

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ТЕРАПИИ И МЕДИЦИНСКОЙ
РЕАБИЛИТАЦИИ
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

АЛГОРИТМ МЕХАНИЗМА КОМПЕНСАЦИИ ЖИРОВОГО
ГЕАПТОЗА У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ
БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ
Методические рекомендации

Ташкент – 2024 г.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ТЕРАПИИ И МЕДИЦИНСКОЙ
РЕАБИЛИТАЦИИ
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

«СОГЛАСОВАНО»

Профессор, д.м.н.

« _____ » _____ 2024 г

«УТВЕРЖДАЮ»

Профессор, д.м.н.

« _____ » _____ 2024 г.

**АЛГОРИТМ МЕХАНИЗМА КОМПЕНСАЦИИ ЖИРОВОГО
ГЕАПТОЗА У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ
БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ**
Методические рекомендации

Ташкент – 2024

Основное учреждение разработчик:

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЦЕНТР ТЕРАПИИ И МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ (РСНПМЦТ и МР)
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ (ТМА)

Составители:

Аляви А.Л. Руководитель отдела “кардиологии” ГУ «РСНПМЦТ и
МР, д.м.н., профессор, академик АН РУЗ

Собирова Г.Н. Профессор кафедры «Реабилитологии, народной
медицины и физической культуры», д.м.н., с.н.с.

Каримов М.М. Руководитель отдела “гастроэнтерологии” ГУ
«РСНПМЦТ и МР, д.м.н., профессор

Шадманова Д.А. Заведующая отделением “кардиологии” ГУ «РСНПМЦТ и
МР, PhD

Рецензенты:

Аляви Б.А. Директор ГУ «РСНПМЦТ и МР, д.м.н., профессор

Хамраев А.А. Заведующий кафедрой внутренних болезней и
эндокринологии №2, д.м.н., профессор

Методические рекомендации рассмотрены и утверждены на заседании Ученого
Совета ... от «__» _____ 2024 года.

Протокол № _____

Ученый секретарь, к.м.н.: _____

Методические рекомендации предназначены для врачей по профилю
гастроэнтерология, терапия, ВОП, а также студентов бакалавриата и магистратуры,
клинических ординаторов.

ОГЛАВЛЕНИЕ

АКТУАЛЬНОСТЬ.....	5
ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ	5
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	6
РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ПЕЧЕНИ	7
РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕДЛОЖЕННОГО ВИДА ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ПЕЧЕНИ	12
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	14
ВЫВОДЫ.....	17
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	17

Актуальность

Лечение неалкогольной жировой болезни печени (НЖБП) остается глобальной мировой проблемой, ассоциированной с неуклонным ростом численности пациентов по данной нозологии. Об этом же свидетельствует и данные ежегодного увеличение финансовых затрат, приходящихся на пациентов с НЖБП [1]. Это связано со стоимостью клинико-диагностических и терапевтических мероприятий на предотвращении основных патогенетических факторов (инсулинрезистентность, ожирение и метаболический синдром), [2].

Непосредственно НЖБП ассоциировано с различными внепеченочными расстройствами, такими как сердечно-сосудистые осложнения, при этом встречается данная нозология в 25,0 – 30,0% от мирового населения и этот показатель растет параллельно с числом пациентов, страдающих от ожирения [3]. НЖБП, как самостоятельное заболевание на прямую связана с высоким риском возникновения ожирения и диабета 2 типа (СД2), однако наиболее опасным последствием данной патологии, является фиброз печени, который нередко приводит к летальным исходам [4]. Особой проблемой является высокая распространенность НЖБП и стеатоза печени среди населения стран Азии. Так, жители азиатских стран, имеют более выраженное дольковое воспаление и более выраженную картину стеатоза по сравнению с контингентом неазиатского происхождения. Кроме того, среди населения стран Азии преобладают лица, не имеющие признаков ожирения, однако среди данной категории стеатоз наступает и при более низкой массе тела [5].

Что же касается наиболее перспективного варианта лечения НЖБП, то до последнего времени, по мнению отечественных и зарубежных авторов, перспективным считалось применение препаратов повышающих чувствительность тканей к инсулину, и лекарственные средства, снижающие массу тела человека [6]. Несмотря на многочисленные исследования данных вариантов лекарственной терапии, до сих пор не выявлено однозначно эффективной схемы лечения НЖБП [7]. В связи с этим, безальтернативность и

недостаточная изученность существующих медикаментозных форм терапии НЖБП побуждает научное сообщество к дальнейшему изучению данной проблемы, в основе которой лежат задачи по снижению бремени данной нозологии [8, 9].

