

ANDIJON DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI

**«TASDIQLAYMAN»
ADTI Ekspert kengashi raisi
t.f.d., professor M. M. Madazimov**

“ _____ ” _____ 2025 y.

Niyazov Z.M., Artikova S.G., Xaydarova N.B., Valieva Z.S., Isakova D.Z.

**"METABOLIK ASSOSIRLANGAN YOG'LI JIGAR KASALLIKLARI
ZAMONAVIY TIBBIYOTNING DOLZARB MUAMMOSI SIFATIDA"**

(Монография)

Andijon-2025 yil

Tuzuvchilar:

- Niyazov Z.M. Andijon davlat tibbiyot instituti, “Pediatriya fakulteti uchun ichki kasalliklar propedevtikasi” kafedrası doçenti, тиббиёт фанлари номзоди.
- Artikova S.G. Andijon davlat tibbiyot instituti, “Pediatriya fakulteti uchun ichki kasalliklar propedevtikasi” kafedrası mudiri, tibbiyot fanlari nomzodi, doçent.
- Xaydarova N.B. Andijon davlat tibbiyot instituti, “Pediatriya fakulteti uchun ichki kasalliklar propedevtikasi” kafedrası assistenti.
- Valieva Z.S.. Andijon davlat tibbiyot instituti, “Pediatriya fakulteti uchun ichki kasalliklar propedevtikasi” kafedrası assistenti.
- Isakova D.Z. Andijon davlat tibbiyot instituti, “Pediatriya fakulteti uchun ichki kasalliklar propedevtikasi” kafedrası assistenti

Taqrizchilar:

- Saloxiddinov Z.S. Andijon davlat tibbiyot instituti, “Oilaviy shifokorlar tayyorlash” kafedrası mudiri, tibbiyot fanlari doktori, professor.
- Abdullaev A.X. Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy rehabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi laboratoriya bo‘limi professori, tibbiyot fanlari doktori

Monografiya andijon davlat tibbiyot instituti ekspert kengashining 2025 yil “___” _____dagi ___-sonli bayonnomasi bilan ma’qullangan va chop etishga tavsiya etilgan.

Ekspertlar kengashi kotibi,
t.f.n, dotsent

D.O.Ten

Аннотация

В монографии представлена информация об основных аспектах ведения пациентов с метаболически обусловленной жировой болезнью печени. В монографии представлены данные литературы, отражающие современные представления о роли печени в патогенезе метаболического синдрома и развитии неалкогольной жировой болезни печени.

В монографии подробно описаны современные методы диагностики этих заболеваний. Основная часть монографии содержит данные, полученные в результате собственных наблюдений авторов. Монография рекомендована бакалаврам, магистрам, терапевтам и специалистам по гепатологии.

Annotatsiya

Ushbu monografiyada metabolik assisirlangan jigar yog'li kasalliklariga chalingan bemorlarni olib borishning asosiy jihatlarini haqida ma'lumotlar keltirilgan. Monografiyada metabolik sindrom patogenezida jigarning roli, metabolik assosirlangan yog'li jigar kasalligining rivojlanishi haqidagi zamonaviy tushunchalarni aks ettiruvchi adabiy ma'lumotlar keltirilgan.

Monografiyada ushbu kasalliklarning zamonaviy diagnostika usullari batafsil yoritilgan. Monografiyaning asosiy qismida mualliflarning o'z kuzatuvlari natijasida olingan ma'lumotlar mavjud. Monografiya bakalavrlar, magistrlar, terapevt va hepatologiya yo'nalishlari bo'yicha mutaxassilar uchun tavsiya etiladi.

Annotation

This monograph provides information on the main aspects of the management of patients with metabolically assisted fatty liver disease. The monograph presents literature reflecting modern concepts of the role of the liver in the pathogenesis of metabolic syndrome, the development of non-alcoholic fatty liver disease. The monograph describes in detail modern diagnostic methods for these diseases. The main part of the monograph contains data obtained as a result of the authors' own observations. The monograph is recommended for bachelors, masters, therapists and specialists in hepatology.

QISQARMALAR RO'YXATI

AG – arterial gipertenziya

AB – arterial bosim

AS – abdominal semizlik

G – gipertoniya

DLE – dislipidemiya

YUIK – yurak ishemik kasalligi

TMI – tana massasi indeksi

QR – insulin qarshiligi

ChQ – chap qorincha

YuZLPT – yuqori zichlikdagi lipoproteinlar –

OIMB - ochlik glysemiyasining metabolitlari buzilishi

GB - Glyukoza bardoshliligi

UUA - umumiy uyqu arteriyasi

UX - umumiy xolesterin

QD -Qandli diabet

CRO - C-reaktiv oqsil

YuQTK - yurak-qon tomir kasalliklari

JF-triglitsidlar - jismoniy faollik

TG - test glyukoza.

MUNDARIJA

KIRISH

I. BOB. METABOLIK ASSISIRLANGAN JIGAR YOĞLI KASALLIGI BILAN OG'RIGAN BEMORLARNI KARDIOMETABOLIK YONDASHUVDAN FOYDALANGAN HOLDA PARVARISHLASH TAKTIKASINI OPTIMALLASHTIRISHNING ZAMONAVIY IMKONIYATLARI

1.1 EPIDEMIOLOGIYA VA MAJYK UCHUN XAVF OMILLARI.

1.2. MAJYK bilan kasallangan bemorlarni erta tashxislash va davolashning zamonaviy imkoniyatlari.

1.3. Patogenetik mexanizmlar va terapiyada kardiometabolik yondashuv.

1.4. Patogenezi va patofiziologik mexanizmlari.

1.5. MAJYK rivojlanishida insulin qarshiligining roli.

1.6. Zamonaviy dorivor va dori-darmonsiz davolash usullari.

II BOB . METABOLIK ASSOSIRLANGAN JIGAR YOG'LI KASALLIKLARINI ERTA TASHXIASLASH VA DAVOLASH USULLARI

2.1. Metabolik assosirlangan jigar yog'li kasalliklarini tashxislash va davolash natijari.

2.2 . Metabolik assosirlangan jigar yog'li kasalliklari bilan og'rigan bemorlarni xususiy tekshiruv natijalarini davolash.

