va alkogolsiz steatogepatit) bo'lgan bemorlarga darhol kombinatsiyalangan terapiya buyurilishi mumkin: statin + UDCA 15 3 oydan 6 oygacha yoki transaminaza darajasi normallashtirishga qadar tana vazniga mg / kg.

Shunday qilib, yuqoridagi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, AJYK bilan og'riqan bemorlarda UDCA dan foydalanish ALT, AST, GGT darajasini pasaytirishi, steatozning og'irligini va ba'zi ma'lumotlarga ko'ra, jigar fibrozini kamaytirishi va ijobiy ta'sir ko'rsatishi mumkin. yurak kasalliklarini rivojlanish xavfini aniqlaydigan metabolik parametrlar bo'yicha - AJYK bilan og'riqan bemorlarda qon tomir asoratlari. AJYK bilan og'riqan bemorlarda UDCA ning jiddiy nojo'ya ta'siri qayd etilmagan, preparat keng terapevtik dozaga ega va yaxshi muhosaba qilinadi [67].

Muhim fosfolipidlar antioksidant, yallig'lanishga qarshi ta'sirga ega va hujayra membranalarining yaxlitligini tiklashga qodir. Ba'zi ma'lumotlarga ko'ra, ularni AJYKda qo'llash jigar steatozining zo'ravonligini kamaytiradi (ultratovushga ko'ra) va sarum transaminaza faolligi darajasini pasaytiradi. Linoleik va linolenik kislotalar miqdorining nisbatiga qarab, muhim fosfolipid preparatlari qo'shimcha xususiyatlarga ega bo'lishi mumkin (masalan, hipolipidemik). Jigar steatozini davolashda muhim fosfolipidlarning og'zaki formulasining uzoq muddatli foydali ta'sirini tasdiqlash ob'ektiv natijalar o'lchovlaridan foydalangan holda beshta randomizatsiyalangan sinovdan olingan bo'lib, ijobiy natijalar olingan [76-80].

2-toifa qandli diabet bilan birgalikda yog'li jigari bo'lgan bemorlarda o'tkazilgan randomizatsiyalangan, platsebo-nazorat ostidagi, ikki marta ko'r, 6 oylik tadqiqot (76) muhim fosfolipidlarni qabul qilgan bemorlar guruhida 46,7% hollarda jigar gistologiyasi yaxshilanganligini ko'rsatdi. kuniga 1800 mg dozada (kuniga 3 marta 2 kapsula).

Rossiyada qandli diabet va NASH bilan og'riqan bemorlarda o'tkazilgan randomizatsiyalangan, istiqbolli, ko'r-ko'rona klinik sinov [77], jumladan, diet va metformin bilan boshqariladigan 2-toifa asoratlanmagan diabetes mellitusli 215 bemor. Esansiyel fosfolipidlar bilan 6 oylik terapiyadan so'ng ALT, AST, GGT faolligi sezilarli darajada pasaydi va jigarning aks-sado tuzilishi sezilarli darajada yaxshilandi. Uzoq muddatli tadqiqot guruhida (kuzatish davri 7 yil) jigarning gistologik rasmini baholash va invaziv bo'lmagan fibromaks testi natijalari asosida fibrogenez jarayonlarining sekinlashishi ko'rsatilgan.

AJYK bilan og'riqan bemorlarning 3 ta vakili guruhida muhim fosfolipidlarning samaradorligini o'rganish metformin va pioglitazon bilan asosiy terapiya fonida birlamchi AJYK, AJYK va 2-toifa diabet, AJYK va atorvastatin va ezetimibni qabul qiladigan aralash giperlipidemiyaning pasayishini ko'rsatdi. transaminaza faolligi, darajasidan qat'i nazar, ultratovush va elastografiyaga ko'ra jigar ekostrukturasi yaxshilanishi. AJYK va asosiy kasallikning mavjudligi ($p \leq 0.001$). Barcha bemorlar 24 hafta davomida kuniga 1800 mg dan muhim fosfolipidlarni, so'ngra keyingi 24 hafta davomida 900 mg, standartlashtirilgan dietani va o'lchovli mashqlarni oldilar. Davolashni to'xtatgandan keyin 6 oy o'tgach, relaps birlamchi NAYQQ bo'lgan bemorlarning 35,9 foizida va NAYQQ va 2-toifa diabet yoki aralash giperlipidemiya bilan og'riqan bemorlarning 27,1 foizida qayd etilgan [78].

AJYK va 2-toifa qandli diabetning kombinatsiyasida muhim fosfolipidlar va metforminni bir vaqtda qo'llash aminotransferazalarni normallashtirishga va gipertrigliseridemiya va LDL darajasini kamaytirishga yordam beradi [79, 80].

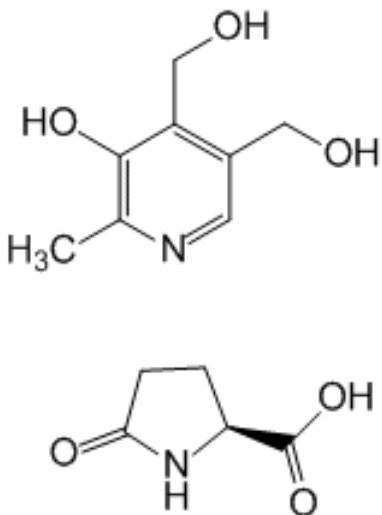
AJYK bilan homilador ayollarda muhim fosfolipidlardan foydalanish ALT va AST faolligini pasaytiradi, metabolik yo'ldosh yetishmovchiligining og'irligini va gestoz darajasini pasaytiradi (81, 82).

Zamonaviy xalqaro standartlarga muvofiq amalga oshirilgan Essentiale Forte N LIDERni buyurish amaliyotini baholovchi Rossiyaning birinchi kuzatuvli keng ko'lamli ko'p markazli tadqiqoti terapiyaning klinik samaradorligi va tavsiya etilgan dozalarda qo'llanganda preparatning yaxshi xavfsizlik profilidan yuqori qoniqishni ko'rsatdi (Kuniga 1800 mg) va rejim (kuniga 3 marta 2 kapsula) real sharoitlarda 12 haftagacha dozalash uchun [82].