Цель исследования – комплексный анализ параметров жирового поражения печени в ответ на применение комбинации урсодезоксихолевой и обетихолевой кислот при лечении неалкогольной жировой болезни печени.

Материалы и методы

Данное ретроспективное клиническое наблюдательное исследование было осуществлено на базе ГУ «Республиканский специализированный научно-практический центр терапии и медицинской реабилитации» и Ташкентской медицинской академии. В исследовании приняли участие 149 (100%) пациентов с клинически подтвержденным диагнозом НЖБП. Средний возраст участников исследования составил $62 \pm 3,8$ года, в медиане от 58 до 67 лет. Среди которых было 85 (57,0%) мужчин и 64 (43,0%) женщины. Период наблюдения пациентов в исследовании составил до 24 месяцев с момента первого обращения пациента за медицинской помощью.

Участники исследования были распределены на 3 группы в зависимости от вида комплексной лекарственной терапии НЖБП. Так в I группу вошло 50 (33,6%) пациентов, получавших комплексную терапию урсодезоксихолиевой кислоты «Урсосан» (УДХК) в дозе 15-20 мг/кг/сут. в течение 90 дней. II группу участников составило 50 (33,6%) пациентов которые получали обетихолиевую кислоту (ОБХК) в дозе 5 мг е/д в течение 90 дней. И в III группу, вошло 49 (32,9%) пациентов, получавших схему лекарственной терапии НЖБП состоящей УДХК кислоту в дозе 15-20 мг/кг/сут. и ОБХК кислоту в дозе 5 мг е/д в течение 90 дней. Основным методом инструментальной диагностики в рамках данного исследования явилось УЗИ органов брюшной полости (гепатобилиарной зоны), а также дополнительный расчета показателя жесткости печеночной ткани с

помощью эластографии и ее интерпретация по классификации «Метавир» [10]. Исследование проводили при помощи УЗИ, с возможностью применения функции контролируемого затухания ультразвуковой волны при воздействии на жировую ткань УЗ-датчиком – Controlled Attenuation Parameter (CAP). Данный метод позволяет с более высокой точностью выявить даже незначительные жировые отложения печени, по сравнению с классическим УЗИ органов брюшной полости (смотреть Рисунок 1).

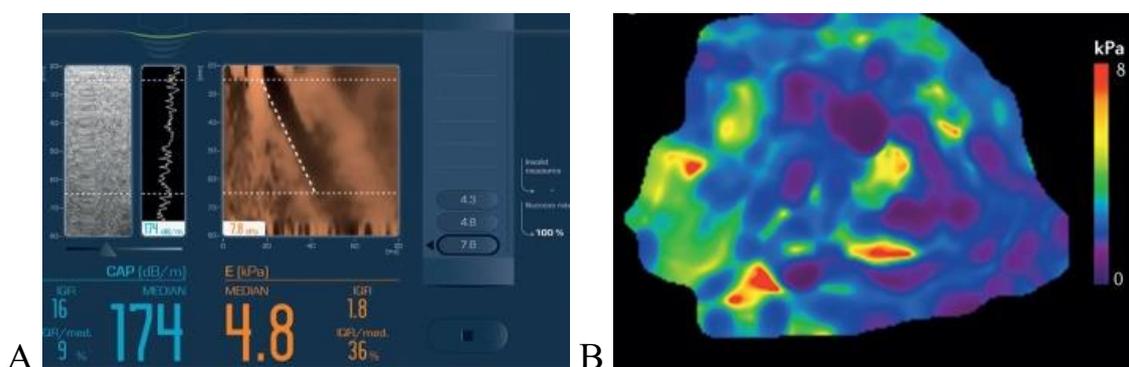


Рисунок 1 – УЗИ печени с дополнительным применением функции эластографии CAP

В дополнении к УЗ-диагностике в исследование рассчитывали индекс фиброза печени Aspartate aminotransferase to platelet ratio index – APRI индекс отношения АСТ/количество тромбоцитов (1,0 – фиброз), а также индекс Index for Liver Fibrosis-4 – FIB4 = $\text{возраст (годы)} * \text{АСТ} / (\text{тромбоциты (10}^9 \text{/л)} * (\text{АЛТ}))$, интерпретация явлений фиброза при значении $\text{FIB4} > 3,25$), [11]. Шкала Liver Fat Score – LFS имеет лабораторно инструментальный принцип оценки стеатоза печени. Кроме лабораторных показателей, шкала LFS требует результатов оценки ИМТ и окружности талии туловища [12]. Тесная корреляция шкалы LFS с УЗИ печени, позволяет с высокой точностью оценить степень жирового поражения печени и является достаточно надежным способом диагностики и терапевтического эффекта при НЖБП. Для интерпретации шкалы LFS требуется

