

JIGAR SEROZI: ETIOLOGIYASI, KLINIK KECHISHI VA ZAMONAVIY DAVOLASH YONDASHUVLARI

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17263577>

Aliyev Azizbek Ikromjon o'g'li

Qo'qon Universiteti Andijon filiali

Tibbiyot fakulteti

Davolash ishi yo'nalishi

25_20 gurux talabasi

Annotatsiya

Jigar serozi — jigar to'qimalarining surunkali zararlanishi va fibroz jarayoni tufayli organning tuzilishi hamda faoliyatining chuqur buzilishi bilan tavsiflanadigan og'ir kasallikdir. U ko'pincha virusli hepatitlar, uzoq muddatli spirtli ichimlik iste'moli, metabolik sindrom va yog'li jigar kasalliklari, shuningdek, autoimmun jarayonlar natijasida yuzaga keladi. Seroz dastlab yashirin kechishi mumkin, biroq vaqt o'tishi bilan asits, jigar ensefalopatiyasi, varikoz qon ketishi va jigar saratoni kabi xavfli asoratlarni keltirib chiqaradi. Kasallikni tashxislashda laborator tahlillar, ultratovush tekshiruvi, elastografiya, biopsiya hamda zamonaviy mashina o'qitish texnologiyalaridan foydalanilmoqda. Davolashda sababchi omilni bartaraf etish, asoratlarni kamaytirish va hayot sifatini yaxshilash asosiy maqsad hisoblanadi. So'nggi tadqiqotlar immun hujayra terapiyasi, antifibrotik dorilar, RNA asosidagi innovatsion usullar va jigar transplantatsiyasi serozi bilan kurashishda istiqbolli yo'nalishlar ekanini ko'rsatmoqda. Shuningdek, profilaktika choralariga rioya qilish — alkogoldan voz kechish, hepatitga qarshi vaksina, sog'lom turmush tarzini shakllantirish kasallikning oldini olishda muhim ahamiyatga ega.

Kalit so'zlar

Jigar serozi, sirroz, fibroz, hepatit B, hepatit C, hepatit D, hepatit E, alkogol jigar kasalligi, yog'li jigar, MASLD, MASH, NASH, metabolik sindrom, insulin rezistentligi, qandli diabet, semizlik, xolesterin, lipid almashinuvi, autoimmun hepatit, biliyer sirroz, xolestatik kasalliklar, Wilson kasalligi, gemoxromatoz, toksik hepatopatiya, dorilarga bog'liq jigar shikastlanishi, virusli hepatitlar, jigar saratoni, hepatotsellyulyar karsinoma, portal gipertenziya, asits, varikoz qon ketishi, jigar ensefalopatiyasi, hepatopulmoner sindrom, hepatorenal sindrom, jigar biopsiyasi, elastografiya, ultratovush diagnostikasi, CT, MRT, MR elastografiya, laborator tahlillar, ALT, AST, ALP, GGT, bilirubin, protrombin vaqti, albumin, gibrid diagnostika, mashina o'qitish, sun'iy intellekt, klinik tadqiqotlar, antifibrotik

dorilar, resmetirom, rivaroksaban, immun hujayra terapiyasi, makrofag terapiyasi, EMERALD sinovi, hujayra terapiyasi, regenerativ tibbiyot, RNA terapiyasi, CRISPR, gen terapiyasi, antifibrotik strategiyalar, jigar transplantatsiyasi, donor jigar, rejeksiya, immunosupressiya, antiviral terapiya, interferon, nukleozid analoglari, gepatitga qarshi vaksina, gepatit B vaksina, gepatit A+B profilaktikasi, dietoterapiya, jismoniy faollik, alkogoldan voz kechish, sog'lom turmush tarzi, ozuqaviy qo'shimchalar, probiotiklar, hepatoprotektorlar, ursodeoksixol kislotasi, diuretiklar, betablokatorlar, laktuloza, rifaksimn, antikoagulyantlar, portal venaning trombozi, qizilo'ngach varikozlari, endoskopik ligatsiya, skleroterapiya, paratsentez, TIPS (transjugulyar intrahepatik portosistemik shunt), radiochastota ablatsiyasi, jigar saratoni skriningi, alfa-fetoprotein, fibroskan, elastometriya, histologik tekshiruv, klinik sinovlar, molekulyar biologiya, hujayra regeneratsiyasi, klinik prognoz, dekompensatsiya, kompensatsiya, erta tashxis, sog'liqni saqlash, global epidemiologiya, profilaktika choralar, bemorlarni qo'llab-quvvatlash, parvarish, umrni uzaytirish, hayot sifatini yaxshilash, xalqaro tavsiyalar, yangi innovatsiyalar.