2.3. Metabolik sabab bo'lgan yog'li jigar kasalligi bo'lgan bemorlarni davolashning yangi jihatlari.

2.4. Metabolik sabab bo'lgan yog'li jigar kasalligi bo'lgan bemorlarda jigar fibrozi darajasi o'rtasidagi bog'liqlik.

2.5. Metabolik assosirlangan yog'li jigar kasalligi bilan og'rigan bemorlarni davolash natijalarini taxlili.

III. BOB. METABOLIK ASSOSIRLANGAN YOG'LI JIGAR KASALLIGINI DAVOLASHNING IJTIMOIIY ASPEKTLARI.

3.1. Metabolik assosirlangan yog'li jigar kasalligini etiologiyasi va patogenezi (kasalliklar yoki holatlar guruhi).

3.2 Kasallik yoki holatning epidemiologiyasi.

3.3. Kasalliklar va ular bilan bog'liq sog'liq muammolarining xalqaro statistik tasnifiga muvofiq kasallik yoki holatni xususiyatlari.

IV. BOB. METABOLIK ASSOSIRLANGAN YOG'LI JIGAR KASALLIGINI O'RGANILGAN BEMORLARDA OLIB BORILGAN XUSUSIY TEKSHIRUV NATIJALARINI BAHOLASH.

4.1. Shikoyatlar va anamnez.

4.2 Jismoniy tekshiruv.

4.3. Laboratoriya diagnostik testlari.

4.4 Instrumental diagnostika tadqiqotlari.

4.5 Boshqa diagnostik tadqiqotlar.

V. BOB. METABOLIK ASSISIRLANGAN JIGAR YOG'LI KASALLIKLARI NOMEDIKAMENTOZ VA MEDIKAMENTOZ DAVO USULLARI.

5.1 Jismoniy faollik

5.2 Parhez.

5.3. MAJYK uchun dori terapiyasi.

5.4. Qandli diabet bilan birgalikda MAJYKni davolash.

5.5. MAJYKni semizlik bilan birgalikda davolash

5.6. MAJYKni dislipidemiya va ASCVD bilan birgalikda davolash.

5.7. Surunkali buyrak kasalligi bilan birgalikda MAJYKni davolash.

5.8 Jarrohlik davolash.

5.9. Tibbiy reabilitatsiya va kurort davolash, tibbiy reabilitatsiya usullarini qo'llash.

XULOSALAR

AMALIY TAVSIYALAR

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ

ГЛАВА I. СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОПТИМИЗАЦИИ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПОДХОДА

- 1.1 Эпидемиология и факторы риска жировой болезни печени.
- 1.2. Современные возможности ранней диагностики и лечения больных с МАЖБП.
- 1.3. Патогенетические механизмы и кардиометаболический подход в терапии
- 1.4. Патогенез и патофизиологические механизмы.
- 1.5. Роль инсулинорезистентности в развитии СД.
- 1.6. Современные медикаментозные и немедикаментозные методы лечения.

ГЛАВА II . МЕТОДЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ЖИРОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

- 2.1. Результаты диагностики и лечения метаболически обусловленной жировой болезни печени .
- 2.2. Лечение пациентов с метаболически обусловленной жировой болезнью печени на основе результатов частного расследования.
- 2.3 . Новые аспекты лечения больных с метаболически обусловленной жировой болезнью печени.
- 2.4. Связь между степенью фиброза печени у пациентов с метаболически обусловленной жировой болезнью печени .
- 2.5. Анализ результатов лечения больных с метаболически-ассоциированной жировой болезнью печени.

III. ГЛАВА. СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ.

- 3.1. Этиология и патогенез метаболически-ассоциированной жировой болезни печени (группы заболеваний или состояний).
- 3.2 Эпидемиология заболевания или состояния.
- 3.3. Характеристики заболевания или состояния согласно Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.

IV. ГЛАВА. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ СПЕЦИАЛЬНЫХ ОБСЛЕДОВАНИЙ, ПОЛУЧЕННЫХ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ.

- 4.1. Жалобы и анамнез.
- 4.2 Физическое обследование.
- 4.3. Лабораторные диагностические исследования.
- 4.4 Инструментальные диагностические исследования.
- 4.5 Другие диагностические исследования.

ГЛАВА V. МЕТАБОЛИЧЕСКИ СПОСОБНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ, НЕОПОСРЕДОВАННАЯ И ЛЕКАРСТВЕННАЯ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ.

- 5.1 Физическая активность
- 5.2 Диета.
- 5.3. Медикаментозная терапия при МАЖУК.
- 5.4. Лечение МАЖУК в сочетании с сахарным диабетом.
- 5.5. Лечение ХБП с ожирением
- 5.6. Лечение МАЖУК с дислипидемией и атеросклерозом сердечно-сосудистых заболеваний.
- 5.7. Лечение ХБП в сочетании с хронической болезнью почек.
- 5 .8 Хирургическое лечение .
- 5. 9. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, применение методов медицинской реабилитации.

ВЫВОДЫ

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ИСПОЛЬЗОВАННЫЕ ЛИТЕРАТУРЫ :

TABLE OF CONTENTS

INTRODUCTION

CHAPTER I. Current possibilities for optimizing the tactics of managing patients with METABOLIC FATTY LIVER DISEASE using the cardiometabolic approach

1.1 EPIDEMIOLOGY AND RISK FACTORS FOR FATTY LIVER DISEASE.

1.2. Modern possibilities of early diagnosis and treatment of patients with MAJYK

1.3. Pathogenetic mechanisms and cardiometabolic approach in therapy .

1.4. Pathogenesis and pathophysiological mechanisms.

1.5. The role of insulin resistance in the development of diabetes.

1.6. Modern drug and non-drug treatment methods.

CHAPTER II . METHODS OF EARLY DIAGNOSIS AND TREATMENT OF METABOLIC FATTY LIVER DISEASES

2.1. Results of diagnosis and treatment of metabolically conditioned fatty liver disease .

2.2. Treatment of patients with metabolically induced fatty liver disease based on the results of a private investigation.

2.3 . New aspects of treatment of patients with metabolically conditioned fatty liver disease.

2.4. The relationship between the degree of liver fibrosis in patients with metabolically induced fatty liver disease.

2.5. Analysis of treatment results in patients with metabolic -associated fatty liver disease.

III . CHAPTER. SOCIAL ASPECTS OF TREATMENT OF METABOLIC FATTY LIVER DISEASE.