O'simlik preparatlari. AJYKni davolashda sut qushqo'nmasiga asoslangan dorilarning mumkin bo'lgan samaradorligi haqida ba'zi dalillar mavjud. Sut qushqo'nmasi ekstraktining asosiy faol printsiplari silymarin bo'lib, uning eng faol komponenti, o'z navbatida, silibinindir. Silymarinning ta'sir qilish mexanizmi etarlicha o'rganilmagan. Semiz bemorlarda alkogolsiz steatogepatitni davolashda muhim ahamiyatga ega bo'lgan silibininning yallig'lanishga qarshi va antifibrotik xususiyatlari haqida ba'zi dalillar mavjud. Kichik bir platsebo-nazorat ostidagi tadqiqotda NASH bilan og'riqan bemorlar Legalonni qabul qilishdi va bu guruhda sarum transaminazalarining pasayishi kuzatildi, ammo silibininning NASHga uzoq muddatli foydali ta'siri haqida ishonchli dalillar yo'q [84,85,86].

Metadoksin.

Metadoksin sintetik preparat bo'lib, hozirda Italiya, Portugaliya, Koreya va boshqa mamlakatlarda jigarning alkogolli kasalligi bilan og'riqan bemorlarda foydalanish uchun litsenziyalangan; uning samaradorligi bir qator nashr etilgan klinik tadqiqotlar bilan tasdiqlangan. Tajribalar shuni ko'rsatdiki, bu birikma etanol almashinuvida ishtirok etadigan fermentlarning faolligini oshiradi, zardobdagi to'yingan va to'yinmagan erkin yog' kislotalari nisbatini tiklaydi, erkin radikallarning zararli ta'sirini kamaytiradi, hujayradagi ATP va glutationning normal darajasini saqlab turishga yordam beradi va hujayralarning redoks potentsialini tiklashga yordam beradi. Bundan tashqari, metadoksin jigar hujayralarida triglitseridlar va yog' kislotalarining to'planishini kamaytirishga yordam beradi, shu bilan gepatotsitlarning nekroz va apoptozi jarayonlariga ta'sir qiladi, shuningdek, TNF-alfa sintezining induksiyasini kamaytiradi. ASG patogenezi, kasallikning rivojlanishidagi oksidlovchi stressning roli va



metadoksinning xususiyatlari bo'yicha to'plangan ma'lumotlarni hisobga olgan holda, ushbu preparat AYJKni davolashda samarali bo'lishi mumkin, deb taxmin qilinadi. Metadoksinning AYJKning biokimyoviy va gistologik ko'rinishiga klinik jihatdan ahamiyatli ijobiy ta'siri haqida ishonchli dalillar yo'q (87).

S-adenosil-L-metionin.

S-adenosil-L-metionin (ademetionin) metionin adenosiltransferaza tomonidan katalizlangan ATPga bog'liq reaksiyada metionindan hosil bo'ladi va organizmdagi uchta asosiy biokimyoviy jarayonda ishtirok etadi: transmetillanish, transsulfuratsiya va transaminatsiya. 85% jigarda sodir bo'lgan transmetilatsiya reaksiyalarida [88] ademetionin hujayra membranasi fosfolipidlari, neurotransmitterlar, nuklein kislotalar va oqsillarni sintez qilish uchun metil guruhini beradi. Eng muhimi, fosfotidiletanolaminlardan (PEA) fosfotidilxolin (PC) hosil bo'lishi uchun metillanish reaksiyalari talab qilinadi [88].

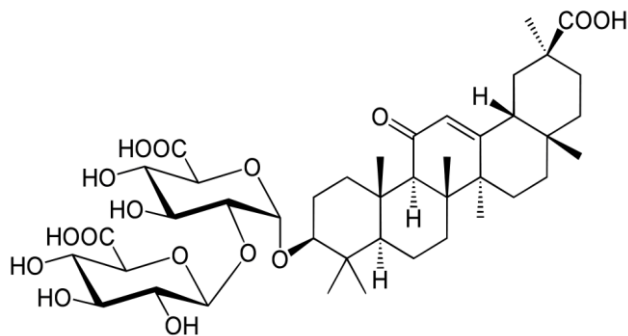
Tajriba shuni ko'rsatdiki, S-adenosil-L-metioninning yetishmasligi gepatotsitlardan triglitseridlar va yog' kislotalarini yo'q qilish uchun javobgar bo'lgan PC sintezi va VLDL yig'ilishining buzilishiga olib keladi, bu steatohepatitning rivojlanishi va rivojlanishi bilan birga keladi. [89]. Shunday qilib, PC / PEA balansidagi nomutanosiblik AYJK shakllanishi va rivojlanishining asosiy mexanizmlaridan biri bo'lib, ushbu toifadagi bemorlarda ademetionindan patogenetik foydalanishni asoslaydi [89]. Biroq, hozirda S-adenosil-L-metioninning ASG ning biokimyoviy va gistologik rasmiga klinik jihatdan ahamiyatli uzoq muddatli foydali ta'siri haqida ishonchli dalillar yo'q. NCT01754714(90-93) raqami ostida xalqaro klinik tadqiqotlar ma'lumotlar bazasida ro'yxatga olingan AYJK (EXPO tadqiqoti) bilan og'riq bemorlarda ademetioninning ta'siri bo'yicha yangi tugallangan klinik tadqiqot natijalari yaqin kelajakda kutilmoqda.

Ademetionin preparatlari odatda kuniga 800-1600 mg dozada (planshetlar shaklida) yoki kuniga 400-800 mg (mushak ichiga yoki tomir ichiga yuborish uchun shakl) qo'llaniladi. Kasalxonaga yotqizilgan bemorlarni davolash uchun bosqichma-bosqich terapiyani qo'llash tavsiya etiladi: preparatni standart dozalarda 2 haftagacha tomir ichiga yuborish, so'ngra ambulatoriya sharoitida og'iz terapiyasiga o'tish. Hozirgi vaqtda ASG uchun terapiyaning yetarli davomiyligi to'g'risida ma'lumotlar yo'q. Keksa bemorlarda buyrak funksiyasining mumkin bo'lgan pasayishi tufayli ademetioninning dozalarini dozalar diapazonining pastki chegaralaridan boshlab tanlash kerak. Ademetioninning tonik ta'sirini hisobga olgan holda, uni yotishdan oldin qabul qilmaslik kerak.