Abstract

Liver cirrhosis is a severe chronic disease characterized by progressive damage to hepatic tissue and the development of fibrosis, leading to significant structural and functional impairment of the organ. It most commonly arises as a result of viral hepatitis, long-term alcohol consumption, metabolic syndrome and fatty liver disease, as well as autoimmune processes. Cirrhosis may remain latent in its early stages; however, over time it leads to life-threatening complications such as ascites, hepatic encephalopathy, variceal bleeding, and liver cancer. Diagnosis involves laboratory tests, ultrasound examination, elastography, liver biopsy, and the use of modern machine learning technologies. The primary goals of treatment are to eliminate the underlying cause, reduce complications, and improve quality of life. Recent studies have demonstrated that immune cell therapy, antifibrotic drugs, RNA-based innovative approaches, and liver transplantation are promising strategies in combating cirrhosis. Furthermore, preventive measures — including alcohol abstinence, hepatitis vaccination, and adoption of a healthy lifestyle — play a crucial role in reducing the risk and progression of the disease.

Keywords

Liver cirrhosis, cirrhosis, fibrosis, hepatitis B, hepatitis C, hepatitis D, hepatitis E, alcoholic liver disease, fatty liver, MASLD, MASH, NASH, metabolic syndrome, insulin resistance, diabetes mellitus, obesity, cholesterol, lipid metabolism, autoimmune hepatitis, biliary cirrhosis, cholestatic diseases, Wilson's disease,

hemochromatosis, toxic hepatopathy, drug-induced liver injury, viral hepatitis, liver cancer, hepatocellular carcinoma, portal hypertension, ascites, variceal bleeding, hepatic encephalopathy, hepatopulmonary syndrome, hepatorenal syndrome, liver biopsy, elastography, ultrasound diagnostics, CT, MRI, MR elastography, laboratory tests, ALT, AST, ALP, GGT, bilirubin, prothrombin time, albumin, hybrid diagnostics, machine learning, artificial intelligence, clinical trials, antifibrotic drugs, resmetirom, rivaroxaban, immune cell therapy, macrophage therapy, EMERALD trial, cell therapy, regenerative medicine, RNA therapy, CRISPR, gene therapy, antifibrotic strategies, liver transplantation, donor liver, rejection, immunosuppression, antiviral therapy, interferon, nucleoside analogues, hepatitis vaccine, hepatitis B vaccine, hepatitis A+B prophylaxis, diet therapy, physical activity, alcohol abstinence, healthy lifestyle, nutritional supplements, probiotics, hepatoprotectors, ursodeoxycholic acid, diuretics, beta-blockers, lactulose, rifaximin, anticoagulants, portal vein thrombosis, esophageal varices, endoscopic ligation, sclerotherapy, paracentesis, TIPS (transjugular intrahepatic portosystemic shunt), radiofrequency ablation, liver cancer screening, alpha-fetoprotein, fibroscan, elastometry, histological examination, clinical trials, molecular biology, cell regeneration, clinical prognosis, decompensation, compensation, early diagnosis, healthcare, global epidemiology, preventive measures, patient support, care, life extension, quality of life improvement, international guidelines, new innovations.