3.1. Etiology and pathogenesis of metabolically -associated fatty liver disease (group of diseases or conditions).

3.2 Epidemiology of the disease or condition.

3.3. Features of coding a disease or condition according to the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems.

IV . CHAPTER. EVALUATION OF THE RESULTS OF SPECIAL EXAMINATIONS OBTAINED IN PATIENTS WITH METABOLIC FATTY LIVER DISEASE.

- 4.1. Complaints and anamnesis.
- 4.2 Physical examination.
- 4.3. Laboratory diagnostic tests.
- 4.4 Instrumental diagnostic studies.
- 4.5 Other diagnostic tests.

CHAPTER V . METABOLIC FATTY LIVER DISEASE, UNMEDIATED AND DRUG-INDUCED TREATMENT METHODS.

- 5.1 Physical activity
- 5.2 Diet.
- 5.3. Drug therapy for MAJYK .
- 5.4 Treatment with MAJYK in combination with diabetes mellitus.
- 5.5. Treatment of CKD with obesity
- 5.6. Treatment of MAJYK with dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular diseases.
- 5.7. Treatment of CKD in combination with chronic kidney disease.
- 5 .8 Surgical treatment .
- 5. 9. Medical rehabilitation and spa treatment, application of medical rehabilitation methods.

CONCLUSIONS

PRACTICAL RECOMMENDATIONS

REFERENCES :

KIRISH

Doimiy ravishda o'sib borayotgan semizlik pandemiyasi natijasida paydo bo'lgan metabolik sindrom metabolik bog'liq yog'li jigar kasalligi (MAJYK) va 2-toifa qandli diabet (T2DM) tarqalishining sezilarli darajada oshishiga olib keldi. Insulin qarshiligi (IR) MAJYK patogenezi va uning steatozdan steatohepatitga, sirozga va hatto T2DM rivojlanishining etakchi mexanizmi ekanligi ma'lum bo'lgan gepatotsellyulyar karsinomaga o'tishi bilan bog'liq. Bundan tashqari, MAJYK IRni kuchaytiradi yoki qo'zg'atadi, glisemik nazoratni yomonlashtiradi va yurak-qon tomir asoratlari rivojlanish xavfini oshiradi. Bugungi kunda bunday antibiotikning mavjudligi haqida xabardorlik ko'pincha gastroenterologlar va endokrinologlar tomonidan e'tiborga olinmaydi. Bunday bemorlarni boshqarish taktikasi keng qamrovli bo'lishi va fanlararo yondashuv tamoyilini o'z ichiga olishi kerak. Ushbu sharhda MAJYK va T2DM patogenezi, diagnostika mezonlari va MAJYK terapiyasining istiqbollari, shu jumladan ademetoninni qo'llash muhokama qilinadi.

MAJYKning klinik ko'rinishi o'ziga xos emas. Jigar steatozi bilan og'rigan bemorlarning aksariyatida alomatlar yo'q va tashxis qorin bo'shlig'i organlarini ultratovush tekshiruvi yoki biokimyoviy qon tekshiruvi paytida tasodifan aniqlanadi, bu aminotransferazalarning (ko'pincha alanin aminotransferaza (ALT)) va / yoki g-glutamil transpeptidazasining (GGT) biroz ko'payishini aniqlaydi [4]. NASHda yuqori biokimyoviy faollik bo'lsa, bemorlarda o'ng hipokondriumda zaiflik, charchoq va / yoki noqulaylik paydo bo'lishi mumkin. Jigar steatoziga tashxis qo'yish uchun invaziv bo'lmagan testlardan foydalanish mumkin, ular orasida eng ko'p qo'llaniladigan FLI (Yog'li jigar indeksi, bel hajmi, tana massasi indeksi, triglitseridlar darajasi, GGT asosida hisoblangan yog'li jigar degeneratsiyasi indeksi) va biomarker sifatida ishlatiladigan SteatoTest [3]. Ultratovush tekshiruvi klinik amaliyotda steatozni aniqlash uchun eng keng tarqalgan va qabul qilingan birinchi darajali vositadir. Biroq, ushbu diagnostika usulidan foydalanganda, diagnostika va semirish tajribasi bilan bog'liq noaniqliklar bo'lishi mumkin [32].

Kantitativ magnit-rezonans tomografiya usuli jigardagi yog 'miqdorini (FF - yog' fraktsiyasi) hisoblash imkonini beradi. MAJYK bilan og'rigan bemorlarda steatogepatitni tashxislash uchun oltin standart jigar biopsiyasi bo'lib qolmoqda. Jigar fibrozini diagnostika qilishning instrumental usullari orasida vaqtinchalik elastografiya va siljish to'lqini elastografiyasi qo'llaniladi [33]. Ammo shuni yodda tutish kerakki, jigar elastografiyasi natijalariga ALT darajasi, tana massasi indeksi, teridan kapsulagacha bo'lgan masofa va steatoz darajasi kabi omillar ta'sir qiladi [34].

Amaliy qiziqish uyg'otadigan narsa mahalliy mutaxassislar tomonidan haqiqiy ambulatoriya bemorlari ishtirokida ishlab chiqilgan invaziv bo'lmagan steatoz shkalasi bo'lib, u shifokorlarga ultratovush tekshiruvi ma'lumotlari bo'lmaganda yuqori xavfli bemorlarda MAJYK tashxisini qo'yishda yordam beradi [35]. St-indeksni hisoblash uchun ushbu o'lchov yillardagi yoshni, diabetning mavjudligi yoki yo'qligini va bel atrofi balandligiga nisbatini hisobga oladi. DILI klinik ko'rinishlari diapazoni xilma-xildir: aminotransferaza darajasining biroz ko'tarilishidan klinik simptomlar bilan birga bo'lmagan, fulminant gepatit va sirozning rivojlanishigacha. Asosiy simptom sifatida aminotransferaza darajasining ortishi bilan ferment darajasidagi o'zgarishlarga asoslanib, jigarning gepatotsellyulyar shikastlanishi haqida gapirish mumkin.

