



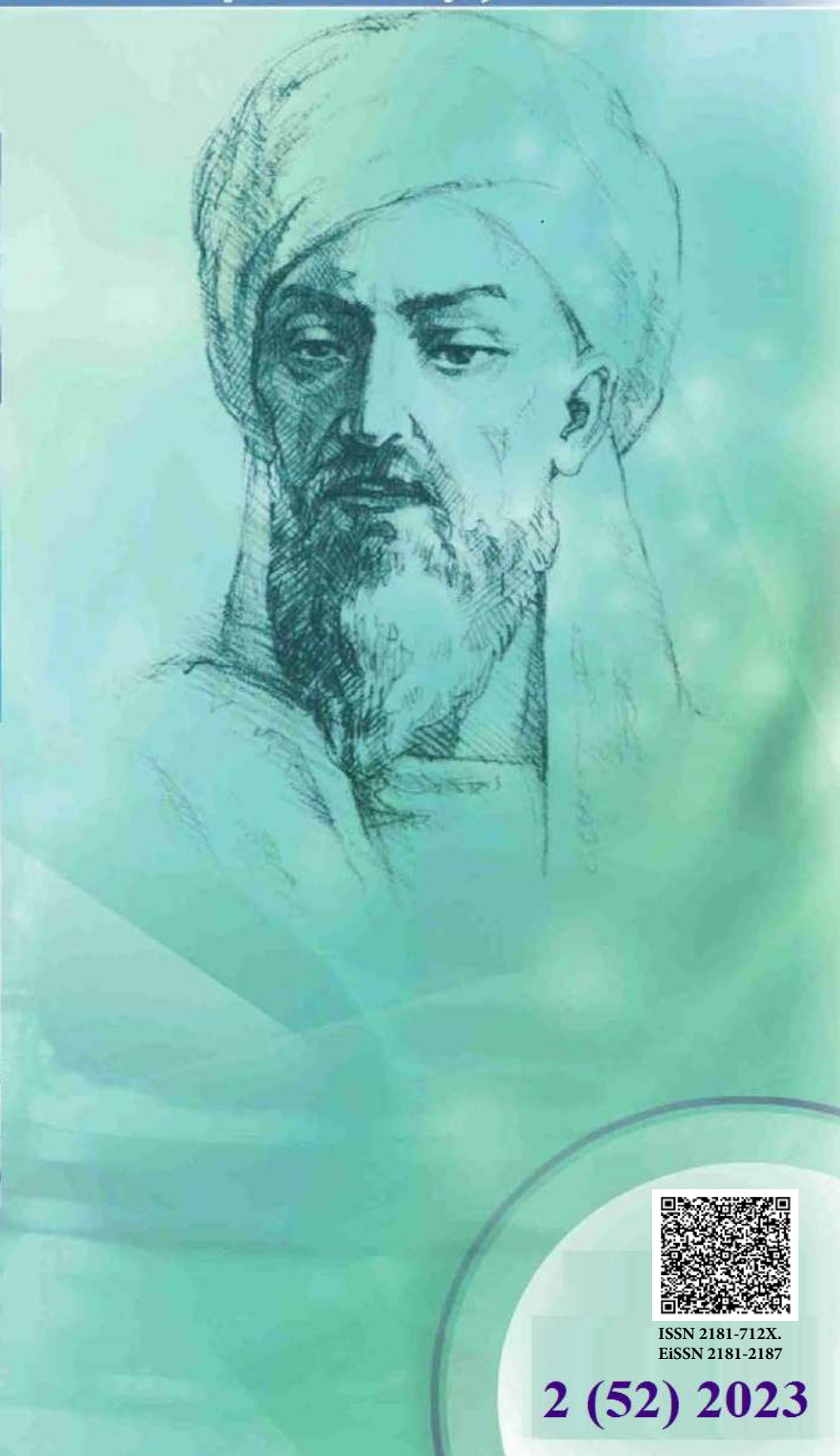
New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

2 (52) 2023

**Сопредседатели редакционной
коллекции:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОИЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
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)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**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 (Ташкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

2 (52)

2023

Received: 20.01.2023
Accepted: 10.02.2023
Published: 10.02.2023

УДК 616.362-008.9: 616.36-002.16

**ВЛИЯНИЕ БАРИТАРИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ НА ЛЕЧЕНИЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ
ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ**
(Обзор литературы)

Шагазатова Б.Х., Рахимова С.Х.