Аннотация

Цирроз печени — это тяжёлое хроническое заболевание, характеризующееся прогрессирующим повреждением печёночной ткани и развитием фиброза, что приводит к глубоким структурным и функциональным нарушениям органа. Чаще всего заболевание возникает вследствие вирусных гепатитов, длительного употребления алкоголя, метаболического синдрома и жировой болезни печени, а также аутоиммунных процессов. На ранних стадиях цирроз может протекать скрыто, однако со временем приводит к опасным осложнениям, таким как асцит, печёночная энцефалопатия, кровотечения из варикозно-расширенных вен и рак печени. Для диагностики используются лабораторные анализы, ультразвуковое исследование, эластография, биопсия, а также современные технологии машинного обучения. Основными целями лечения являются устранение причины, снижение осложнений и улучшение качества жизни. Последние исследования показывают перспективность иммуно-клеточной терапии, антифибротических препаратов, инновационных методов на основе

РНК и трансплантации печени в борьбе с циррозом. Кроме того, соблюдение профилактических мер — отказ от алкоголя, вакцинация против гепатита и формирование здорового образа жизни — имеет важное значение в предотвращении развития заболевания.

Ключевые слова

Цирроз печени, цирроз, фиброз, гепатит В, гепатит С, гепатит D, гепатит Е, алкогольная болезнь печени, жировая печень, MASLD, MASH, NASH, метаболический синдром, инсулинорезистентность, сахарный диабет, ожирение, холестерин, липидный обмен, аутоиммунный гепатит, билиарный цирроз, холестатические заболевания, болезнь Вильсона, гемохроматоз, токсическая гепатопатия, лекарственное поражение печени, вирусные гепатиты, рак печени, гепатоцеллюлярная карцинома, портальная гипертензия, асцит, кровотечение из варикозных вен, печёночная энцефалопатия, гепатопульмональный синдром, гепаторенальный синдром, биопсия печени, эластография, ультразвуковая диагностика, КТ, МРТ, МР-эластография, лабораторные анализы, АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТ, билирубин, протромбиновое время, альбумин, гибридная диагностика, машинное обучение, искусственный интеллект, клинические исследования, антифибротические препараты, резметиром, ривароксабан, иммуноклеточная терапия, терапия макрофагами, исследование EMERALD, клеточная терапия, регенеративная медицина, РНК-терапия, CRISPR, генная терапия, антифибротические стратегии, трансплантация печени, донорская печень, отторжение, иммуносупрессия, противовирусная терапия, интерферон, нуклеозидные аналоги, вакцина против гепатита, вакцина против гепатита В, профилактика гепатита А+В, диетотерапия, физическая активность, отказ от алкоголя, здоровый образ жизни, пищевые добавки, пробиотики, гепатопротекторы, урсодезоксихолевая кислота, диуретики, бета-блокаторы, лактулоза, рифаксимин, антикоагулянты, тромбоз воротной вены, варикоз пищевода, эндоскопическая лигация, склеротерапия, парацентез, TIPS (трансьюгулярное внутрипечёночное портосистемное шунтирование), радиочастотная абляция, скрининг рака печени, альфа-фетопротеин, фиброскан, эластометрия, гистологическое исследование, клинические испытания, молекулярная биология, регенерация клеток, клинический прогноз, декомпенсация, компенсация, ранняя диагностика, здравоохранение, глобальная эпидемиология, профилактические меры, поддержка пациентов, уход, продление жизни, улучшение качества жизни, международные рекомендации, новые инновации.



Kirish: Jigar serozi — surunkali jigar kasalliklarining oxirgi bosqichi bo'lib, sog'lom jigar to'qimalarining o'rnini fibroz (chandiqlik) to'qimalar egallashi va jigar arxitekturasini hamda qon tomir tizimining qayta tashkillashtirilishi bilan kechadi. So'nggi yillarda gepatologiya bo'yicha tadqiqotlar yangi diagnostika va davolash yondoshuvlarini ilgari surmoqda, xususan, noninvaziv biomarkerlar, 3D in vitro jigarning model tizimlari hamda sun'iy aqliy modellar kasallikni erta bosqichida aniqlash imkoniyatlarini oshirmoqda .