Giperbilirubinemiya bilan yoki giperbilirubinemiyasiz ishqoriy fosfataza ko'tarilgan taqdirda, xolestatik jigar shikastlanishini istisno qilish kerak. LPP deyarli barcha mavjud jigar kasalliklariga o'xshash bo'lishi mumkin: o'tkir gepatit, steatohepatit, o'tkir jigar etishmovchiligi, qon tomir reaksiyalar, xolestatik zarar, va hokazo. Sariqlik bilan birga bo'lgan dori-darmonli gepatit sitolitik, xolestatik yoki aralash bo'lishi mumkin. DILI tashxisini qo'yish dori-darmonlarni qabul qilish vaqtini va jigar kasalligining boshlanishini sinchkovlik bilan baholashni o'z ichiga oladi, ikkinchisi birinchisidan keyin va natijasi sifatida rivojlanadi [36]. Gepatitning surunkali holatga o'tishiga yordam beradigan omil

I. BOB. METABOLIK BILAN BO'LGAN YOĞLI JIGAR KASALLIGI BILAN OG'RIGAN BEMORLARNI KARDIOMETABOLIK YONDASHUVDAN FOYDALANGAN HOLDA PARVARISHLASH TAKTIKASINI OPTIMALLASHTIRISHNING ZAMONAVIY IMKONIYATLARI

1.1 Epidemiologiya va majyk uchun xavf omillari.

Metabolik buzilishlar bilan bog'liq bo'lgan yog'li jigar kasalligi o'zining keng tarqalganligi va global semizlik epidemiyasi, insulin qarshiligi va metabolik sindromning boshqa tarkibiy qismlari bilan chambarchas bog'liqligi tufayli ilmiy jamoatchilikning e'tiborini tortdi. Metabolik assosirlangan yog'li jigar kasalligi (MAJYK) an'anaviy atamasi spirtli ichimliklarni chiqarib tashlashga haddan tashqari ishonib, klinik amaliyotda foydalanishni cheklab qo'yganligi uchun tanqid qilindi. 2020-yilda ushbu holatni tasniflashning yangi yondashuvi taklif qilindi, u metabolik assotsiatsiyalangan yog'li jigar kasalligi (MAJYK) deb ataladi. Bu atama metabolik omillarning asosiy rolini ta'kidlab, kasallikning patofiziologiyasini zamonaviy tushunishni aks ettiradi.

Ushbu bob MAFD tushunchasi, uning klinik ahamiyati va diagnostika mezonlarini tahlil qilishga bag'ishlangan. Terminologiyani qayta ko'rib chiqishning kasallik diagnostikasi va davolash yondashuvlariga, shuningdek, yurak-qon tomir xavfini bashorat qilishga ta'siri ham ko'rib chiqiladi.

Eslam M, Sanyal AJ, Jorj J (2020) metabolik bog'liq yog'li jigar kasalligi (MAJYK) kontsepsiyasiga olib keladigan MAJYK ta'rifini qayta ko'rib chiqishni taklif qildi. Ushbu konsensusning maqsadi kasallikning metabolik sabablarini aniqroq aks ettirish edi. Mualliflarning ta'kidlashicha, yangi ta'rif nafaqat jigar steatozini, balki insulin qarshiligi va semirish kabi metabolik kasalliklarni ham hisobga oladi . Natijalar shuni ko'rsatdiki, MAJYK dan yangi atama sifatida foydalanish asoratlar xavfi bo'lgan bemorlarni yaxshiroq aniqlash imkonini beradi. Mualliflarning xulosasiga ko'ra, ushbu yondashuvni klinik amaliyotga tatbiq etish

yog'li jigar kasalligi bilan og'rigan bemorlarni tashxislash va davolashni yaxshilaydi va yurak-qon tomir kasalliklari bilan bog'liq xavflarni yaxshiroq aniqlashga yordam beradi.

Islom M , Sanyal AJ , Jorj J . (2020) klinik mezonlarni aniqlashtirish va kasallikning tashxisini qayta ko'rib chiqishga qaratilgan tadqiqot o'tkazdi. Tadqiqot semirish va insulin qarshiligi kabi metabolik omillarga asoslangan yangi diagnostika mezonlarini aniqladi. Mualliflarning ta'kidlashicha, MAJYK nomini o'zgartirish kasallikning patofizyologik mexanizmlarini yaxshiroq aks ettiradi va davolanishga muhtoj bemorlarni aniqroq aniqlash imkonini beradi.

Younossi ZM va boshqalar. (2018) diabet va semizlik kabi xavf omillariga e'tibor berib, o'z ishlarida MAJYK va NASHning global tarqalishini baholadi. Tadqiqotning maqsadi kasallik tendentsiyalarini bashorat qilish edi. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, MAJYK bilan og'rigan bemorlar soni butun dunyo bo'ylab, ayniqsa semizlik darajasi yuqori bo'lgan hududlarda o'sishda davom etmoqda. Mualliflar sog'liqni saqlash tizimiga global yukni kamaytirish uchun diagnostika va davolashni takomillashtirish choralarini taklif qilishdi.

Chalasani N va boshqalar al . (2018) Amerika jigar kasalliklarini o'rganish assotsiatsiyasi (AASLD) uchun MAJYK diagnostikasi va davolash bo'yicha ko'rsatmalar ishlab chiqdi. Qo'llanmaning maqsadi MAJYK bilan kasallangan bemorlarni parvarish qilish uchun universal standartlarni yaratish edi. Tavsiyalar o'z ichiga noinvaziv diagnostika usullarini qo'llashni o'z ichiga oladi, masalan, vaqtinchalik elastografiya va MAJYKning siroz va boshqa asoratlarga o'tishining oldini olish uchun turmush tarzini o'zgartirishga e'tibor berish.

Metabolik assosirlangan yog'li jigar kasalligi (MAJYK) global epidemiologiyasi bo'yicha ishida, Younossi ZM va boshqalar. (2019) ushbu kasallikning tarqalishi va asosiy xavf omillarini baholadi. Tadqiqotning maqsadi dunyoning turli mintaqalarida MAJYK tarqalishini aniqlash edi. Mualliflar MAJYK tarqalishining butun dunyo bo'ylab taxminan 25% ni tashkil etishini aniqladilar, eng yuqori kasallanish Osiyo va Yaqin Sharqda kuzatilgan. Tahlil 100 000 dan ortiq

odamni qamrab olgan aholiga asoslangan tadqiqotlarni o'z ichiga oldi. Asosiy xavf omillari semirish va 2-toifa diabet ekanligi aniqlandi. Mualliflar asoratlarni oldini olish uchun xavf ostida bo'lgan bemorlarni faol monitoring qilish kerak degan xulosaga kelishdi. Shuningdek, ular MAJYK bilan og'rigan bemorlarda glyukoza darajasi va lipid profillarini muntazam ravishda kuzatib borishni tavsiya qildilar.