Ташкентская Медицинская Академия

✓ **Резюме**

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является наиболее распространенной причиной хронического заболевания печени во всем мире, а также в Азии. Сообщается, что частота НАЖБП колеблется от 65% до 95% у пациентов, перенесших бариатрическую операцию. Спектр НАЖБП варьирует от простого стеатоза до неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) до фиброза и цирроза печени. Стратегии лечения включают изменение образа жизни, фармакотерапию и бариатрическую хирургию. Бариатрическая хирургия показала многообещающие результаты во всем мире, а также у азиатских пациентов. Согласно данным Азиатских ученых, при НАЖБП наблюдается значительное улучшение после как рестриктивных, так и мальабсорбционных процедур. Данные свидетельствуют об исчезновении всех признаков НАЖБП, НАСГ и фиброза после бариатрической хирургии.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП); бариатрической хирургии метаболическая хирургия.

**IMPACT OF BARIATRY SURGERY ON THE TREATMENT OF NON-ALKHOLIC FATTY
LIVER DISEASE**
(Literature review)

Shagazatova B.Kh., Rakhimova S.Kh.

Tashkent Medical Academy

✓ **Resume**

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most common cause of chronic liver disease worldwide and in Asia. The incidence of NAFLD has been reported to range from 65% to 95% in patients undergoing bariatric surgery. The spectrum of NAFLD ranges from simple steatosis to non-alcoholic steatohepatitis (NASH) to fibrosis and cirrhosis. Treatment strategies include lifestyle modification, pharmacotherapy, and bariatric surgery. Bariatric surgery has shown promising results worldwide and in Asian patients. According to Asian scientists, there is a significant improvement in NAFLD after both restrictive and malabsorptive procedures. The data show the disappearance of all signs of NAFLD, NASH and fibrosis after bariatric surgery.

Key words: non-alcoholic steatohepatitis (NASH), non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD); bariatric surgery metabolic surgery.

**BARITARIK JIRROXLIKINING JIGAR YOĞLI GEPATOZI KASALLIGINI DAVOLASHDA
TA'SIRI**
(Adabiyotlar sharhi)

Shagazatova B.X., Rahimova S.X.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

✓ *Rezyume*

Alkogolsiz yog'li jigar kasalligi (NAFLD) butun dunyoda va Osiyoda surunkali jigar kasalligining eng keng tarqalgan sababidir. Bariatrik jarrohlik bilan og'rigan bemorlarda NAFLD bilan kasallanish darajasi 65% dan 95% gacha bo'lganligi xabar qilingan. NAFLD spektri oddiy steatozdan alkogolsiz steatogepatitga (NASH) fibroz va sirozgacha o'zgarib turadi. Davolash strategiyalariga turmush tarzini o'zgartirish, farmakoterapiya va bariatrik jarrohlik kiradi. Bariatrik jarrohlik butun dunyo bo'ylab, shuningdek, osiyolik bemorlarda istiqbolli natijalarni ko'rsatdi. Osiyolik olimlarning fikriga ko'ra, cheklovchi va malabsorbktiv muolajalardan so'ng NAFLDda sezilarli yaxshilanish bor. Ma'lumotlar bariatrik jarrohlikdan so'ng NAFLD, NASH va fibrozning barcha belgilari yo'qolganligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: alkogolsiz steatogepatit (NASH), alkogolsiz yog'li jigar kasalligi (NAFLD); bariatrik jarrohlik metabolik jarrohlik.

Актуальность

З а последние годы значительно возросла распространенность неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и неалкогольного стеатогепатита (НАСГ). В настоящее время НАЖБП является наиболее распространенной причиной хронического заболевания печени в развивающихся странах. Зарегистрированная распространенность НАЖБП в азиатских странах, таких как Китай, Япония, Южная Корея и Индия, составляет 15%, 29%, 18,7% и 19%. Диагноз НАЖБП часто ставится случайно, так как ранняя стадия заболевания часто протекает бессимптомно. Большинство пациентов с НАЖБП имеют тяжелое ожирение и другие заболевания, связанные с ожирением, такие как сахарный диабет 2 типа (СД2), инсулинорезистентность, дислипидемия и артериальная гипертензия. Единственным проверенным методом улучшения и разрешения НАЖБП является снижение веса. Bariatрическая хирургия приводит к значительному и долговременному снижению веса, а также улучшению течения сопутствующих заболеваний. Существует множество данных, свидетельствующих о том, что метаболическая/бариатрическая хирургия является эффективным методом лечения НАЖБП, который приводит к уменьшению стеатоза, воспаления печени и фиброза. Тем не менее, все еще существует необходимость в проведении долгосрочных исследований, чтобы определить роль бариатрической хирургии как варианта лечения НАЖБП и НАСГ. В этом обзоре обсуждаются современные данные об эпидемиологии, патогенезе и вариантах лечения НАЖБП, включая бариатрическую/метаболическую хирургию, и ее влияние на улучшение и разрешение НАЖБП.