Qoida tariqasida, ushbu preparatni qabul qilishda hech qanday yon ta'siri yo'q. Ademetioninning katta dozalarini (kuniga 1600 mg dan ortiq) qabul qilishda uyqusizlik, kayfiyatning buzilishi va asabiylashish rivojlanishi mumkin, shuning uchun maksimal dozani individual ravishda tanlash va preparatning oxirgi dozasi 18 soatdan kechiktirmasdan qabul qilish tavsiya etiladi [93].

Glisirroz kislotasi

Glisirroz kislotasining yallig'lanishga qarshi ta'siri gistamin serotonin, bradikinin va boshqa yallig'lanish reaksiyalarini ingibitsiya qilish, shuningdek, tomirlar o'tkazuvchanligining pasayishi, antiproliferativ va antikinin ta'siri bilan bog'liq. Yallig'lanishga qarshi ta'sirning taxminiy mexanizmi - bu yallig'lanish jarayonining pasayishiga olib keladigan CD4 + leykotsitlar retseptorlarini blokirovka qiluvchi



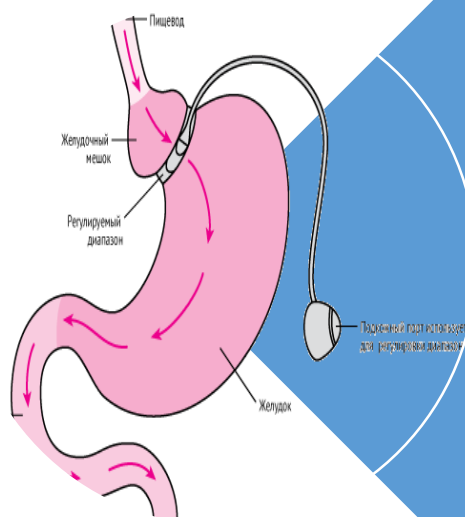
protein kinaz C ni ingibe qilishdir. Yallig'lanishga qarshi ta'sir uning psevdokortikoid ta'siri bilan ham bog'liq: glisirroz kislotasi 11b-gidroksisteroid degidrogenazni inhibe qiladi (kortizolning kortizonga o'tishini katalizlaydi), bu qonda kortizolning ko'payishiga va kortizolning immunosupressiv ta'sirining pasayishiga olib keladi.

Glisirroz kislotasining antioksidant faolligi 5-lipoksigenaza fosforillanishi orqali yaxshilangan lipid peroksidatsiyasini blokirovka qilish bilan bog'liq. Bundan tashqari, glisirroz kislotasi prooksidant prostaglandin E2 bilan bog'lanishi va lipid peroksidatsiyasini boshlaydigan fermentlarni faolsizlantirishga qodir.

Shunday qilib, gistologik va biokimyoviy tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, glisirroz kislotasini yuborish jigar hujayralarining funktsional faolligini tiklaydi va turli xil etiologiyalarning o'tkir va surunkali gepatiti bilan og'rigan bemorlarda qonning ferment spektrini normallashtiradi. Glisirroz kislotasi yuqori biologik faollikka ega bo'lgan fosfolipidlarning [94] hepatoprotektiv ta'sirini to'ldiradi. Hozirgi vaqtda glisirroz kislotaning AYJKning biokimyoviy va gistologik ko'rinishiga klinik jihatdan ahamiyatli uzoq muddatli foydali ta'siri haqida ishonchli dalillar yo'q [95].

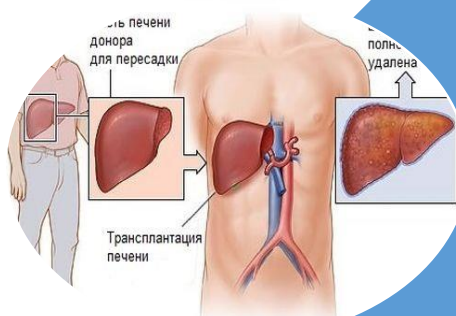
Maxsus tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, tana vazni idealdan 175% bo'lgan bemorlarda semizlik uchun gastroplastikadan oldin NASH 73% hollarda, operatsiyadan bir yil o'tgach - 40% hollarda aniqlangan. Jigardagi yallig'lanish o'zgarishlarining zo'ravonligi kamaydi. Bunday operatsiyalardan keyin bir yil ichida tana vaznining pasayishi bemorlarning 12-42 foizida kuzatiladi. Metabolik va gistologik ko'rsatkichlarning yaxshilanishi bilan birga bo'lgan oshqozonni aylanib o'tish va bantlash uchun afzallik beriladi. Ileojejunal anastomozni qo'llash, tana vaznining kamayishi kuzatilganiga qaramay, jigarda steatoz va fibrotik o'zgarishlarning rivojlanishiga olib keladi [39].

BARIATRIK JARROXLIK



Agar AYJK, sirozsiz NASH bilan og'rigan obez bemorlarda konservativ terapiya etarli darajada samarali bo'lmasa (BMI > 40 yoki birga keladigan kasalliklar (gipertenziya, dislipidemiya, koronar arteriya kasalligi, 2-toifa diabet, uyqu apnesi) mavjud bo'lganda TVI > 35), jarrohlik davolash usullari qo'llaniladi. vazn yo'qotishga qaratilgan - bariatrik jarrohlik [39].

JIGARNI ORTOTOPIK TRANSPLANTATSIYA



Jigar yetishmovchiligi rivojlanishi bilan ortotopik jigar transplantatsiyasi (OJT) talab qilinishi mumkin. Allogreftda steatogepatitning takrorlanishi mumkin (kuzatish davri - 3 hafta - 24 oy), ayniqsa jigar steatozi va steatogepatit rivojlanishi uchun xavf omillari mavjud bo'lganda.