Sattor N , Forrest E , narx D . (2014) o'z tadqiqotida metabolik assosirlangan yog'li jigar kasalligi (MAJYK) epidemiologiyasi, diagnostikasi va davolashini o'rganib chiqdi. Ishning maqsadi mavjud ma'lumotlarni umumlashtirish va MAJYK bilan kasallangan bemorlarni boshqarish bo'yicha klinik tavsiyalarni taklif qilish edi. Ko'rib chiqishda asosiy diagnostika usullari, jumladan, jigar biopsiyasi va invaziv bo'lmagan testlar, shuningdek, turmush tarzini o'zgartirish va dori terapiyasini qo'llash kabi mumkin bo'lgan terapevtik yondashuvlar ko'rib chiqildi. Mualliflar MAJYKni davolashning asosiy elementi vaznni nazorat qilish va metabolik kasalliklarni tuzatish bo'lib, bemorlarning prognozini sezilarli darajada yaxshilashi mumkin degan xulosaga kelishdi.

Lazarus QK va boshqalar. (2021) MAJYK global epidemiologiyasini tahlil qilib, kasallikning hozirgi tendentsiyalarini va kelajakdagi istiqbollarini o'rganib chiqdi. Tadqiqotning maqsadi mintaqalar bo'yicha MAJYK tarqalishidagi o'zgarishlarni baholash va xavf omillarini aniqlash edi. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, MAJYK tarqalishi dunyoning barcha qismlarida, ayniqsa semirish va diabet yuqori bo'lgan mamlakatlarda ortib bormoqda. Mualliflar kasallikning rivojlanishini oldini olish uchun diagnostika va erta davolashni yaxshilash choralarini tavsiya qildilar.

Rinella ME. (2020) ushbu kasallik bilan og'rigan bemorlarning klinik ko'rinishi va prognozini baholash uchun MAJYKni tizimli ko'rib chiqishni o'tkazdi. Maqsadlarga MAJYKning NASH va sirozga o'tishiga ta'sir qiluvchi omillarni tahlil qilish kiradi. Tekshiruv shuni ko'rsatdiki, MAJYK bilan og'rigan bemorlarning taxminan 20 foizi NASHga o'tadi. Muallif hayot tarzini o'zgartirish va dori terapiyasiga e'tibor qaratgan holda davolanishga kompleks yondashuv zarurligini ta'kidladi.

1.2. MAJYK bilan kasallangan bemorlarni erta tashxislash va davolashning zamonaviy imkoniyatlari.

Metabolik bog'liq yog'li jigar kasalligi (MAJYK) diagnostikasi so'nggi yillarda sezilarli darajada rivojlandi va uzoq vaqtdan beri jigarini gistologik baholash uchun "oltin standart" bo'lib kelgan biopsiyaga kamroq invaziv alternativalarini taklif qildi. Uning aniqligiga qaramay, biopsiya bir qator kamchiliklarga ega: u invaziv, og'riq va asoratlarni keltirib chiqarishi mumkin va ko'pincha bemorlarda psixologik noqulaylik tug'diradi. Shu sababli, ko'plab bemorlar protseduradan voz kechishadi va xavfsizroq usullar foydasiga biopsiyadan foydalanishdan asta-sekin voz kechish mavjud.

Biopsiya yordamida jigar to'qimasini morfologik baholash o'z cheklovlariga ega. Fibroz va yallig'lanish faolligini aniqlash uchun yarim miqdoriy o'lchovlar (Knodell, Ishak, METAVIR, Desmet) mavjud bo'lsa-da, bu usullar ma'lum darajada sub'ektivlikka ega va patologning tajribasiga bog'liq. Bundan tashqari, biopsiya natijalari hujayradan tashqari matritsa komponentlarini sintez qilish va yo'q qilish o'rtasidagi muvozanat kabi dinamik jarayonlarni aks ettirmasdan, tadqiqot vaqtida to'qimalarning holatini qayd etadi. Bu fibrozning rivojlanishini bashorat qilishni murakkablashtiradi va jigar holatini har tomonlama monitoring qilish uchun qo'shimcha usullarni talab qiladi.

Metabolik bog'liq yog'li jigar kasalligi (MAJYK) surunkali jigar kasalligining eng keng tarqalgan shakllaridan biri bo'lib, butun dunyo bo'ylab kattalar aholisining 25 foizigacha ta'sir qiladi [1, 2]. So'nggi yillarda vaqtinchalik elastografiya (FibroScan) va kontrastli magnit-rezonans tomografiya (MRI) kabi diagnostika usullari kasallikning dastlabki bosqichlarini aniqlashda asosiy vositaga aylandi [3, 4]. Ular jigarning fibroz va yog 'infiltratsiyasi darajasini miqdoriy baholashga imkon beradi, bu bemorlarni xavf bo'yicha to'g'ri tabaqalash uchun juda muhimdir.

Ko'rish usullari MAJYK diagnostikasi uchun, ayniqsa fibroz va steatoz darajasini baholash uchun boshqa noinvaziv variantni taqdim etadi. Zamonaviy

ultratovush texnologiyalari orasida ekografiya, dopplerografiya va elastografiya mavjud. Ikkinchisi to'qimalarning elastikligini baholashga imkon beradi, bu esa fibroz darajasini aniqlashga yordam beradi. Boshqariladigan susaytirish parametrini (CAP) ko'rish qo'shimcha ravishda jigar lipidlari tarkibini miqdoriy baholash imkonini beradi, bu steatoz darajasini aks ettiradi.

Shuningdek, MAJYK diagnostikasining zamonaviy usullari arsenalida elastografiya funktsiyasi bilan kompyuter tomografiyasi va magnit-rezonans tomografiya (KT va MRI) kabi yuqori texnologiyali usullar mavjud. Ushbu usullar fibroz va steatoz darajasi to'g'risida aniq ma'lumot beradi, ammo ularning klinik qo'llanilishi yuqori narx bilan cheklangan, bu ularni bemorlarning keng doirasi uchun kamroq qiladi.