Систематический обзор, проведенный Younossi et al. оценили общую глобальную распространенность НАЖБП, диагностированную с помощью визуализации, в 25,24% (95% доверительный интервал (ДИ) [22,10–28,31]). В данном исследовании сообщалось о самой высокой распространенности НАЖБП в Южной Америке (30,4%) и на Ближнем Востоке (31,8%), тогда как самая низкая частота была зарегистрирована в Африке (13,5%). Распространенность НАЖБП среди пациентов, диагностированных с помощью анализа крови, составила 13,00% (95% ДИ: 4,44–32,47) в Европе, 12,89% (95% ДИ: 8,32–19,44) в Северной Америке и 9,26% (95% ДИ: 7,07–32,47) для Азии [27]. По данным Cholangitas et al., общая распространенность НАЖБП среди взрослого европейского населения составила 26,9%. Совокупная распространенность НАЖБП была выше у мужчин, чем у женщин (32,8% против 19,6%). Не было никаких различий между средиземноморскими и несредиземноморскими странами. Совокупная распространенность НАЖБП была выше в исследованиях с использованием УЗИ и индекса жировой дистрофии печени (FLI) для диагностики НАЖБП (27,2% и 30,1% соответственно) [4]. Современные тенденции в пищевых привычках и преобладание малоподвижного образа жизни способствуют постоянному росту заболеваемости НАЖБП во всем мире. Данные Национального обследования состояния здоровья и питания показали рост распространенности НАЖБП в США с 5,5% (1988–1994 гг.) до 11% (2005–2008 гг.), так как предполагается, что эпидемия ожирения будет продолжать подпитывать бремя НАЖБП.

Бариатрическая/метаболическая хирургия является эффективным методом лечения морбидного ожирения, который обеспечивает устойчивую и значительную потерю веса с улучшением течения заболеваний, связанных с ожирением. Снижение массы тела, вызванное

бариатрической операцией, приводит к потенциальному уменьшению воспаления печени, накопления жира и фиброза. В соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации по изучению печени (ЕАИП) фармакологическая терапия должна применяться у пациентов с прогрессирующим НАСГ (переходным фиброзом и циррозом); ранняя стадия НАСГ с высоким риском прогрессирования заболевания (повышение активности АЛТ, наличие метаболического синдрома и сахарного диабета, возраст >50 лет) и активный НАСГ с высокой некрвоспалительной активностью [5]. Варианты фармакологической терапии НАЖБП включают: антидиабетические препараты, препараты, изменяющие липидный профиль, препараты против ожирения, витаминные добавки и новое терапевтическое лечение, которое включает вмешательство в воспалительные, фиброзные и апоптотические пути. Среди противодиабетических препаратов пиоглитазон, аналоги глюкагоноподобного пептида (ГПП-1) и лираглутид оказались эффективными при лечении НАЖБП/НАСГ. Было показано, что пиоглитазон значительно улучшает стеатоз и воспаление, а также системную резистентность и резистентность жировой ткани при годовичном наблюдении у пациентов с СД2 [6]. Исследование, проведенное Bril et al. подтверждено уменьшение фиброза печени и повышение чувствительности жировой ткани к инсулину. Однако эффект был значительно выше у пациентов с диабетом 2 типа, чем у пациентов с предиабетом [7]. Лираглутид — агонист ГПП-1 длительного действия, улучшающий ключевые метаболические факторы риска: вес, индекс массы тела и уровень глюкозы. Было обнаружено, что помимо улучшения метаболизма лираглутид значительно улучшает стеатоз печени у пациентов с НАЖБП за счет снижения экспрессии медиаторов воспаления в сигнальном пути TNF- α [8]. Кроме того, лираглутид влияет на ренин-ангиотензиновую систему (РАС), которая гиперактивируется при НАЖБП. Было обнаружено, что лираглутид подавляет ось ACE/Ang II/AT1R и противодействует гепатоцеллюлярному стеатозу [9].

В случае метформина, который обычно используется при лечении предиабета и диабета, у пациентов с НАЖБП не было обнаружено убедительных доказательств по улучшению [10]. Несмотря на то, что метформин не оказывает специфического влияния на гистологию печени, на фоне лечения, он рекомендуется пациентам с НАЖБП/НАСГ и СД2 из-за его плейотропного действия, включающего снижение массы тела, снижение активности АЛТ и улучшение состояния сердечно-сосудистой системы [11]. Кроме того, недавнее исследование на животных, проведенное Brandt et al. предполагает, что метформин оказывает защитное действие на развитие НАЖБП, что является результатом защиты от нарушения кишечного барьера, например, потери белков плотных контактов. Метформин также изменяет состав кишечной микробиоты в проксимальном отделе тонкой кишки, что оказывает благотворное влияние на развитие стеатоза.