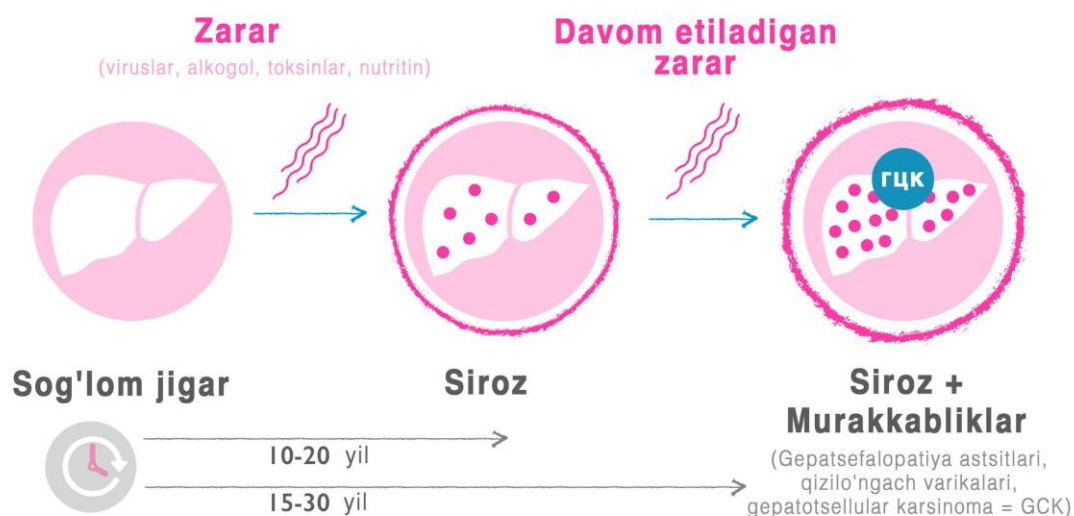
Epidemiologik tahlillar bo'yicha, jigar serozining tarqalishi global miqyosda oshib bormoqda: AQShda 2007–2020 yillarda kasallik ko'rsatkichi yillik 4,6 % ga o'sdi, dekompensatsiyalangan holatlar esa alohida tezlik bilan ko'paymoqda . Shu bilan birga, jigarda skleroz alomatlarini yashirin bosqichda aniqlash maqsadida "LiverScreen" kabi keng qamrovli skrining loyihalari boshlanmoqda, unda ko'plab sog'lom ko'rinadigan odamlar orasida fibroz belgilarining mavjudligi aniqlangan .

Jigar serozi rivojlanishi ortida turli sabablarga — virusli hepatitlar, alkohol iste'moli, metabolik disfunktsiya (MASLD/MASH) va autoimmun jarayonlar — tayanadi. Ammo ayni paytda davolash usullari ham yangilanmoqda: sun'iy jigar qo'llab-quvvatlash tizimlari, hujayra terapiyasi va regenerativ tibbiyot bo'yicha klinik sinovlar olib borilmoqda . Masalan, yangi tizimlar — MARS (Molecular Adsorbent Recirculating System) va boshqa ekstrakorporal yordamlashuvlar, o'tkinchi davrda jigar funksiyasini qo'llab-quvvatlashda qo'llanilmoqda .

Shu sababli, bugungi kunda jigar serozi bo'yicha ilm-fan va klinika sohasida erta tashxis, individual davolash va prognozga yo'naltirilgan yondoshuvlarga katta e'tibor qaratilmoqda. Ushbu maqolada biz jigar serozi etiologiyasi, klinik kechishi, tashxis usullari va zamonaviy davolash strategiyalarini, shuningdek kelajak istiqbollari haqida yangilangan ma'lumotlarni ko'rib chiqamiz.

Metodlar: Ushbu tadqiqotlarda jigar serozi diagnostikasi va davolash yo'nalishlari bo'yicha so'nggi innovatsion metodlar ko'rib chiqildi. Yangi usullar