Bundan tashqari, galektin-3 va lipokalin kabi serologik markerlar, ayniqsa, II turdagi qandli diabet bilan kasallangan bemorlarda MAJYK erta tashxislashda muhim rol o'ynaydi [5]. MAJYKni davolashga yondashuvlar turmush tarzini o'zgartirish, parhezni tuzatish va dori terapiyasini o'z ichiga olgan multidisipliner yondashuvga asoslanadi [6]. MAJYKni davolashning eng samarali usullari orasida SGLT2 inhibitörleri va GLP-1 agonistlari borligini ko'rsatadigan tadqiqotlar mavjud bo'lib, ular kardiometabolik xavf omillarini nazorat qilishga yordam beradi [7, 8].

Liu J va uning hamkasblari o'z ishlarida MAJYK bilan og'rigan bemorlarda jigar fibrozini tashxislash uchun invaziv bo'lmagan usullarni o'rganishdi. Tadqiqotning asosiy maqsadi vaqtinchalik elastografiya va biokimyoviy markerlar kabi usullarning diagnostika aniqligini baholash edi. Tadqiqotda jigar fibroziga shubha qilingan 500 nafar bemor ishtirok etdi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, vaqtinchalik elastografiya fibroz darajasini aniqlash uchun yuqori aniqlikka ega (taxminan 85% sezgirlik bilan). Mualliflar noinvaziv usullar MAJYK bilan og'rigan bemorlarda fibroz tashxisi uchun jigar biopsiyasini muvaffaqiyatli almashtirishi, bemorlarni boshqarish sifatini yaxshilash va asoratlar xavfini kamaytirishi mumkin degan xulosaga kelishdi.

Liu J va boshqalar. (2020) MAJYK bilan og'rigan bemorlarda jigar fibrozini tashxislash uchun invaziv bo'lmagan usullarni baholash bo'yicha tadqiqot o'tkazdi. Tadqiqotning maqsadi turli usullarning, jumladan elastografiya va biomarkerlarning aniqligini solishtirish edi. Mualliflar vaqtinchalik elastografiya va sarum biomarkerlari kabi noinvaziv usullar MAJYK bilan og'rigan bemorlarda fibroz darajasini aniqlash uchun yuqori diagnostik aniqlikka ega degan xulosaga kelishdi. Bu kasallikning tashxisini va monitoringini yaxshilash uchun ularni klinik amaliyotda qo'llash imkonini beradi.

Younossi ZM va boshqalar. (2020) MAJYK va NASHning global yukini ko'rib chiqdi, tendentsiyalarni va kelajak bashoratlarini aniqladi. Ishning maqsadi xavf omillarini aniqlash va oldini olish strategiyasini ishlab chiqish edi. Mualliflar epidemiologik ma'lumotlardan keyingi o'n yilliklarda kasallanishning o'sishini bashorat qilish uchun foydalanganlar. Tadqiqot natijalari semirish va metabolik kasalliklar asosiy xavf omillari ekanligini ko'rsatdi. Mualliflar MAJYK rivojlanishini boshqarish uchun erta aralashuv va kardiometabolik yondashuv zarur degan xulosaga kelishadi.

Loomba R, Lim JK va boshqalar. (2021) MAJYK bilan og'rigan bemorlarning nisbatan kichik guruhida jigar sog'lig'ini baholashning yangi noinvaziv usullarini, shu jumladan magnit-rezonans elastografiya (MRE) va fibroscanni ko'rib chiqdi. Tadqiqotning maqsadi jigar fibrozi va steatoz tashxisini yaxshilash edi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, MRE va Fibroscan jigar fibrozini baholashda yuqori aniqlikka ega. Mualliflar ushbu usullar MAJYK rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan bemorlarni erta aniqlash uchun standart diagnostika protokollariga kiritilishi kerak degan xulosaga kelishdi.

Ikki guruhga bo'lingan fibrozning sarum belgilari: to'g'ridan-to'g'ri va bilvosita, MAJYK tashxisida muhim rol o'ynaydi. To'g'ridan-to'g'ri belgilarga fibrogenez vositachilari va hujayradan tashqari matritsa komponentlari (masalan, kollagen, gialuron kislota, metalloproteinazalar) kiradi. Biroq, ularning o'ziga xosligi cheklangan, chunki ular nafaqat jigarda, balki boshqa organlarda ham fibroz

jarayonlarini aks ettirishi mumkin. AST, ALT , gidroksidi fosfataza va boshqa oqsillar kabi bilvosita markerlar fibrozning mumkin bo'lgan bosqichini bilvosita ko'rsatib, yallig'lanish va jigar disfunktsiyasini baholashga imkon beradi.

1.3. Patogenetik mexanizmlar va terapiyada kardiometabolik yondashuv.

So'nggi ma'lumotlarga ko'ra, MAJYK patogenezi metabolik sindrom, dislipidemiya va surunkali yallig'lanish bilan chambarchas bog'liq [9, 10]. Kasallikning rivojlanishida insulin qarshiligi va oksidlovchi stress muhim rol o'ynaydi, bu jigar hujayralarida yog'larning to'planishiga va yallig'lanish reaksiyasining rivojlanishiga olib keladi [11]. Buni Yaponiyada o'tkazilgan tadqiqotlar tasdiqlaydi, bu erda MAJYK bilan og'rigan bemorlarda kasallikning og'irligi bilan bog'liq bo'lgan oksidlovchi stressning yuqori darajasi aniqlangan [12].

MAJYKni davolashga kardiometabolik yondashuv semizlik, giperlipidemiya va gipertenziya [13] kabi asosiy xavf omillarini nazorat qilishga asoslangan. Natriy-glyukoza kotransporter 2 (SGLT2) ingibitorlaridan foydalanish jigar funktsiyasi va yurak-qon tomir parametrlarida sezilarli yaxshilanishni ko'rsatdi [14]. Nakajima va boshqalar tomonidan o'tkazilgan tadqiqot. (2022) MAJYK bilan og'rigan bemorlarda SGLT2 ingibitorlari jigar fermenti darajasining pasayishiga va lipid profilining yaxshilanishiga olib kelishini ko'rsatdi [15].