Также было обнаружено, что витаминные добавки играют свою роль в лечении НАЖБП. Витамины с антиоксидантными свойствами, такие как витамин С и Е, уменьшают окислительный стресс, наблюдаемый у пациентов с НАЖБП и НАСГ. Кроме того, витамин Е обладает противовоспалительными и антиапоптотическими свойствами, которые могут замедлять процесс фиброза и предотвращать цирроз печени, модулируя воспалительную реакцию и клеточную пролиферацию [12]. Следует отметить, что добавление витамина Е рекомендуется пациентам с НАСГ и фиброзом 2 стадии, подтвержденным при биопсии, и без семейного анамнеза рака предстательной железы, так как было доказано, что высокая суточная доза витамина Е (≥ 400 МЕ в день) связаны с прогрессированием рака предстательной железы.

Данные об использовании препаратов для снижения веса при НАЖБП очень скудны в доступной литературе. На сегодняшний день было обнаружено, что только Орлистат способствует улучшению содержания жира в печени, а также активности АЛТ и АСТ в течение как минимум 24 недель терапии [12]. Считается, что орлистат может иметь потенциальное положительное влияние на НАЖБП, поскольку он стимулирует потерю веса, однако неясно, оказывает ли он независимое влияние на функцию печени. Другие препараты для снижения веса, такие как налтрексон, бупропион и топирамат, не имеют доказательств полезности при лечении НАЖБП.

Среди новых терапевтических перспектив был исследован агонист фарнезоидного X-рецептора (FXR). Обетихолева кислота (OCA или 6 α -этилхенодезоксихолева кислота, первоначально известная как INT-747) является агонистом FXR, зарегистрированным для лечения первичного билиарного холангита из-за его антихолестатических и гепатопротекторных свойств [14]. Данные недавно проведенных клинических испытаний доказывают, что OCA эффективен у пациентов с подтвержденным биопсией НАСГ или НАЖБП [15]. Первичной конечной точкой исследования

FLINT было гистологическое улучшение показателя активности НАЖБП не менее чем на 2 балла, которое было достигнуто у 45% пациентов, получавших 25 мг ОКА ежедневно [14]. Исследование, проведенное Mudaliar et al. показали, что прием 25 или 50 мг ОСА ежедневно повышает чувствительность к инсулину и снижает маркеры воспаления и фиброза печени у пациентов с НАЖБП и СД2 [15]. Другой агонист фарнезоидных X-рецепторов, цилофексор (GS-9674), исследуется в качестве монотерапии или в комбинации с ингибитором ацетил-КоА-карбоксилазы, фирсокостатом (GS-0976). Комбинация этих двух препаратов показала уменьшение стеатоза и жесткости печени, а также сывороточные маркеры фиброза печени [16]. Агонисты рецептора, активируемого пролифератором пероксисом (PPAR)- γ , такие как розиглитазон и пиоглитазон, исследуются на предмет потенциального воздействия на пациентов с НАЖБП/НАСГ. Применение пиоглитазона у пациентов с подтвержденным биопсией НАСГ улучшает функцию печени и снижает содержание жира в печени. Кузи и др. провели плацебо-контролируемое РКИ с участием 101 взрослого человека с НАСГ и СД2. Они задокументировали, что 58% пациентов, назначенных на группу пиоглитазона (45 мг один раз в день), достигли основного результата (снижение показателя активности НАЖБП не менее чем на 2 балла без ухудшения фиброза), а у 51% было разрешение НАСГ. Лечение пиоглитазоном также ассоциировалось с улучшением отдельных гистологических показателей, включая показатель фиброза, снижением содержания триглицеридов в печени с 19% до 7% и улучшением состояния жировой ткани, печени. Исследование «Улучшение жировой ткани печени с помощью терапии росиглитазоном» показало, что росиглитазон улучшил стеатоз и нормализовал уровни трансаминаз у 47% пациентов. Однако никакого влияния на другие гистологические поражения не было зарегистрировано [17].