Umuman olganda, OLT NASHda jigar yetishmovchiligini samarali davolash bo‘lib ko‘rinadi, ammo uning uzoq muddatli natijalari aniqlashtirishni talab qiladi [39]. Hozirgi vaqtda AQShda NASH tufayli jigar sirrozi jigar transplantatsiyasining uchinchi eng keng tarqalgan sababi bo‘lib, 2009 yilda Buyuk Britaniyada transplantatsiya qilinishi rejalashtirilgan bemorlarning 12% ni tashkil qiladi. Transplantatsiyadan keyin NASHning takrorlanishi 4-25% ni tashkil qiladi, ammo bu shunday qiladi. greftni rad etishga ta'sir qilmaydi. OLTdan o‘tgan bemorlarda ko‘pincha yurak-qon tomir xavf omillari mavjud bo‘lib, ular yurak-qon tomir o‘limini oldini olish uchun tuzatilishi kerak [73].

Xulosa

AYJK juda geterogen kasalliklar guruhi bo‘lib, etiopatogenetik omillar, rivojlanish tezligi va prognozning kombinatsiyasida sezilarli darajada farqlanadi. Ko‘pgina bemorlarda steatoz hayot davomida steatoz bo‘lib qolsa, ularning ba'zilarida kasallik siroz, ba'zi hollarda esa jigar hujayrali karsinoma rivojlanishi bilan barqaror progressiv kurs bilan tavsiflanadi. AJYKning heterojenligi bunday bemorlarni davolashning umumiy qabul qilingan yagona standarti yo‘qligini keltirib chiqaradi. Albatta, ortiqcha tana vazniga ega bo‘lgan barcha bemorlarga past kaloriyalı dieta va muntazam jismoniy faoliyatga rioya qilish orqali uni kamaytirish tavsiya etilishi kerak va ikkinchisining ta'siri yanada muhimroq ko‘rinadi. To‘qimalarning insulinga sezgirligini oshiradigan dorilarni buyurish patogenetik nuqtai nazardan oqlanadi, lekin har doim ham aniq va doimiy ta'sirga ega emas. Steatoz fonida yallig‘lanish rivojlanishining yana bir muhim mexanizmi, ya'ni AJYKning NASH bosqichiga o‘tishi membrana shikastlanishiga va proinflatuar va profibrogen sitokinlarning ortiqcha ishlab chiqarilishiga olib keladigan oksidlovchi stressdir. Shuning uchun, NASH bilan og‘rigan bemorlarda membranani barqarorlashtiruvchi va antioksidant ta'sirga ega dori-darmonlarni buyurish ham mantiqiy ko‘rinadi. Ushbu dorilarni qo‘llashning nazariy asoslarini tasdiqlash va ularning optimal kombinatsiyasini tanlash uchun terapiya paytida jigaming gistologik rasmini majburiy dinamik baholash bilan keng ko‘p markazli tadqiqotlar talab qilinadi.

AYJK BO‘LGAN BEMORLARNI DISPANSER KUZATUVI

Butunjahon hepatitga qarshi kurash kuni har yili 28 iyulda virusli hepatit, og‘ir jigar kasalliklari va jigar saratoniga olib keladigan yallig‘lanishli jigar kasalligi haqida xabardorlikni oshirish uchun nishonlanadi.

2022-yilgi Butunjahon hepatitga qarshi kurash kuni munosabati bilan JSST odamlarning hepatitning barcha turlarini davolash va parvarish qilish imkoniyatlarini yaxshilash uchun birlamchi tibbiy yordam va jamoat sharoitlarida hepatitga qarshi yordam olish imkoniyatini yaxshilash zarurligiga e'tibor qaratmoqda.

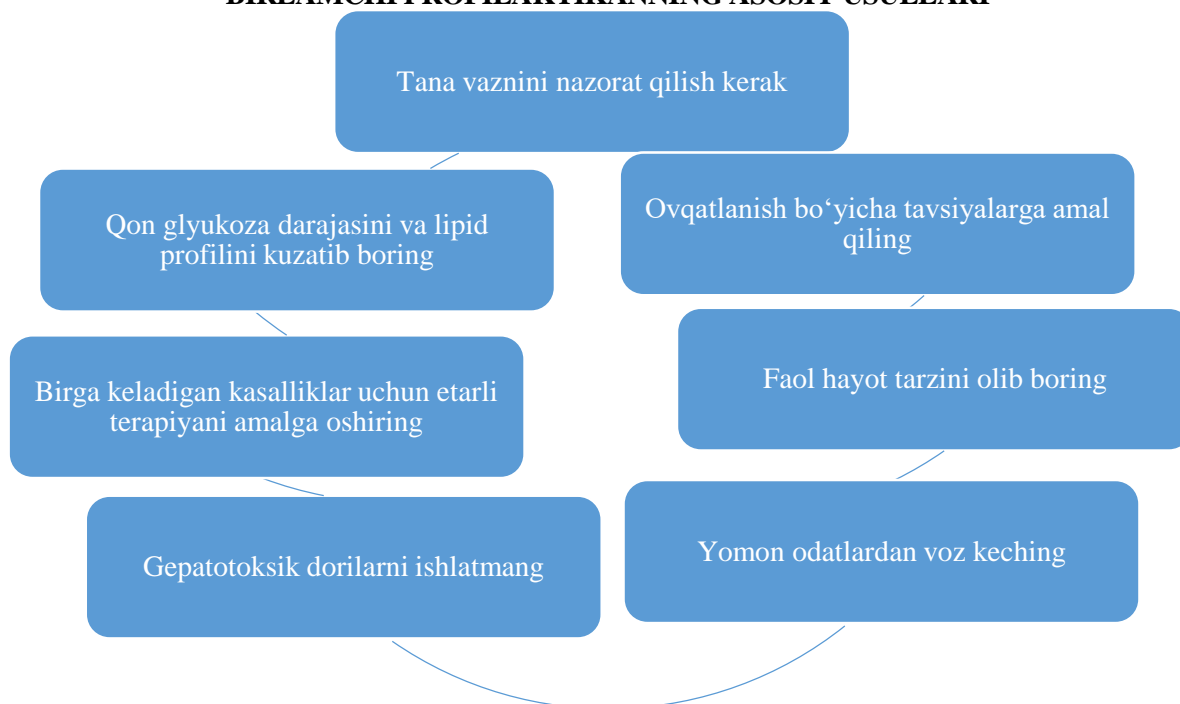
Ushbu tadbirlar mahalliy, milliy va xalqaro miqyosda AYJKning ahamiyati haqida xabardorlikni oshirishga yordam beradi va sport musobaqalari, AYJK bemorlari va ularning oilalarining shifokorlar bilan uchrashuvlari, AYJK bilan og‘rigan bemorlarni davolashni yaxshilashni muhokama qilish uchun mahalliy hukumat vakillari bilan uchrashuvlar, bosma nashrlar, radio qamrovini o‘z ichiga oladi. va televizor.