значение соотношения АСТ/АЛТ, уровень АСТ натощак, уровень инсулина в сыворотке натощак, наличие метаболического синдрома и СД. В связи с этим, выполняли биохимический анализ крови и оценкой аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаргатаминотрансфераза (АСТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), триглицериды (fS-Trig), общий холестерол (холестерин – ОХС), билирубин общий (БО), гамма-глутамилтранспептидаза (γ -ГТ), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), гликированный гемоглобин (HbA1c), глюкоза крови Индекс инсулинорезистентности Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (НОМА-IR), который рассчитывают по формуле: уровень глюкозы натощак (ммоль/л) \times инсулин (МЕ/мл) / 22,5 [13]. Расчет НОМА-IR позволило оценить снижение чувствительности инсулинзависимых клеток к действию инсулина, что является предиктором нарушения метаболизма глюкозы.

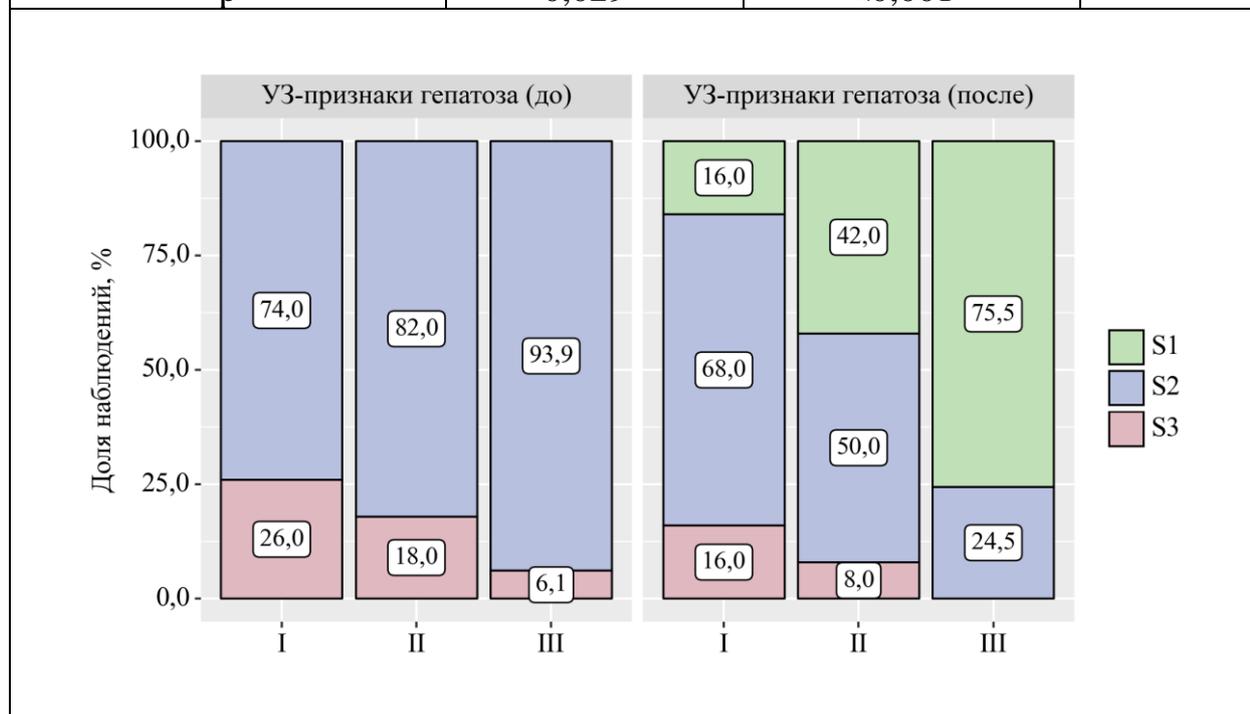
Результаты

При сравнительной оценки данных полученных в ходе УЗИ гепатобилиарной системы, были выявлены значимые результаты, которые продемонстрировали эффективность предложенных методов терапевтического лечения НЖБП. В результате проведения эластографии через 90 сут. после начала курса лечения НЖБП, пациенты, получавшие УДХК в дозе 15,0-20,0 мг е/д., показатели средней степени тяжести жирового поражения печени (S2 – от 33,0% до 66,0% зоны перерождения жировой ткани на от общей доли паренхимы) снизились на 8,1%, а показатели тяжелой степени жирового поражения (S3 – более 66,0% площади печеночной ткани имеющей жировое перерождение) снизились на 38,4% ($p < 0,001$). II группа участников которые получали ОБХК в дозе 5,0 мг/сут, по данным САР-УЗИ имели 39,1% эффект снижения случаев жирового гепатоза S2, и 55,5% снижение случаев S3 ($p < 0,001$). И в III группе пациентов, получавших схему лекарственной терапии НЖБП состоящей из УДХК в дозе 15-20 мг/кг/сут. и ОБХК в дозе 5 мг е/д, показатель снижения доли

случаев жирового поражения печени средней степени S2 снизился на 73,9%, а терапевтическая компенсация тяжелой степени жирового поражения печени составила 100% ($p < 0,001$), (смотреть Таблицу 1).

Таблица 1 – Анализ динамики показателей УЗ-степени гепатоза (CAP score) в зависимости от вида лечения неалкогольной жировой болезни печени

Группы лечения	Показатели	Этапы наблюдения				p
		УЗ-признаки гепатоза (до)		УЗ-признаки гепатоза (после)		
		Абс.	%	Абс.	%	