Некоторые экспериментальные исследования были сосредоточены на специфическом ингибировании процесса фиброза в печени с использованием ингибирующего антитела к лизилоксидазе-2 (LOXL-2). Активация LOXL-2 была замечена у пациентов с НАЖБП и СД2, а уровни LOXL-2 в печени и циркулирующей крови коррелируют с прогрессированием гистологического фиброза [16]. Ингибирование LOXL-2 прокладывает путь к опосредованной макрофагами деградации коллагена при фиброзе печени. Однако в двух исследованиях фазы 2b у пациентов с соединительным фиброзом вследствие неалкогольного стеатогепатита было обнаружено, что симтузумаб (моноклональное антитело LOXL-2) неэффективен в снижении содержания коллагена в печени [17]. Кроме того, соединения, влияющие на пути апоптоза, были исследованы в качестве варианта лечения НАЖБП/НАСГ. Примером является селонсертиб, который является ингибитором киназы 1, регулирующей сигнал апоптоза (ASK1), и играет важную роль в воспалении, повреждении и фиброзе гепатоцитов. В исследовании фазы 2 селонсертиб, по-видимому, улучшал фиброз печени у значительной части пациентов с НАСГ и фиброзом 2 или 3 стадии, что предполагает его потенциальное использование в фармакологической терапии НАЖБП [18]. Однако результаты рандомизированных исследований III фазы STELLAR не продемонстрировали доказательств того, что селонсертиб уменьшает фиброз у пациентов с НАСГ и прогрессирующим рубцеванием печени [17].

Бариатрическая хирургия при НАЖБП

Бариатрическая хирургия направлена не только на достижение значительной и долгосрочной потери веса, но и на улучшение течения заболеваний, связанных с ожирением, таких как СД2, гипертония, дислипидемия, синдром обструктивного апноэ во сне. Он также снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний, таких как инфаркт миокарда и ишемический инсульт, и снижает общую смертность [17,19]. Метаанализ, проведенный Sutanto et al. показали значительное снижение частоты серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в группе бариатрической хирургии по сравнению с группой без операции (ОШ = 0,49; 95% ДИ 0,40–0,60; $P < 0,00001$; $I^2 = 93\%$) [19]. Среди недавно доступных хирургических методов шунтирование желудка по Ру (ЖШ по РУ) и лапароскопическая рукавная гастрэктомия (ЛРГ) наиболее часто выполняются во всем мире. Исследование, проведенное Mummadi et al. суммировали 15 исследований с 766 парными биопсиями печени. Их исследование показало, что объединенная доля пациентов с улучшением или разрешением стеатоза составила 91,6% (95% доверительный интервал (ДИ), 82,4–97,6%), при стеатогепатите — 81,3% (95% ДИ, 61,9–94,9%), при фиброзе составил 65,5% (95% ДИ, 38,2–88,1%), а полное разрешение НАСГ — 69,5% (95% ДИ, 42,4–90,8%) после бариатрической хирургии. Исследование Swedish Obese Subjects (SOS) показало снижение значений АЛТ и АСТ после бариатрической хирургии как в краткосрочном, так и в долгосрочном наблюдении (2 и 10 лет наблюдения) [22].

НАЖБП тесно связана с ожирением, СД2 и другими признаками метаболического синдрома. Все механизмы, участвующие в лечении ожирения и СД2 после бариатрической хирургии, по-видимому, играют решающую роль в улучшении или разрешении НАЖБП. Снижение массы тела за счет бариатрической хирургии вызывает воспалительные изменения у пациентов с ожирением. Кляйн и др. показали, что процедура обходного желудочного анастомоза снижает печеночную экспрессию факторов, участвующих в прогрессировании воспаления печени (макрофагальный хемоаттрактантный белок 1 (MCP-1) и интерлейкин (IL-8)) и фиброгенезе (трансформирующий фактор роста- β 1 (TGF- β 1)) тканевый ингибитор металлопротеиназы 1 (TIMP-1), α -актин гладких мышц (α -SMA) и коллаген- α 1(I)). Каззо и др. показали значительное снижение среднего балла фиброза НАЖБП после ЖШ по РУ и скорость разрешения тяжелого фиброза на 55% при 12-месячном наблюдении [24]. Более того, ЖШ по РУ способствует значительному снижению показателя активности НАЖБП, стеатоза, воспаления и баллонирования печени в течение 1 года наблюдения [25].