AYJK bilan og‘rigan bemorlarning salomatlik holatini dispanser monitoringi (dispanser tekshiruvi) tibbiyot xodimlaridan ularning sog‘lig‘ining sub'ektiv va ob'ektiv ko‘rsatkichlarini dinamik ravishda kuzatishni talab qiladi [1, 2]. AYJKni uzoq muddatli, ko‘p yillik davolash zarurati bemorlarning sog‘lom xulq-atvoriga rioya qilishlarini kamaytiradi [3, 4, 5]. Bundan tashqari, yangi biotibbiyot texnologiyalarining jadal rivojlanishi bemorlarga bemor maktablarida o‘qitishning butun kursini yoki sinflarning tanlangan mavzularini takrorlash zaruratini keltirib chiqaradi [6, 7]. Bu bemorning xabardorlik darajasi, amaliy ko‘nikmalar sifati va ularning sog‘lig‘i holatini monitoring qilish tizimini yaratish zarurligini taqozo etadi.

"AYJK" misolida ovqat hazm qilish tizimining surunkali kasalliklari bo'lgan bemorlarni klinik kuzatish algoritmi

Nozologik shakl	Mutaxassislar tomonidan kuzatuvlar chastotasi	Boshqa mutaxassisliklar shifokorlari tomonidan ko'rikdan o'tish	Diagnostik tadqiqotlar ro'yxati
AYJK	6 oyda bir marta terapevt, yiliga bir marta gastroenterolog, gepatolog	Virusolog, yuqumli kasalliklar bo'yicha mutaxassis, psixoterapevt (ko'rsatmalarga ko'ra)	Antropometriya, katta diametrlil florografiya, qon glyukozasi, klinik qon testi, jigar fermentlari (ALT, AST, GGT), umumiy oqsil va fraktsiyalar, jigar ultratovush tekshiruvi, g/p, Fibro testi, AYJK fibroz reytingi shkalasi, original Yevropa jigar fibrozisi (OELF) shkala) test (sezuvchanlik 90%), jigar biopsiyasi.

BIRLAMCHI PROFILAKTIKANNING ASOSIY USULLARI



AYJK BO‘YICHA SHIFOKORGA MUROJAAT QILADIGAN METABOLIK KASALLIKLARGA CHALINGAN BEMORLARNI TEKSHIRISH REJASI.

1. Anamnezni yig‘ish (irsiyat, turmush tarzi, ovqatlanish odatlari, jismoniy faollik).

2. Antropometrik o‘lchovlar (BMI, bel [WC] va son [HC], WC / HC indeksi).

3. Ob'ektiv tekshirish (jigarning kichik belgilarini aniqlash: telangiektaziya, palma eritema, jigar hajmi va konsistensiyasini baholash, taloq hajmi).

4. Qon bosimi monitoringi.

5. Lipid profilini baholash: TG, umumiy xolesterin, YZLP va PZLP xolesterin, apo-B lipid.

6. Ko‘rsatkichlar bo‘yicha ochlik glyukoza darajasini aniqlash, glyukoza bardoshlik testi;

7. Qonning ochlik insulini.

8. IR ning mavjudligi va zo‘ravonligini baholash - HOMA-IR indeksini aniqlash (HOMeostasis Model Assessment)

9. Klinik qon tekshiruvi (trombotsitopeniya, anemiya mavjudligi).

10. Jigarning funktsional holatini aks ettiruvchi biokimyoviy ko‘rsatkichlarni baholash (ALT, AST, GGTP, gidroksidi fosfataza, umumiy bilirubin, protrombin / INR, umumiy protein, albumin).

11. Qorin bo‘shlig‘i organlarining ultratovush tekshiruvi (jigar va taloqning hajmi va ultratovush xususiyatlari, portal gipertenziya belgilarining mavjudligi va zo‘ravonligi).

12. Agar ultratovush tekshiruvda jigar steatozi belgilari aniqlansa, noinvaziv usullar yordamida fibroz xavfini baholang (hisoblangan indeks FIB-4).

13. Sirrozga shubha qilingan holda ezofagogastroduodenoskopiya (qizilo‘ngach varikozlari mavjudligini tekshirish).

14. Jigar ponksiyon biopsiyasi - agar ko‘rsatilsa

ADABIYOT RO'YXATI:

1. Буеверов А.О., Богомолов П.О., Маевская М.В. Патогенетическое лечение неалкогольного стеатогепатита: обоснование, эффективность, безопасность. *Тер арх.* 2007;(8):88–92.
2. Буеверов А.О., Богомолов П.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: обоснование патогенетической терапии. *Клин персп гастроэнтерол гепатол.* 2009;(1):3–9.
3. Корнеева О.Н., Драпкина О.М., Буеверов А.О., Ивашкин В.Т. Неалкогольная жировая болезнь печени как проявление метаболического синдрома. *Клин персп гастроэнтерол гепатол.* 2005;(4):21–24.
4. Browning JD, Szczepaniak LS, Dobbins R, et al. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. *Hepatology.* 2004;40:1387–1395. doi:10.1002/hep.20466
5. Clark JM, Brancati FL, Diehl AM. The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States. *Am J Gastroenterol.* 2003;98:960–967. doi:10.1111/j.1572-0241.2003.07486.x
6. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Шульпекова Ю.О. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени (методические рекомендации). М.: М-Вести; 2009. 20 с.
7. Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. Эпидемиологические особенности НАЖБП в России (исследование DIREGL 01903). *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол.* 2014;24(4):32–38.
8. Комова А.Г., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Принципы диагностики диффузных заболеваний печени. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол.* 2014;24(5):36–41.
9. Павлов Ч.С., Котович М.М. Биопсия печени в клинической практике. *Клиническая медицина.* 2007;85(9):72–77.
10. Павлов Ч.С., Глушников Д.В., Ивашкин В.Т. Неинвазивная диагностика НАЖБП. *Врач.* 2010;(12):13–19.
11. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей. 2-е изд. М.: М-Вести; 2005.
12. Ивашкин В.Т., Маевская М.В. Липотоксичность при ожирении. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол.* 2010;(1):4–13.
13. Brunt EM. Nonalcoholic steatohepatitis. *Semin Liver Dis.* 2004;24:3–20. doi:10.1055/s-2004-823099
14. Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, et al. NAFLD as a feature of metabolic syndrome. *Diabetes.* 2001;50:1844–1850. doi:10.2337/diabetes.50.8.1844
15. Karpen SJ, Arrese M. Nuclear receptors and liver disease. *Clin Pharmacol Ther.* 2010;87(4):473–478. doi:10.1038/clpt.2009.312
16. Nestler JE. Metformin for PCOS. *N Engl J Med.* 2008;358:47–54. doi:10.1056/NEJMct0707092
17. Day CP, Anstee QM, Targher G. Progression of NAFLD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013;10:330–344. doi:10.1038/nrgastro.2013.41
18. Spalding KL, Arner E, Westermark PO, et al. Dynamics of fat cell turnover. *Nature.* 2008;453:783–787. doi:10.1038/nature06902
19. Пальгова Л.К. Генетические факторы патогенеза НАЖБП. *Consilium Medicum.* 2014;(1):18–23.
20. Галимова С.Ф. Лекарственные поражения печени. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол.* 2012;22(3):38–48.
21. Tilg H, Diehl AM. Cytokines in steatohepatitis. *N Engl J Med.* 2000;343:1467–1476. doi:10.1056/NEJM200011163432007
22. Маммаев С.Н., Багомедова Н.В., Богомолов П.О., и др. Цитокиновая система при НАСГ. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол.* 2007;17(4):30–35.
23. Younossi ZM. Current management of NAFLD. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;28:2–12. doi:10.1111/j.1365-2036.2008.03705.x
24. Wiernsperger N. Treatment strategies for fatty liver. *Rev Recent Clin Trials.* 2014;9:185–194.
25. Yki-Jarvinen H. Thiazolidinediones. *N Engl J Med.* 2004;351:1106–1109. doi:10.1056/NEJMp048137

26. Abenavoli L, Peta V. Role of adipokines and cytokines in non-alcoholic fatty liver disease. *Rev Recent Clin Trials*. 2014;9(Suppl 3):134–140.
27. Arias-Loste MT, Ranchal I, Romero-Gomez M, Crespo J. Irisin, a link among fatty liver disease, physical inactivity and insulin resistance. *Int J Mol Sci*. 2014;15(12):23163–23178. doi:10.3390/ijms151223163
28. Barshop NJ, Sirlin CB, Schwimmer JB, Lavine JE. Review article: epidemiology, pathogenesis and potential treatments of paediatric non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;28(1):13–24. doi:10.1111/j.1365-2036.2008.03724.x
29. Chiang JYL, Li T. Bile acid metabolism. *J Lipids*. 2012;2012:754067. doi:10.1155/2012/754067
30. Vidal-Puig A. Lipotoxicity and metabolic syndrome: role of nuclear receptors. In: Joint EASL-AASLD Monothematic Conference “Nuclear Receptors and Liver Disease”; 2009 Feb 27–Mar 1; Vienna, Austria. Program and Abstracts. p.17.
31. Thoma C, Day CP, Trenell MI. Lifestyle interventions for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease in adults: a systematic review. *J Hepatol*. 2012;56(1):255–266. doi:10.1016/j.jhep.2011.06.010
32. Chalasani N. Who should be screened for NASH? *Ann N Y Acad Sci*. 2013;1281:106–122. doi:10.1111/nyas.12030
33. Павлов Ч.С., Коновалова О.Н., Ивашкин В.Т., и др. Сфера клинического применения неинвазивных методов оценки фиброза печени: результаты собственных исследований в многопрофильном стационаре. *Клиническая медицина*. 2009;87(11):40–44.
34. Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, Behling C, Contos MJ, Cummings OW, et al. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2005;41(6):1313–1321. doi:10.1002/hep.20701
35. Ratziu V, Bellentani S, Cortez-Pinto H, Day CP, Marchesini G. A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference. *J Hepatol*. 2010;53(2):372–384. doi:10.1016/j.jhep.2010.04.008
36. McCullough AJ. The epidemiology and risk factors of NASH. *Hepatology*. 2013;58(5):1644–1654. doi:10.1002/hep.26446
37. Moschetta A, Modica S, Gadaleta RM. Modulation of nuclear bile acid receptor FXR activity in the gut–liver axis. *Nucl Recept Signal*. 2010;8:e005. doi:10.1621/nrs.08005
38. Harrison SA, Torgerson S, Hayashi P, Schenker S. Vitamin E and vitamin C treatment improves fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Am J Gastroenterol*. 2003;98(11):2485–2490. doi:10.1111/j.1572-0241.2003.08699.x
39. Bedossa P. Current histological classification of NAFLD: strength and limitations. *Hepatol Int*. 2013;7(Suppl 2):765–770. doi:10.1007/s12072-013-9463-6
40. Ikura Y. Transitions of histopathologic criteria for diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease during the last three decades. *World J Hepatol*. 2014;6(12):894–900. doi:10.4254/wjh.v6.i12.894
41. Pavlov CS, Casazza G, Nikolova D, Tsochatzis E, Burroughs AK, Ivashkin V, Gluud C. Transient elastography for diagnosis of stages of hepatic fibrosis and cirrhosis in people with alcoholic liver disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(1):CD010542. doi:10.1002/14651858.CD010542.pub2
42. Martínez SM, Crespo G, Navasa M, Forns X. Noninvasive assessment of liver fibrosis. *Hepatology*. 2011;53(1):325–335. doi:10.1002/hep.24013
43. Masarone M, Federico A, Abenavoli L, Persico M. Non-alcoholic fatty liver: epidemiology and natural history. *Rev Recent Clin Trials*. 2014;9(3):126–133.
44. Bedossa P; FLIP Consortium. Utility and appropriateness of the fatty liver inhibition of progression (FLIP) algorithm and steatosis, activity, and fibrosis (SAF) score in the evaluation of biopsies of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2014;60(2):565–575. doi:10.1002/hep.27173
45. Angulo P, Hui JM, Marchesini G, Bugianesi E, George J, Farrell GC, et al. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology*. 2007;45(4):846–854. doi:10.1002/hep.21496