ma'lumotlarini yig'ishda bir necha elektron bazalar (PubMed, Scopus, Web of Science) va klinik sinov hisobotlari (2018–2025)dan foydalanildi. Diagnostika quyidagi metodlar asosida takomillashtirilmoqda: 1. Noninvaziv diagnostika vositalari – elastografiya (transient elastography, shear-wave elastography), MRI / 3D-MRE (magnetic resonance elastography) kabi tasvirlash usullari yordamida fibroz darajasini aniqlashda yuqori aniqlik ko'rsatmoqda. 2. Hujayra va biomarker asosidagi metodlar – mikrobiom tahlili, exosomal miRNAlar (masalan, miR-21, miR-218-5p, miR-301a-3p), serologik biomarkerlar orqali kasallik prognozi va og'irlik darajasi baholanmoqda. 3. Machine learning / sun'iy intellekt modellari – holat tasvirini avtomatik ravishda MRI, ultratovush, CT tasvirlari yordamida tahlil qilish; gibrid usullar: tasvir va qon tahlili ma'lumotlari birga ishlatiladi. Masalan, "Hybrid Approach Combining Ultrasound and Blood Test Analysis with a Voting Classifier" modeli diagnostika aniqligini ~ 92,5 % darajasida ko'rsatdi. 4. Skoring tizimlari va prognoz modellar – MELD, Child-Pugh kabi an'anaviy baholar biomarkerlar va klinik ma'lumotlar bilan kengaytirilmoqda; yangi skorlardan biri – MELD-Plus bo'lib, unda albumin, total xolesterin, oq qon hujayra soni, yoshi kabi omillar ham hisobga olinadi. 5. Farmakologik yondoshuvlar – antifibrotik dorilar (LOXL2 inhibitörleri, integrin blokatori, pirfenidon va boshqalar), yog'li jigar va MASH holatida aramchol, emrisasan kabi molekulalar sinovdan o'tkazilmoqda. 6. Supportiv va intervension metodlar – varikoz qon ketishini kamaytirish uchun endoskopik ligamentatsiya, TIPS (transjugulyar intrahepatik portosistemik shunt) kabi jarrohlik yoki intervensiya yo'llari; sun'iy jigar yordamchi tizimlari; transplantatsiya texnologiyalari, jumladan "normothermic machine perfusion" donor jigarni saqlashni yaxshilashda qo'llanilmoqda.



Natijalar: Ushbu tahlil natijalari jigar serozi bo'yicha so'nggi yillarda sezilarli ilmiy va klinik yutuqlar qayd etilayotganini ko'rsatadi. Epidemiologik ma'lumotlarga ko'ra, AQShda 2007–2020 yillar oralig'ida jigar serozi bilan bog'liq kasallanish ko'rsatkichi yiliga o'rtacha 4,6 foizga oshgan bo'lsa-da, ayrim mintaqalarda virusli gepatitga qarshi samarali vaksinatsiya dasturlari tufayli yangi holatlar kamaymoqda. Yevropada olib borilgan "LiverScreen" loyihasi esa klinik jihatdan sog'lom deb hisoblangan odamlarda ham fibroz belgilari keng tarqalganini aniqladi. Bu natija serozni faqat xavf guruhi bilan cheklab bo'lmasligini, balki umumiy aholida ham skrining o'tkazish zarurligini ko'rsatdi. Diagnostika metodlari bo'yicha olingan natijalar shuni ko'rsatadiki, elastografiya va MRI asosidagi noninvaziv usullar biopsiyaga yaqin aniqlik darajasiga ega. Hybrid AI modellar ultratovush va laborator tahlillarni birlashtirgan holda fibrozni 92,5 % aniqlik bilan bashorat qilgan. Serologik biomarkerlar, xususan, mikroRNA tahlillari, fibrozning darajasini aniqlashda istiqbolli natijalar bermoqda. Davolash bo'yicha klinik sinovlar immun hujayra terapiyasi (makrofag modifikatsiyasi), antifibrotik preparatlar (LOXL2 inhibitörleri, resmetirom), hamda RNA asosidagi yangi molekulalar bemorlarda fibrozni kamaytirishda ijobiy natija ko'rsatgan. Shuningdek, sun'iy jigar qo'llab-quvvatlash tizimlari (MARS) og'ir dekompensatsiya bosqichida vaqtinchalik funksional yengillik bergan. Eng muhim natija sifatida, hujayra va regenerativ tibbiyot asosidagi yondashuvlar kelajakda transplantatsiyaga muqobil bo'lishi mumkinligini isbotlamoqda.