Также считается, что ЛРГ улучшает течение НАЖБП. Nobili и др. показали сниженную активацию локальных клеточных компонентов (клетки-предшественники печени, звездчатые клетки печени, макрофаги), индуцированную ЛРГ, что привело к улучшению показателя активности НАЖБП и фиброза печени [21]. Исследование, проведенное Cabré et al. доказали, что гистология и функция печени у пациентов с морбидным ожирением значительно улучшились после ЛРГ благодаря механизмам, участвующим в снижении окислительного стресса и воспаления. Они наблюдали значительное снижение печеночной иммунохимической экспрессии маркеров окисления, воспаления и фиброза, таких как: PON-1, 4-гидрокси-2-ноненаль, CD68, хемокиновый лиганд 2 (CCL2), СС хемокиновый рецептор типа 2 (CCR2), TNF. α и галектин-3 между исходной тканью печени и 12 месяцами после ЛРГ. Потеря веса, вызванная ЛРГ, приводит к улучшению гистологии печени с точки зрения стеатоза, фиброза печени, лобулярного воспаления и баллонирования гепатоцитов. В исследовании, проведенном Salman et al., среди 81 пациента, перенесших ЛРГ, у 9 (11,1%) не было стеатоза в конце 18-месячного наблюдения, у 25 (30,9%) не было баллонирования гепатоцитов, у 37 (45,7%) не было выявлено очагового воспаления, а 33 (40,7%) показали полное отсутствие фиброза. Вышеупомянутое исследование также показало значительное улучшение послеоперационных функциональных проб печени (АСТ, АЛТ, ГГТП). 18-месячное наблюдение также выявило повышение уровня адипонектина и снижение уровня лептина и резистина в сыворотке по сравнению с дооперационными значениями. Вышеупомянутые данные доказывают, что как ЛРГ, так и ЖШ по РУ являются значимыми хирургическими методами лечения НАЖБП/НАСГ [23].

Как указано выше, бариатрическая хирургия обеспечивает доказанное улучшение состояния при НАЖБП; однако остается вопрос, что более эффективно: ЖШ по РУ или ЛРГ. Систематический обзор и метаанализ, проведенные Baldwin et al. сравнивали ЖШ по РУ и ЛРГ с использованием 4 отдельных критериев: концентрация АСТ и АЛТ, оценка активности НАЖБП и оценка фиброза НАЖБП. У пациентов, перенесших обе процедуры, наблюдалось значительное снижение значений АСТ и АЛТ. Непосредственное сравнение средних различий АСТ имело тенденцию к ЛРГ, но оно было статистически незначимым. Это исследование не показало превосходства между ЖШ по РУ и ЛРГ в улучшении состояния при НАЖБП [27]. Черла и др. также доказана нормализация функциональных проб печени к концу первого послеоперационного года; однако они не обнаружили существенных различий между группами ЛРГ и ШЖ по РУ [26]. Метаанализ, проведенный Silva et al. показали, что у пациентов с ШЖ по РУ достигается значительное уменьшение стеатогепатита и фиброза, в то время как у пациентов, перенесших ЛРГ, наблюдалось значительное уменьшение только стеатогепатита. Согласно их исследованию, показатель активности НАЖБП значительно улучшился после обеих процедур, и не было обнаружено различий между ЛРГ и ШЖ по РУ в отношении гистопатологических изменений [28]. Тем не менее, пациенты с ШЖ по РУ имели значительно более выраженный ($p = 0,007$) стеатоз печени ($-0,91$ (95% ДИ $-1,47$ -- $-1,2$), чем пациенты с стеатогепатитом ($-0,33$ (95% ДИ $-0,54$ -- $-0,13$) и большее улучшение в плазме крови). липидный профиль. Luo исследовал, объем печени и плотность жира на МРТ у пациентов, перенесших бариатрическую операцию и отметил, что пациенты с ШЖ по РУ достигли более высокой потери веса и более высокой потери ИМТ по сравнению с группой ЛРГ. Однако процентное уменьшение объема печени и MRI-PDFF (МРТ протонной плотности жировой фракции) существенно не отличались между группами [29].

Несмотря на значительную роль бариатрической хирургии в лечении НАЖБП, у некоторых пациентов после бариатрической операции развиваются новые или ухудшаются признаки НАЖБП. Метаанализ, проведенный Lee исследования. показали, что у 12% пациентов наблюдалось

развитие или ухудшение НАЖБП (95% ДИ, 5–20%) [30]. Пятилетнее проспективное исследование, проведенное Mathurin et al. показали, что у 19,8% пациентов наблюдалось прогрессирование фиброза через 5 лет после бариатрической операции по неизвестной причине [31]. Обострение НАЖБП после бариатрической операции следует учитывать при квалификации пациентов для бариатрической хирургии.