Группа I	S1	0	0,0	8	16,0	<0,001*
	S2	37	74,0	34	68,0	
	S3	13	26,0	8	16,0	
Группа II	S1	0	0,0	21	42,0	<0,001*
	S2	41	82,0	25	50,0	
	S3	9	18,0	4	8,0	
Группа III	S1	0	0,0	37	75,5	<0,001*
	S2	46	93,9	12	24,5	
	S3	3	6,1	0	0,0	
p		0,029*		<0,001*		–



* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$), используемый метод: Хи-квадрат Пирсона, критерий Уилкоксона

Таким образом, удалось установить, что наиболее эффективным методом борьбы с гепатозом явилась комбинация препаратов УДХК и ОБХК, которую получали пациенты III группы, по сравнению с результатами САР-УЗ среди пациентов I и II группы ($p=0,001$ и $p=0,003$ соответственно).

В дополнении к УЗ-признакам жировой болезни печени, нами был проведен анализ зависимости изменений параметров индекса фиброза печени APRI, и корреляционный анализ между видом лекарственной терапии НЖБП и количественным показателем индекса фиброза печени FIB-4.

Было выявлено, что параметры индекса фиброза печени APRI в ответ на курс терапии НЖБП, статистически значимо ($p<0,05$) изменились в сторону нормальных значений. При этом среди участников I группы, которые получали УДХК в дозе 15,0-20,0 мг е/д, тяжелая степень фиброза F4 компенсировалась на 77,8%, степень F3 на 81,1%, степень F2 на 71,4%. В группе II, пациенты получавшие ОБХК в дозе 5,0 мг/сут, имели нормализацию показателей фиброза печени APRI, на 100% при степени фиброза F4, степень F3 на 72,7%, F2 – 60,0%. Среди пациентов из группы III, которые получали УДХК в дозе 15-20 мг/кг/сут. и ОБХК в дозе 5 мг/сут, компенсация степени фиброза F4 составила 100%, F3 – 66,6%, и F2 – 71,4%. Таким образом, при анализе значений индекса APRI было установлено, что наилучший эффект также был достигнут среди пациентов II и III группы, которые получали ОБХК в дозе 5,0 мг/сут., и УДХК в дозе 15-20 мг/кг/сут. и ОБХК в дозе 5 мг/сут, ($p<0,001$), (смотреть Таблицу 2).

Таблица 2 – Анализ динамики индекса APRI в зависимости от вида лечения неалкогольной жировой болезни печени

Группы лечения	Показатели	Этапы наблюдения				p
		APRI до лечения НЖБП		APRI после лечения НЖБП		
		Абс.	%	Абс.	%	
Группа I	F1	0	0,0	4	8,0	<0,001*

	F2	4	8,0	14	28,0	
	F3	37	74,0	30	60,0	
	F4	9	18,0	2	4,0	
Группа II	F1	0	0,0	3	6,0	<0,001*
	F2	5	10,0	14	28,0	
	F3	31	62,0	33	66,0	
	F4	14	28,0	0	0,0	
Группа III	F1	0	0,0	19	38,8	<0,001*
	F2	11	22,4	20	40,8	
	F3	30	61,2	10	20,4	
	F4	8	16,3	0	0,0	
p		0,126		< 0,001*		—
				p _{Группа I – Группа III} < 0,001		