46. Shah AG, Lydecker A, Murray K, Tetri BN, Contos MJ, Sanyal AJ. Comparison of noninvasive markers of fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009;7(10):1104–1112. doi:10.1016/j.cgh.2009.05.033
47. Harrison SA, Oliver D, Arnold HL, Gogia S, Neuschwander-Tetri BA. Development and validation of a simple NAFLD clinical scoring system for identifying patients without advanced disease. *Gut.* 2008;57(10):1441–1447. doi:10.1136/gut.2007.146019
48. European Association for the Study of the Liver (EASL), Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado (ALEH). EASL-ALEH clinical practice guidelines: non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol.* 2015;63(1):237–264. doi:10.1016/j.jhep.2015.04.006
49. Маевская М.В., Буеверов А.О. Лечение алкогольной болезни печени: методические рекомендации для врачей / под ред. В.Т. Ивашкина. М.: ООО «Издательство «Планида»; 2011. 24 с.
50. Маевская М.В., Морозова М.А., Ивашкин В.Т. Алгоритм ведения пациентов с алкогольной болезнью печени. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол.* 2011;21(1):4–10.
51. Pavlov CS, Casazza G, Pavlova M, Nikolova D, Tsochatzis E, Liusina E, Glud C. Ultrasonography for diagnosis of cirrhosis in people with alcoholic liver disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(3):CD011602. doi:10.1002/14651858.CD011602
52. Reiner Z, Guandamagna O, Nair D, Soran H, Hoving K, Bertolini S, Jones S, Coric M, Calandra S, Yamilton J, Eagleton T, Ros E. Lysosomal acid lipase deficiency – an underrecognized cause of dyslipidemia and liver dysfunction. *Atherosclerosis.* 2014:21–30.
53. Sears DD, Anand BS. Fatty liver. *Medscape.* Updated 2014 Dec 14. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/175472-overview>
54. Masterton GS, Plevris JN, Hayes PC. Omega-3 fatty acids – a promising novel therapy for non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010;31:679–692.
55. Tarantino G, Saldalamacchia G, Conca P, Arena A. Non-alcoholic fatty liver disease: further expression of the metabolic syndrome. *J Gastroenterol Hepatol.* 2007;22(3):293–303.
56. Interdisciplinary European guidelines for surgery for severe (morbid) obesity. *Obes Surg.* 2007;17:260–270.
57. The Obesity Society; American Society for Metabolic and Bariatric Surgery. Medical guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, metabolic and non-surgical support of the bariatric surgery patient. *Surg Obes Relat Dis.* 2008;4(5 Suppl):S109–S184.
58. World Gastroenterology Organization. Global guideline: obesity. Available from: <http://www.worldgastroenterology.org/global-guidelines.html>
59. Kostapanos MS, Kei A, Elisaf MS. Current role of fenofibrate in the prevention and management of non-alcoholic fatty liver disease. *World J Hepatol.* 2013;5(9):470–478.
60. Pacana T, Sanyal AJ. Vitamin E and nonalcoholic fatty liver disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2012;15(6):641–648.
61. Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV, McCullough A, Diehl AM, Bass NM, et al. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med.* 2010;362(18):1675–1685.
62. O’Shea RS, Dasarathy S, McCullough AJ. Alcoholic liver disease. *Hepatology.* 2010;51(1):307–328.
63. Ozturk ZA, Kadayifci A. Insulin sensitizers for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *World J Hepatol.* 2014;6(4):199–206.
64. Ratziu V, et al. A proposal for current and future therapeutic strategies for NASH. In: EASL Special Conference “NASH and Related Metabolic Disease”; 2009; Bologna, Italy. p.29.
65. Ozel Coskun BD, Yucesoy M, Gursoy S, Baskol M, Yurci A, Yagbasan A, Dogan S, Baskol G. Effects of ursodeoxycholic acid therapy on carotid intima-media thickness, apolipoprotein A1, apolipoprotein B, and apolipoprotein B/A1 ratio in nonalcoholic steatohepatitis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2015;27(2):142–149.