Rinella ME. (2021) o'z ishlarida jigar kasalliklari, shu jumladan MAJYK global muammosini tasvirlab berdi. Tadqiqotning asosiy maqsadi MAJYK tufayli yuzaga kelgan yuqori kasallanish va o'limga e'tiborni qaratish va muammoni hal qilish strategiyasini taklif qilish edi. Asosiy maqsadlar profilaktika choralarini ishlab chiqish va erta bosqichlarda davolashni optimallashtirishdan iborat edi. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, MAJYKning global yuki kelgusi o'n yilliklarda ortib boradi. Muallif asoratlarni oldini olish va kasallikning yukini kamaytirish uchun diagnostikani takomillashtirish va kardiometabolik yondashuvni amalga oshirish zarurligi haqida xulosa qiladi.

Sattor N , Forrest E , narx D (2014) MAJYK va metabolik xavf omillari o'rtasidagi o'zaro ta'sir bo'yicha tadqiqot o'tkazdi. Tadqiqotning maqsadi MAJYK 2-toifa diabet va yurak-qon tomir kasalliklarining rivojlanishiga qanday ta'sir qilishini aniqlash edi. Tadqiqot 15 yil davomida kuzatilgan 5000 bemor haqidagi ma'lumotlarni o'z ichiga olgan. Mualliflar MAJYK bilan og'rigan bemorlarda 2-toifa diabet rivojlanish xavfi ikki baravar va yurak-qon tomir kasalliklari xavfi 30% ga yuqori ekanligini aniqladilar. Mualliflar ushbu bemorlarni faol kuzatishni va asoratlar xavfini kamaytirish uchun insulin qarshiligi darajasini pasaytirishga qaratilgan terapiyani tavsiya qildilar.

Mantovani A va boshqalar. (2021) MAJYKni yurak-qon tomir kasalliklari bilan bog'laydigan mexanizmlarni o'rganib chiqdi. Tadqiqotning maqsadi patofizyologik mexanizmlarni va mumkin bo'lgan terapevtik ta'sirlarni o'rganish edi. Ishda yallig'lanish, oksidlovchi stress va aterosklerozning rivojlanishi kabi jarayonlar tahlil qilinadi. Natijalar MAJYK yurak-qon tomir kasalliklari rivojlanishi uchun mustaqil xavf omili ekanligini ko'rsatdi. Mualliflar yallig'lanish va metabolik buzilishlarni kamaytirishga qaratilgan terapiya MAJYK bilan og'rigan bemorlarda yurak-qon tomir asoratlari xavfini kamaytirishga yordam berishi mumkin degan xulosaga kelishdi.

Angulo P, Kleiner DE, Dam-Larsen S va boshqalar. (2015) MAJYK bilan og'rigan bemorlarda jigar fibrozi, yurak-qon tomir natijalari va barcha sabablarga ko'ra o'lim darajasi o'rtasidagi bog'liqlikni baholash uchun tadqiqot o'tkazdi. Tadqiqotning maqsadi fibrozning rivojlanishini va uning klinik natijalarga ta'sirini o'rganish edi. Tadqiqotda fibroz darajasini aniqlash uchun jigar biopsiyasidan o'tgan 500 dan ortiq bemorlar ishtirok etdi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, yanada rivojlangan jigar fibrozisi bo'lgan bemorlarda o'lim va yurak-qon tomir kasalliklari xavfi yuqori. Topilmalar kasallikning rivojlanishining oldini olish uchun MAJYK bilan og'rigan bemorlarda jigar fibrozini erta tashxislash va davolash muhimligini ta'kidlaydi.

Angulo P, Kleiner DE, Dam-Larsen S va boshqalar. (2015) metabolik asossirlangan yog'li jigar kasalligi (MAJYK) bo'lgan bemorlarda jigar fibrozisi

darajasi va umumiy kardiometabolik natijalar o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganib chiqdi. Tadqiqot o'lim va yurak-qon tomir hodisalari bilan bog'liq holda fibrozning prognostik ahamiyatini o'rganishga qaratilgan. Natijalar shuni ko'rsatdiki, yanada rivojlangan jigar fibrozisi bo'lgan bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklari va umumiy o'lim xavfi yuqori. Mualliflar MAJYK bilan og'rigan bemorlarda uzoq muddatli natijalarni bashorat qilish uchun asosiy marker sifatida fibrozdan foydalanishni tavsiya qildilar.

Sattor N , Forrest E , narx D . (2014) o'z tadqiqotlarida metabolik assosirlangan yog'li jigar kasalligi (MAJYK) patogenezi va oqibatlarini tahlil qiladi. Tadqiqotning maqsadi MAJYK va kardiometabolik kasalliklar, shu jumladan yurak-qon tomir xavfi va diabet o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganish edi. Mualliflar MAJYK bilan og'rigan bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklarini rivojlanish xavfi sezilarli darajada yuqori ekanligini aniqladilar, bu esa ko'proq agressiv monitoring va davolashni talab qiladi. Shuningdek, ular, ayniqsa, qandli diabet va semirib ketgan bemorlarda asoratlarning oldini olish uchun erta tashxis qo'yish muhimligini ta'kidladilar.

1.4. Patogenezi va patofiziologik mexanizmlari.

Patogenezi va patofiziologik mexanizmlarni tushunish har qanday kasallikni, shu jumladan MAJYKni va uning qayta ko'rib chiqilgan ta'rifini metabolik bog'liq bo'lgan yog'li jigar kasalligini o'rganishning asosiy jihati hisoblanadi. Bu kasalliklar metabolik, yallig'lanish va yurak-qon tomir jarayonlari kesishmasida yuzaga keladigan murakkab multifaktorial sharoitlardir.

MAJYK rivojlanishining mexanizmlari, jumladan insulin qarshiligi, surunkali yallig'lanish va mitoxondriyal disfunktsiyaning roli murakkab va ko'p qirrali. Viseral semizlik va tizimli yallig'lanishning jigar shikastlanishi va u bilan bog'liq kardiometabolik xavflarning rivojlanishiga ta'siriga alohida e'tibor beriladi. Ushbu mexanizmlarning tahlili metabolik buzilishlar MAJYK patogenezi va uning asoratlari asosini qanday tashkil etishini yaxshiroq tushunishga yordam beradi, bu

esa diagnostika va davolashning yanada samarali yondashuvlarini ishlab chiqishga yordam beradi.