Group	F1 (%)	F2 (%)	F3 (%)	F4 (%)
I	0.0	8.0	74.0	18.0
II	0.0	10.0	62.0	28.0
III	0.0	22.4	61.2	16.3

Group	F1 (%)	F2 (%)	F3 (%)	F4 (%)
I	8.0	28.0	60.0	4.0
II	6.0	28.0	66.0	0.0
III	38.8	40.8	20.4	0.0

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$), используемый метод: Хи-квадрат Пирсона, критерий Уилкоксона

Анализ зависимости уровня фиброза печени в зависимости от вида консервативной терапии с помощью количественных факторов и метода линейной регрессии среди 149 наблюдений, описывали с помощью следующим уравнением:

$$Y_{\text{FIB4 после}} = 1,235 + 0,131X_{\text{Группа II}} - 0,162X_{\text{Группа III}}$$

где Y – величина FIB4 после, $X_{\text{Группа II}}$ – Группы лечения (0 – Группа I, 1 – Группа II), $X_{\text{Группа III}}$ – Группы лечения (0 – Группа I, 1 – Группа III). В итоге удалось установить, что при изменении категории распределения пациентов в зависимости от вида лечения с группы I на группу II следует ожидать уменьшение индекса FIB4 на 0,131 балла, при изменении категории с группы I на группу III следует ожидать уменьшение индекса FIB4 на 0,162 балла.

Полученная регрессионная модель характеризуется коэффициентом корреляции $r_{xy}=0,251$, что соответствует слабой тесноте связи по шкале Чеддока. Модель была статистически значимой ($p=0,009$), и объясняет 6,3% наблюдаемой дисперсии снижения уровня фиброза печени исходя из значений индекса FIB4 (смотреть Таблицу 3).

Таблица 3 – Анализ FIB4 после в зависимости от распределения пациентов на группы в зависимости от вида лечения

	B	Стд. ошибка	t	p
Intercept	1,235	0,066	18,731	< 0,001*
Группы лечения: Группа II	0,131	0,093	1,403	0,163
Группы лечения: Группа III	-0,162	0,094	-1,728	0,086

Результаты анализа экономической эффективности предложенного вида лекарственной терапии неалкогольной жировой болезни в зависимости от функциональных параметров печени

При проведении анализа экономической эффективности (ЭЭ) консервативной терапии НЖБП в зависимости от вида лекарственной терапии. Для проведения анализа ЭЭ, был осуществлен комплексный расчет экономических затрат, из расчета финансовой нагрузки, приходящейся на одного пациента, имеющего клинически подтвержденный диагноз НЖБП. Средняя взвешенная финансовых затрат, приходящихся на пациента при учете консервативной лекарственной терапии пациента с НЖБП по Республике

Узбекистан, с учетом режима и дозы конкретного препарата составили 570189,13 сум. Модель расчета ЭЭ строилась на механизмах выбора наиболее эффективного лекарственного средства, обеспечивающего восстановление функциональных параметров печени в сравнении с стандартными методами.

Кроме стандартной формулы расчета ЭЭ, были проанализированы показатели прочих (дополнительных) финансовых затрат (ДЗ), связанных с клинико-диагностическими процедурами, коэффициентом полезности затрат (ПЗ), и учетом срока лечения и риском возникновения нежелательных побочных эффектов или предположительной неэффективностью лекарственной терапии, с помощью формулы расчета рентабельности:

$$\text{ЭФ} = \frac{[(\text{ФЗ}_a + \text{ФЗ}_b) * (V_{\text{группа I}} - V_{\text{группа II}}) * (T - t) - \text{Козф. ПЗ}^2] * N}{\text{ФЗ}} - 0,15 * \text{ДЗ}$$

где ЭЭ – экономическая эффективность; ФЗ_a – это финансовые затраты, которые приходятся на пациента в период лечения НЖБП; ФЗ_b – финансовые затраты, которые приходятся на одного пациента с учетом клинико-диагностического пула обследований; $V_{\text{группа I}}$ – количество пациентов получавших стандартную лекарственную терапию НЖБП; $V_{\text{группа II}}$ – количество пациентов получавших комбинацию препаратов УХДК и ОБХК; T – среднее значение срока терапевтического лечения НЖБП; t – среднее значение временного периода терапии НЖБП до возникновения улучшения функциональных параметров печени; Козф.ПЗ – коэффициент полезности затрат; N – коэффициент отрицательных исходов ТП; 0,15 – стандартизированный коэффициент полезного действия; ДЗ – сумма дополнительных финансовых расходов на проводимое лечение (смотреть Таблицу 8).