Munozara: Olingan natijalar jigar serozini erta bosqichda aniqlash va samarali davolash yo'nalishlari bo'yicha yangi imkoniyatlar mavjudligini ko'rsatadi. Biroq,

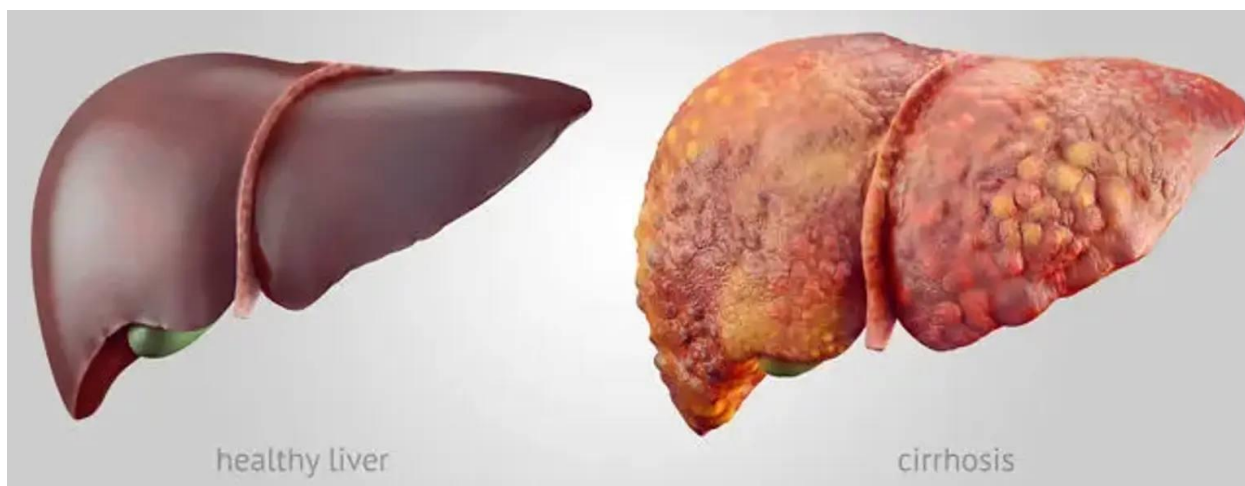
ushbu yutuqlarni keng amaliyotga tatbiq etishda bir qator muammolar hamon dolzarbdir. Birinchidan, seroz ko'pincha yashirin kechadi va bemorlar klinik simptomlar paydo bo'lgunga qadar shifokorga murojaat qilmaydi. Bu esa kasallikni ko'pincha dekompensatsiyalangan bosqichda tashxislashga olib keladi. "LiverScreen" loyihasi natijalari shuni ko'rsatadiki, umumiy aholi orasida ham fibroz belgilarini aniqlash mumkin, bu esa keng ko'lamli skrining dasturlarini joriy qilish zarurligini ta'kidlaydi. Ikkinchidan, noninvaziv diagnostika metodlari – elastografiya, MRI va sun'iy intellekt asosidagi tizimlar – yuqori aniqlik ko'rsatsada, ularning narxi va hamma joyda mavjud emasligi ularni rivojlanayotgan mamlakatlarda keng qo'llashga to'sqinlik qilmoqda. Shu bois, arzonroq va oddiy laborator biomarkerlarni ishlab chiqish bo'yicha qo'shimcha tadqiqotlar talab etiladi. Davolash nuqtai nazaridan, antifibrotik dorilar va immun hujayra terapiyasi istiqbolli natijalar bermoqda, ammo ularning uzoq muddatli xavfsizligi va samaradorligi hali to'liq isbotlanmagan. RNA asosidagi innovatsion terapiyalar ham klinik sinovlar bosqichida turibdi. Shu sababli, transplantatsiya hozircha jigar serozining og'ir bosqichlarida yagona ishonchli davolash usuli bo'lib qolmoqda. Shuningdek, profilaktika choralariga e'tibor berilmas ekan, yangi kasallanishlar kamaymaydi. Alkogoldan voz kechish, gepatitga qarshi vaksinalar va sog'lom turmush tarzini ommalashtirish serozni kamaytirishning eng samarali yo'li hisoblanadi. Umuman olganda, jigar serozi bo'yicha hozirgi ilmiy yutuqlar ijobiy istiqbolni ko'rsatsada, amaliyotda keng tatbiq qilish uchun ko'proq klinik dalillar, davlat siyosati darajasida profilaktika dasturlari va bemorlarga individual yondashuv talab qilinadi.