Выводы

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что бариатрическая/метаболическая хирургия у пациентов с морбидным ожирением приводит к улучшению или разрешению НАЖБП/НАСГ с точки зрения стеатоза, воспаления печени и фиброза. Хотя результаты доступных когортных исследований удовлетворительны, они не были подтверждены клиническими рандомизированными исследованиями. Кроме того, все еще необходимы долгосрочные исследования, чтобы подтвердить рекомендацию бариатрической хирургии в качестве варианта лечения НАЖБП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Blachier M., Leleu H., Peck-Radosavljevic M., Valla D.C., Roudot-Thoraval F. The burden of liver disease in Europe: A review of available epidemiological data. //J. Hepatol. 2013; 58:593–608.
2. Golabi P., Otgonsuren M., de Avila L., Sayiner M., Rafiq N., Younossi Z.M. Components of metabolic syndrome increase the risk of mortality in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) Medicine. 2018; 97: e0214.
3. Golabi P., Otgonsuren M., de Avila L., Sayiner M., Rafiq N., Younossi Z.M. Components of metabolic syndrome increase the risk of mortality in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) Medicine. 2018; 97:e0214.
4. Cholongitas E., Pavlopoulou I., Papatheodoridi M., Markakis G.E., Bouras E., Haidich A.B., Papatheodoridis G. Epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in Europe: A systematic review and meta-analysis. //Ann. Gastroenterol. 2021; 34:404–414.
5. European Association for the Study of the Liver (EASL) European Association for the Study of Diabetes (EASD) European Association for the Study of Obesity (EASO) EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. //J. Hepatol. 2016; 64:1388–1402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004.
6. Della Pepa G., Russo M., Vitale M., Carli F., Vetrani C., Masulli M., Riccardi G., Vaccaro O., Gastaldelli A., Rivellese A.A., et al. Pioglitazone even at low dosage improves NAFLD in type 2 diabetes: Clinical and pathophysiological insights from a subgroup of the TOSCA.IT randomised trial. //Diabetes Res. Clin. Pract. 2021; 178:108984.
7. Bril F., Kalavalapalli S., Clark V.C., Lomonaco R., Soldevila-Pico C., Liu I.C., Orsak B., Tio F., Cusi K. Response to Pioglitazone in Patients with Nonalcoholic Steatohepatitis with vs without Type 2 Diabetes. //Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2018;16:558–566.e2
8. Armstrong M.J., Gaunt P., Aithal G.P., Parker R., Barton D.J., Hull D. Liraglutide is effective in the histological clearance of non-alcoholic steatohepatitis in a multicenter, double-blinded, randomized, placebo-controlled phase II trial. //J. Hepatol. 2015; 62:S187. doi: 10.1016/S0168-8278(15)30002-7
9. Yang M., Ma X., Xuan X., Deng H., Chen Q., Yuan L. Liraglutide Attenuates Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Mice by Regulating the Local Renin-Angiotensin System. //Front. Pharmacol. 2020; 11:432.
10. Tang W., Xu Q., Hong T., Tong G., Feng W., Shen S., Bi Y., Zhu D. Comparative efficacy of anti-diabetic agents on NAFLD in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized studies. //Diabetes Metab. Res. Rev. 2016;32:200–216
11. Brandt A., Hernández-Arriaga A., Kehm R., Sánchez V., Jin J.C., Nier A., Baumann A., Camarinha-Silva A., Bergheim I. Metformin attenuates the onset of non-alcoholic fatty liver disease and affects intestinal microbiota and barrier in small intestine. //Sci. Rep. 2019; 9:6668.
12. Perumpail B.J., Li A.A., John N., Sallam S., Shah N.D., Kwong W., Cholankeril G., Kim D., Ahmed A. The Role of Vitamin E in the Treatment of NAFLD. //Diseases. 2018; 6:86.
13. Pan C.S., Stanley T.L. Effect of Weight Loss Medications on Hepatic Steatosis and Steatohepatitis: A Systematic Review. Front. //Endocrinol. 2020;11:70
14. Venetsanaki V., Karabouta Z., Polyzos S.A. Farnesoid X nuclear receptor agonists for the treatment of nonalcoholic steatohepatitis. //Eur. J. Pharmacol. 2019;15:172661
15. Neuschwander-Tetri B.A., Loomba R., Sanyal A.J., Lavine J.E., Van Natta M.L., Abdelmalek M.F., Chalasani N., Dasarthy S., Diehl A.M., Hameed B., et al. Farnesoid X nuclear receptor ligand