Таблица 9 – Анализ экономической эффективности

Показатели	Группа I	Группа II	Группа I против группы II
------------	----------	-----------	---------------------------

Финансовые затраты на посттрансплантационный период на 1 реципиента	570189,13сум	643100,40сум	
Кол-во пациентов	50	49	
Кол-во пациентов, имеющих удовлетворительные показатели качества жизни	34	48	
Коэффициент финансовых затрат	838 513,42сум	1312996,65сум	
Коэффициент полезности затрат			-474483,23сум

По результатам анализа показателей ЭЭ, выявлено, что средняя взвешенная финансовых затрат на одного пациента получавшего стандартную терапию препаратами УХДК или препаратами ОБХК, и проходивших стандартную клинико-диагностические процедуры, составила 570189,13 сум. Данный показатель, является безусловно более низким значением, по сравнению с 643100,40 сум, которые приходятся на одного пациента, получавшего комбинированный препарат УХДК и ОБХК при лечении НЖБП. Однако, при учете полученные данных, входе анализа эффективности применяемых методов лечения и диагностики НЖБП, сокращает итоговые затраты между группами. При этом показатели ЭЭ составили 474483,23сум в пользу применения комбинированной лекарственной терапии НЖБП. По итоговым результатам расчета ЭЭ, потенциальная выгода при учете и избежание факторов, неблагоприятно влияющих на исходы терапии НЖБП составила 474483,23сум сум.

Заключение

В результате проведенного инструментального анализа эффективности предложенных видов лечения, по данным УЗ диагностики удалось выявить, что наиболее эффективным видом лекарственного лечения НЖБП явилась комбинация препаратов УДХК и ОБХК, который более чем на 30,0% эффективней при жировом поражении печени средней степени S2 (по

классификации «Метавир»), и более чем на 40,0% при тяжелом жировом поражении S3, в сравнении с группой УХДК, и ОБХК ($p=0,001$ и $p=0,003$ соответственно). В дополнении, было установлено, что эффект лечения прямо коррелирует с тяжестью метаболического синдрома. При этом корреляционный анализ между степенью фиброза печени FIB4 и видом лекарственной терапии, подтвердил эффективность проведенной лекарственной терапии. Так, при условии использования комбинации препаратов УДХК в дозе 15-20 мг/кг/сут. и ОБХК в дозе 5 мг/сут., через 90 суток терапии, достоверно снижает уровень фиброза печени на 6,3% по сравнению с пациентами получающими монотерапию УХДК и ОБХК ($p=0,009$). Кроме того, изменения параметров инсулинрезистентности среди пациентов получавших УДХК в дозе 15,0-20,0 мг е/д, и пациентов получавших ОБХК в дозе 5,0 мг/сут, имели среднее значение уровня компенсации до 12,5%, с 4,0 до 3,5 баллов ($p<0,001$). Однако среди пациентов получавших комбинацию препаратов УДХК в дозе 15-20 мг/кг/сут. и ОБХК в дозе 5 мг е/д, значения индекса НОМА нормализовалось с 4,2 до 3,0 баллов (28,6%), ($p<0,001$). В дополнении, была выявлена тесная корреляционная взаимосвязь между высокой вероятностью (31,0%) повышения уровня чувствительности инсулинзависимых клеток к действию инсулина при приеме комбинации препаратов УХДК и ОБХК ($p<0,001$).

В результате проведенного исследования нам удалось сформулировать предварительный алгоритм механизма компенсации жирового гепатоза у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени, который включал, как предварительные комплексные диагностические мероприятия, так и контроль и мониторинг назначаемой комбинированной терапии НЖБП в виде препаратов УДХК в дозе 15-20 мг/кг/сут. и ОБХК в дозе 5 мг е/д (смотреть Рисунок 2).