66. Mueller M, Thorrel A, Claudel T, Jha P, Koefeler H. Ursodeoxycholic acid exerts farnesoid X receptor-antagonistic effects on bile acid and lipid metabolism in morbid obesity. *J Hepatol.* 2015;62(6):1398–1404.
67. Xiang Z, Chen YP, Ma KF, Ye YF, Zheng L, Yang YD, Li YM, Jin X. The role of ursodeoxycholic acid in non-alcoholic steatohepatitis: a systematic review. *BMC Gastroenterol.* 2013;13:140.
68. Liu J, Lu H, Lu YF, Lei X, Cui JY, Ellis E. Potency of individual bile acids to regulate bile acid synthesis and transport genes in primary human hepatocyte cultures. *Toxicol Sci.* 2014;141:538–546.
69. Ratziu V, Ledinghen V, Oberti F, Mathurin P, Wartelle-Bladou C, Renou C, et al. A randomized controlled trial of high-dose ursodeoxycholic acid for nonalcoholic steatohepatitis. *J Hepatol.* 2011;54(5):1011–1019.
70. Ratziu V. Treatment of NASH with ursodeoxycholic acid: pro. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2012;36(Suppl 1):S41–S45.
71. Ralmer ML, Siegrist K, Zimmermann A, Dufour JF. Effects of ursodeoxycholic acid in combination with vitamin E on adipokines and apoptosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Liver Int.* 2009;29(8):1184–1188.
72. Марцевич СЮ, Кутишенко НП, Дроздова ЛЮ, Лерман ОВ, Невзорова ВА, Резник ИИ, Шавкута ГВ, Яхонтов ДА, рабочая группа исследования РАКУРС. Изучение влияния урсодезоксихолевой кислоты на эффективность и безопасность терапии статинами у больных с заболеваниями печени, желчного пузыря и/или желчевыводящих путей (исследование РАКУРС). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2014;10(2):147–152.
73. Кутишенко НП, Марцевич СЮ, Лерман ОВ, Балашов ИС, Невзорова ВА, Резник ИИ, Шавкута ГВ, Яхонтов ДА, рабочая группа исследования РАКУРС. Повышение эффективности гиполипидемической терапии у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска с сочетанной патологией печени (результаты дополнительного анализа исследования РАКУРС). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2015;11(2):300–306.
74. Martsevich S, Nadinskaya M, Kutishenko N, Balashov I, Lerman O. Ursodeoxycholic acid influence on efficacy and safety of statin therapy in patients with high risk of cardiovascular events and nonalcoholic fatty liver disease: the RACURS study (post-hoc analysis). *UEG J.* 2015;3(Suppl 1):P0624.
75. Диспансерное наблюдение больных хроническими неинфекционными заболеваниями и пациентов с высоким риском их развития: методические рекомендации / под ред. С.А. Бойцова, А.Г. Чучалина. М.: 2014. 112 с. Доступно по: <http://www.gnicpm.ru>
76. , <http://www.ropniz.ru>
77. Gonciarz Z, Gonciarz M, Bielanski W, et al. Randomised placebo-controlled double-blind trial on essential phospholipids in the treatment of fatty liver associated with diabetes. *Med Chir Dig.* 1988;17(1):61–65.
78. Sas E, Grinevich V, Efimov O, Sherbina N, et al. Beneficial influence of polyunsaturated phosphatidylcholine enhances functional liver condition and liver structure in patients with nonalcoholic steatohepatitis: results of prolonged randomized blinded prospective clinical study. *J Hepatol.* 2013;58:S549.
79. Dajani AI, et al. Essential phospholipids in the management of primary and comorbid liver diseases. *Hepatol Int.* 2013;7(Suppl 1):S108.
80. Sun X, et al. Clinical observation on polyene phosphatidyl choline and metformin in the treatment of type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease. *Clinical Focus.* 2008;23(17):1272–1273.
81. Kong Y. Observation for curative effect of Essentiale in treatment of fatty liver caused by diabetes mellitus. *Med J Q.* 2000;15:277–278.
82. Рзаева Р.Н., Мозговая Е.В., Пальгова Л.К., Прокопенко В.М., Тумасова Ж.Н. Особенности течения беременности у женщин при стеатозе печени и ожирении. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2013;(6):47–54.

83. Palgova L, Tarasova M, Borisova I. The influence of high level of aminotransferase on pregnancy and delivery. *Hepatol Int.* 2013;7(Suppl 1):S106–S107.
84. Сас Е.И., Блинов Д.В., Зимовина У.В., и соавт. Характеристика пациентов, получающих лечение эссенциальными фосфолипидами в условиях реальной клинической практики. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.* 2015;(1):9–17.
85. Haddad Y, Vallerand D, Brault A, Haddad PS. Antioxidant and hepatoprotective effects of silibinin in a rat model of nonalcoholic steatohepatitis. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2011;2011:nep164. doi:10.1093/ecam/nep164
86. Ka SO, Kim KA, Kwon KD. Silibinin attenuates adipogenesis in 3T3-L1 preadipocytes through a potential upregulation of the insig pathway. *Int J Mol Med.* 2009;23(5):633–637.
87. Trappoliere M, Caligiuri A, Schmid M, et al. Silybin, a component of silymarin, exerts anti-inflammatory and anti-fibrogenic effects on human hepatic stellate cells. *J Hepatol.* 2009;50(6):1102–1111.
88. Feher J, Vali A, Blazovics A, Lengyel G. The beneficial effect of metadoxine (pyridoxine-pyrrolidone-carboxylate) in the treatment of fatty liver diseases. *J Int Med Res.* 2003;31:537–551.
89. Mazen N, Mato JM, Shelly CL. Nonalcoholic fatty liver disease: update on pathogenesis, diagnosis, treatment and the role of S-adenosylmethionine. *Exp Biol Med.* 2015;240:809–820.
90. Li Z, Agellon LB, Allen TM, Umeda M, Jewell L, Mason A, Vance DE. The ratio of phosphatidylcholine to phosphatidylethanolamine influences membrane integrity and steatohepatitis. *Cell Metab.* 2006;3:321–331.
91. Барановский А.Ю., Райхельсон К.Л., Марченко Н.В. Применение S-аденозилметионина (Гептрала®) в терапии больных неалкогольным стеатогепатитом. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.* 2010;9(1):3–10.
92. Cederbaum AI. Hepatoprotective effects of S-adenosyl-L-methionine against alcohol- and cytochrome P450 2E1-induced liver injury. *World J Gastroenterol.* 2010;16(11):1366–1376.
93. Kalhan SC, Edmison J, Marczewski S, Dasarathy S, Gruca LL, Bennett C, Duenas C, Lopez R. Methionine and protein metabolism in non-alcoholic steatohepatitis: evidence for lower rate of transmethylation of methionine. *Clin Sci (Lond).* 2011;121(4):179–189.
94. Anstee QM, Day CP. S-adenosylmethionine (SAME) therapy in liver disease: a review of current evidence and clinical utility. *J Hepatol.* 2012;57:1097–1109.
95. Вьючнова Е.С., Маев И.В., Бабина С.М. Эффективность эссенциальных фосфолипидов в лечении больных с неалкогольным стеатогепатитом. *Клинические перспективы гастроэнтерологии.* 2010;(3):3–11.
96. Ming LJ, Yin AC. Therapeutic effects of glycyrrhizic acid. *Nat Prod Commun.* 2013;8(3):415–418.

Qabul qilingan sana 20.03.2026