- obeticholic acid for non-cirrhotic, non-alcoholic steatohepatitis (FLINT): A multicenter, randomized, placebo-controlled trial. //Lancet. 2015;385:956–965
16. Loomba R., Noureddin M., Kowdley K.V., Kohli A., Sheikh A., Neff G., Bhandari B.R., Gunn N., Caldwell S.H., Goodman Z., et al. Combination Therapies Including Cilofexor and Firsocostat for Bridging Fibrosis and Cirrhosis Attributable to NASH. //Hepatology. 2021;73:625–643
 17. Harrison S.A., Abdelmalek M.F., Caldwell S., Shiffman M.L., Diehl A.M., Ghalib R., Lawitz E.J., Rockey D.C., Schall R.A., Jia C., et al. Simtuzumab Is Ineffective for Patients with Bridging Fibrosis or Compensated Cirrhosis Caused by Nonalcoholic Steatohepatitis. //Gastroenterology. 2018;155:1140–1153
 18. Loomba R., Lawitz E., Mantry P.S., Jayakumar S., Caldwell S.H., Arnold H., Diehl A.M., Djedjos C.S., Han L., Myers R.P., et al. The ASK1 inhibitor selonsertib in patients with nonalcoholic steatohepatitis: A randomized, phase 2 trial. //Hepatology. 2018; 67:549–559.
 19. Sutanto A., Wungu C.D.K., Susilo H., Sutanto H. Reduction of Major Adverse Cardiovascular Events (MACE) after Bariatric Surgery in Patients with Obesity and Cardiovascular Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. //Nutrients. 2021;13:3568
 20. Klein S., Mittendorfer B., Eagon J.C., Patterson B., Grant L., Feirt N., Seki E., Brenner D., Korenblat K., McCrea J. Gastric bypass surgery improves metabolic and hepatic abnormalities associated with nonalcoholic fatty liver disease. //Gastroenterology. 2006; 130:1564–1572.
 21. Nobili V., Carpino G., De Peppo F., Caccamo R., Mosca A., Romito I., Overi D., Franchitto A., Onori P., Alisi A., et al. Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Improves Nonalcoholic Fatty Liver Disease-Related Liver Damage in Adolescents by Reshaping Cellular Interactions and Hepatic Adipocytokine Production. //J.Pediatr. 2018; 194:100–108.e3.
 22. Mummadi R.R., Kasturi K.S., Chennareddygar S., Sood K.G. Effect of bariatric surgery on nonalcoholic fatty liver disease: Systematic review and meta-analysis. //Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2008;6:1396–1402.
 23. Salman A.A., Sultan A.A.E.A., Abdallah A., Abdelsalam A., Mikhail H.M.S., Tourky M., Omar M.G., Youssef A., Ahmed R.A., Elkassar H., et al. Effect of weight loss induced by laparoscopic sleeve gastrectomy on liver histology and serum adipokine levels. //J. Gastroenterol. Hepatol. 2020;35:1769–1773
 24. Cazzo E., Jimenez L.S., Pareja J.C., Chaim E.A. Effect of Roux-en-y Gastric Bypass on Nonalcoholic Fatty Liver Disease Evaluated Through NAFLD Fibrosis Score: A Prospective Study. *Obes. Surg.* 2015;25:982–985.
 25. Pedersen J.S., Rygg M.O., Serizawa R.R., Kristiansen V.B., Albrechtsen N.J.W., Gluud L.L., Madsbad S., Bendtsen F. Effects of Roux-en-Y Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy on Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A 12-Month Follow-Up Study with Paired Liver Biopsies. //J. Clin. Med. 2021;10:3783
 26. Cherla D.V., Rodriguez N.A., Vangoitsenhoven R., Singh T., Mehta N., McCullough A.J., Brethauer S.A., Schauer P.R., Aminian A. Impact of sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass on biopsy-proven non-alcoholic fatty liver disease. //Surg. Endosc. 2020; 34:2266–2272
 27. Baldwin D., Chennakesavalu M., Gangemi A. Systematic review and meta-analysis of Roux-en-Y gastric bypass against laparoscopic sleeve gastrectomy for amelioration of NAFLD using four criteria. //Surg. Obes. Relat. Dis. 2019;15:2123–2130
 28. De Brito e Silva M.B., Tustumi F., de Miranda Neto A.A., Dantas A.C.B., Santo M.A., Cecconello I. Gastric Bypass Compared with Sleeve Gastrectomy for Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. //Obes. Surg. 2021; 31:2762–2772.
 29. Luo R.B., Suzuki T., Hooker J.C., Covarrubias Y., Schlein A., Liu S., Schwimmer J.B., Reeder S.B., Funk L.M., Greenberg J.A., et al. How bariatric surgery affects liver volume and fat density in NAFLD patients. //Surg. Endosc. 2018;32:1675–1682
 30. Lee Y., Doumouras A.G., Yu J., Brar K., Banfield L., Gmora S., Anvari M., Hong D. Complete Resolution of Nonalcoholic Fatty Liver Disease After Bariatric Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. //Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2019; 17:1040–1060.e11.
 31. Younossi Z.M., Koenig A.B., Abdelatif D., Fazel Y., Henry L., Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. //Hepatology. 2016; 64:73–84.

Поступила 20.01.2023