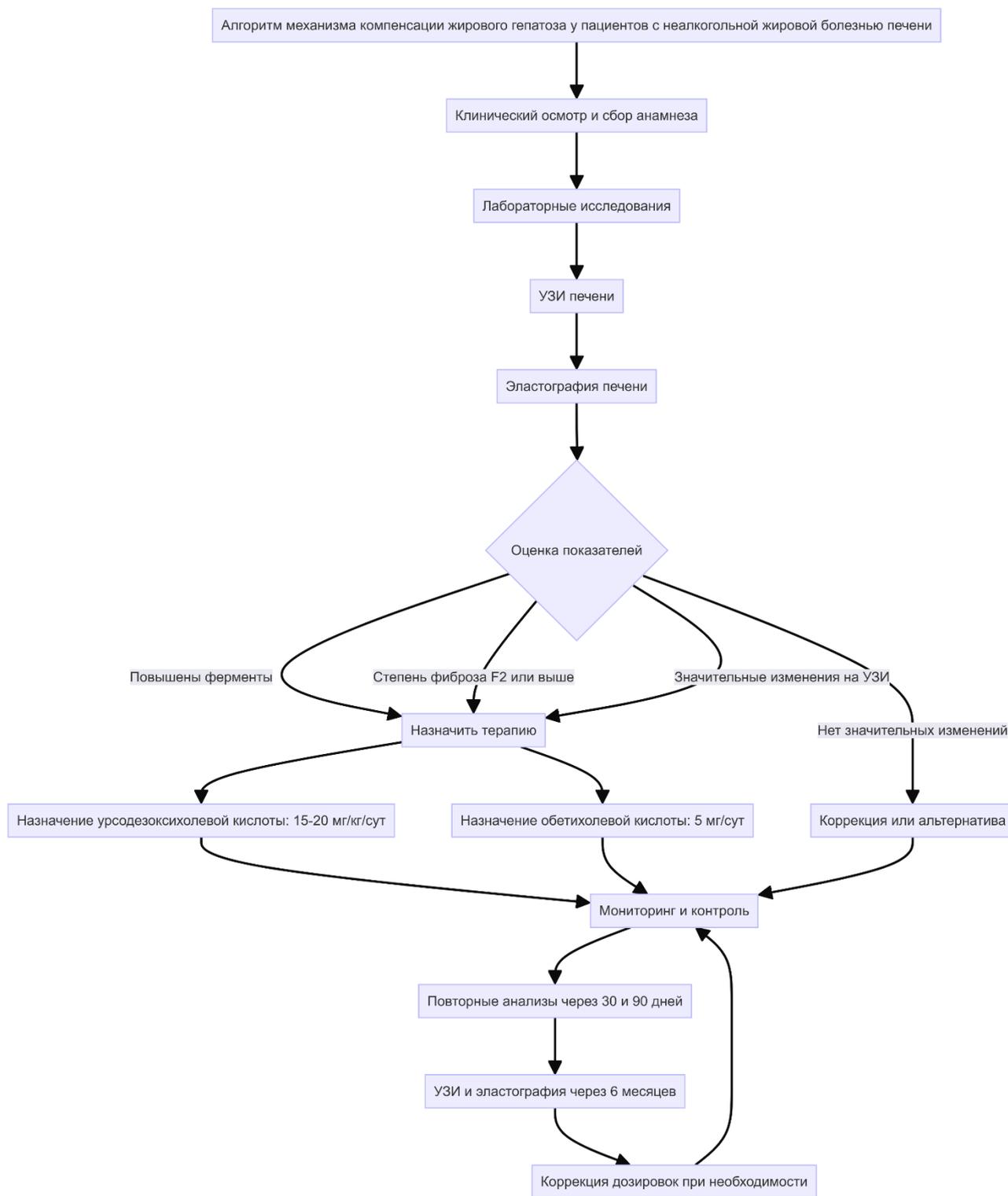


Рисунок 2 – флоудиаграмма алгоритма выбора и контроля лекарственной терапии НЖБП

Выводы

1. УДХК в сочетании с ОБХК по данным УЗ диагностики, оказалось наиболее эффективным видом лекарственного лечения НЖБП, которое более чем на 30,0% эффективней при жировом поражении печени средней степени S2 (по классификации «Метавир»), и более чем на 40,0% при тяжелом жировом поражении S3, в сравнении с группой УХДК, и ОБХК ($p=0,001$ и $p=0,003$ соответственно).
2. Прием УДХК в дозе 15-20 мг/кг/сут. и ОБХК в дозе 5 мг/сут., через 90 суток терапии, достоверно снижает уровень фиброза печени на 6,3% по сравнению с пациентами получающими монотерапию УХДК и ОБХК ($p=0,009$).
3. Индекс инсулинрезистентности среди пациентов получавших УДХК в дозе 15-20 мг/кг/сут. и ОБХК в дозе 5 мг е/д, значения индекса НОМА нормализовалось с 4,2 до 3,0 баллов (28,6%), против 12,5% среди пациентов получавших монотерапию ($p<0,001$).
4. Анализ экономической эффективности продемонстрировал значительное снижение финансовой нагрузки с пациентами при условии использования комбинированного препарата УДХК и ОБХК. Таким образом, потенциальная выгода терапии НЖБП с помощью комбинированного использования УХДК и ОБХК составила 474483,23сум.