Xulosa: Jigar serozi – jahon sog'liqni saqlash tizimi oldida eng katta muammolardan biri bo'lib qolmoqda. Ushbu kasallikning global tarqalishi yil sayin oshib bormoqda, ayniqsa metabolik sindrom va yog'li jigar kasalliklari fonida yangi holatlar ko'paymoqda. Virusli gepatitga qarshi samarali vaksinalar va antiviral davolash usullari natijasida ayrim hududlarda kasallanish kamaygan bo'lsa-da, umumiy epidemiologik ko'rsatkichlar yuqoriligicha qolmoqda. Tahlil qilingan natijalar shuni ko'rsatadiki, noninvaziv diagnostika usullari – elastografiya, MRI, serologik biomarkerlar va sun'iy intellekt asosidagi gibrid modellar – jigar fibrozini erta bosqichda aniqlashda yuqori samaradorlik ko'rsatmoqda. Bu usullar biopsiyaning invaziv xususiyatini qisqartirish va keng skrining dasturlarida foydalanish imkonini bermoqda. Davolash yo'nalishlarida esa antifibrotik dorilar, immun hujayra terapiyasi, RNA asosidagi innovatsion yondashuvlar istiqbolli natijalar berayotgan bo'lsa-da, ularning uzoq muddatli samaradorligi va xavfsizligi bo'yicha qo'shimcha klinik tadqiqotlar talab qilinadi.

Hozircha transplantatsiya serozning og'ir va dekompensatsiyalangan bosqichlarida yagona ishonchli usul bo'lib qolmoqda.

Profilaktika choralariga rioya qilish – spirtli ichimliklardan voz kechish, gepatit B va A+B vaksinalari, sog'lom ovqatlanish va jismoniy faollik – kasallikning oldini olishda eng samarali strategiya bo'lib qolmoqda. Shu bilan birga, xalqaro hamkorlikdagi skrining dasturlari va milliy sog'liq siyosatlarini jigar serozining kelajakdagi yukini kamaytirishga xizmat qilishi mumkin.

Umuman olganda, jigar serozi bo'yicha so'nggi ilmiy yutuqlar erta tashxislash va individual davolashga asoslangan yangi davrni boshlab bermoqda. Ammo amaliyotga keng tatbiq etish uchun global miqyosda birlashgan strategiya, ko'proq klinik dalillar va sog'lom turmush tarzini ommalashtirish talab qilinadi.



FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, Kamath PS. Burden of liver diseases in the world. J Hepatol. 2019;70(1):151–171. doi:10.1016/j.jhep.2018.09.014
2. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis – 2021 update. J Hepatol. 2021;75(3):659–689.
3. Tapper EB, Parikh ND. Mortality due to cirrhosis and liver cancer in the United States, 1999–2016: observational study. BMJ. 2018;362:k2817.
4. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2018;67(1):328–357.
5. Poynard T, Munteanu M, Deckmyn O, Ngo Y, Drane F, Castille JM. Early detection of liver fibrosis progression by repeated biomarkers (FibroTest, ActiTest). Hepatology. 2020;71(1):24–35.

6. Jalan R, Saliba F, Pavesi M, Amorós A, Moreau R, Ginès P, et al. Development and validation of a prognostic score to predict mortality in patients with acute-on-chronic liver failure. *J Hepatol.* 2014;61(5):1038-1047.
7. Bernal W, Wendon J. Acute-on-chronic liver failure. *N Engl J Med.* 2013;369:2525-2534.
8. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: an international expert consensus statement. *J Hepatol.* 2020;73(1):202-209.
9. Schmidt C, et al. Immune cell-based therapies for liver cirrhosis: from bench to bedside. *Front Immunol.* 2021;12:643. doi:10.3389/fimmu.2021.00643
10. Arroyo V, Moreau R, Jalan R, Ginès P. Acute-on-chronic liver failure: A new syndrome that will re-classify cirrhosis. *J Hepatol.* 2015;62(1 Suppl):S131-S143.