Практические рекомендации

1. Сочетание препаратов УДХК и ОБХК позволяет не только эффективно бороться с жировыми изменениями печени, но и успешно предотвращать гиперлипидемию в сравнении с монотерапией УХДК или ОБХК;
2. Для наиболее вероятного наступления терапевтического эффекта в случаях с пациентами страдающих от НЖБП, курс перорального приема комбинации препарата УДХК в дозе 15-20 мг/кг/сут и ОБХК, в дозе 5 мг е/д должен составлять не менее 90 суток;

3. Для анализа клинической эффективности проводимой лекарственной терапии пациентам с НЖБП, необходимо использовать максимально расширенный лабораторный поиск, который должен рутинно включать в себя: биохимический анализ АЛТ, АСТ, ЩФ, ТГ, холестерина, билирубина, γ -глутамилтранспептидаза (ГГТП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), и глюкозы крови.

Список литературы

1. Younossi ZM, Stepanova M, Younossi Y, Golabi P, Mishra A, Rafiq N, Henry L. Epidemiology of chronic liver diseases in the USA in the past three decades. *Gut*. 2020 Mar;69(3):564-568.
2. Zhang CH, Cheng Y, Zhang S, Fan J, Gao Q. Changing epidemiology of hepatocellular carcinoma in Asia. *Liver Int*. 2022 Aug;42(9):2029-2041.
3. Devarbhavi H, Asrani SK, Arab JP, Nartey YA, Pose E, Kamath PS. Global burden of liver disease: 2023 update. *J Hepatol*. 2023 Aug;79(2):516-537.
4. Eslam M, Sanyal AJ, George J; International Consensus Panel. NAFLD: A Consensus-Driven Proposed Nomenclature for Metabolic Associated Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*. 2020 May;158(7):1999-2014.e1.
5. Younes R, Bugianesi E. NASH in Lean Individuals. *Semin Liver Dis*. 2019 Feb;39(1):86-95.
6. Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, Kamath PS. Burden of liver diseases in the world. *J Hepatol*. 2019 Jan;70(1):151-171.
7. Powell EE, Wong VW, Rinella M. Non-alcoholic fatty liver disease. *Lancet*. 2021 Jun 5;397(10290):2212-2224.
8. Tabibian JH, Lazo M, Durazo FA, Yeh HC, Tong MJ, Clark JM. Nonalcoholic fatty liver disease across ethno-racial groups: do Asian-American adults represent a new at-risk population? *J Gastroenterol Hepatol*. 2011 Mar;26(3):501-9.

9. Quelle classification pour les hépatites chroniques? Les leçons du virus de l'hépatite C. Groupe Métavir [Which classification for chronic hepatitis? Lessons from the hepatitis C virus. Groupe Métavir]. *Gastroenterol Clin Biol*. 1994;18(5):403-6.
10. Kotronen A, Peltonen M, Hakkarainen A, et al.. Prediction of non-alcoholic fatty liver disease and liver fat using metabolic and genetic factors. *Gastroenterology*. 2009;137(3):865–872.
11. McGlinchey AJ, Govaere O, Geng D, Ratziu V, Allison M, Bousier J, Petta S, de Oliveira C, Bugianesi E, Schattenberg JM, Daly AK, Hyötyläinen T, Anstee QM, Orešič M. Metabolic signatures across the full spectrum of non-alcoholic fatty liver disease. *JHEP Rep*. 2022 Mar 26;4(5):100477.
12. Koneru K, Bhatt V, Kakrani A, Edara M, Reddy VT, Jawade PG. A study of non-alcoholic fatty liver disease-liver fat score in overweight and obese individuals. *J Family Med Prim Care*. 2022 Aug;11(8):4368-4374.
13. Tang Q, Li X, Song P, Xu L. Optimal cut-off values for the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and pre-diabetes screening: Developments in research and prospects for the future. *Drug Discov Ther*. 2015 Dec;9(6):380-5.