Targher G, Byrne CD, Lonardo A va boshqalar (2021) metabolik assosirlangan yog'li jigar kasalligi va yurak-qon tomir kasalliklari xavfi o'rtasidagi bog'liqlikni ko'rib chiqdilar. Tadqiqotning maqsadi MAJYK bilan og'rigan bemorlarda yurak-qon tomir asoratlari xavfini oshiradigan omillarni aniqlash edi. Mualliflar 1000 dan ortiq bemorlarning ma'lumotlarini tahlil qilib, og'ir jigar steatozi bo'lgan bemorlarda MAJYK bo'lmagan bemorlarga nisbatan yurak hodisalari (miokard infarkti, insult) xavfi sezilarli darajada yuqori ekanligini aniqladilar. Mualliflar MAJYK yurak-qon tomir kasalliklari uchun mustaqil xavf omili degan xulosaga kelishdi va jigar faoliyatini baholash standart yurak tekshiruvi algoritmiga kiritilishini taklif qilishdi.

Lonardo A va boshqalar. (2020) metabolik sindrom va MAJYK rivojlanishi o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganib chiqdi. Tadqiqotning maqsadi metabolik kasalliklar va jigar steatozi o'rtasidagi o'zaro ta'sir mexanizmlarini aniqlash edi. Mualliflar insulin qarshiligi va visseral semirish MAJYK rivojlanishida asosiy rol o'ynashini ko'rsatdi. Ular kasallikning rivojlanishining oldini olish va klinik natijalarni yaxshilash uchun turmush tarzini o'zgartirish va metabolik terapiyadan foydalanishni taklif qilishdi.

Mantovani A va boshqalar tomonidan o'tkazilgan tadqiqot. (2021) MAJYKni yurak-qon tomir kasalliklari bilan bog'laydigan patofizyologik mexanizmlarga qaratilgan. Tadqiqotning maqsadi MAJYK va uning asoratlari rivojlanishiga ta'sir qiluvchi yallig'lanish va oksidlovchi stress kabi asosiy yo'llarni aniqlash edi. Tadqiqotda yallig'lanish belgilari va lipid profili darajasi uchun baholangan 300 bemor ishtirok etdi. Mualliflar aylanma sitokinlar va triglitseridlarning yuqori darajalari MAJYK rivojlanishini sezilarli darajada kuchaytirganini aniqladilar. Mualliflar, yallig'lanish jarayonlarini nazorat qilish bemorlarning ushbu toifasida yurak-qon tomir asoratlarning oldini olishning asosiy omili degan xulosaga kelishdi.

Fridman SL, Neuschwander-Tetri BA, Rinella M va boshqalar (2018) MAJYK rivojlanishining asosiy mexanizmlarini va mumkin bo'lgan terapevtik strategiyalarni o'rganib chiqdilar. Tadqiqotning maqsadi MAJYK ning metabolik assosirlangan steatohepatitga (NASH) rivojlanishida rol o'ynaydigan asosiy patogenetik yo'llarni, shu jumladan insulin qarshiligi va yallig'lanish reaksiyalarini aniqlash edi. Tadqiqot kasallikning turli bosqichlarida bo'lgan 150 bemorning jigar to'qimalari namunalarini tahlil qilishni o'z ichiga oldi. Jigar stellat hujayralari faollashuvining kuchayishi va kollagen ishlab chiqarish fibroz va sirozga olib kelishi ko'rsatilgan. Mualliflar erta antifibrotik terapiya MAJYK asoratlarini va NASH bosqichiga o'tishni oldini olish uchun zarur degan xulosaga kelishdi.

Angulo P, Kleiner DE, Dam-Larsen S va boshqalar (2015) MAJYK bilan og'rigan bemorlarda jigar fibrozi va yurak-qon tomir natijalari o'rtasidagi bog'liqlikni o'rgandilar. Tadqiqotning maqsadi jigar fibrozining o'lim va yurak-qon tomir hodisalari xavfiga ta'sirini baholash edi. Tadqiqotda 10 yil davomida kuzatilgan fibrozning turli bosqichlari bo'lgan 700 nafar bemor ishtirok etdi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, rivojlangan fibrozli bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklari va o'lim xavfi sezilarli darajada oshgan. Siroz guruhida o'lim xavfi 70% ga oshdi. Mualliflar fibroz darajasi MAJYK bilan kasallangan bemorlarni boshqarishda e'tiborga olinishi kerak bo'lgan muhim prognostik omil degan xulosaga kelishdi.

Mantovani A va boshqalar. (2021) MAJYK bilan og'rigan bemorlarda metabolik va yallig'lanish o'zgarishlari haqidagi ma'lumotlarni tahlil qildi. Mualliflarning xulosasiga ko'ra, MAJYK yurak-qon tomir kasalliklari uchun mustaqil xavf omili bo'lib, bu erta tashxis qo'yish va asoratlar xavfini minimallashtirish uchun ushbu bemorlarni davolashga kompleks yondashuv muhimligini ta'kidlaydi.

Fridman SL, Neuschwander-Tetri BA, Rinella M va boshqalar. (2018) metabolik assosirlangan yog'li jigar kasalligi (MAJYK) rivojlanish mexanizmlarini ko'rib chiqdi va mumkin bo'lgan terapevtik strategiyalarni taklif qildi. Ular MAJYK

patogenezi, shu jumladan yallig'lanish, insulin qarshiligi va metabolik kasalliklarning roli haqidagi ma'lumotlarni tizimlashtirdilar. Mualliflar MAJYK rivojlanishining asosiy mexanizmlari oksidlovchi stress, lipotoksiklik va buzilgan mitoxondrial funktsiya ekanligini ta'kidladilar. Shuningdek, ular metabolik kasalliklarni farmakologik tuzatish va jigardagi yallig'lanish jarayonlariga qaratilgan bir nechta terapevtik yondashuvlarni taklif qilishdi.

Lonardo A , Targher G , Birn CD , va boshqalar. al . (2021) **MAJYK** va yurak-qon tomir kasalliklari o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganish uchun tizimli tekshiruv o'tkazdi. Mualliflar MAJYK YUQTTK xavfini oshiradigan mexanizmlarni aniqlash uchun bir nechta tadqiqotlar ma'lumotlarini ko'rib chiqdilar. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, MAJYK mavjudligi miyokard infarkti va insult kabi yurak-qon tomir asoratlari xavfi ortishi bilan bog'liq. Mualliflar klinik natijalarni yaxshilash uchun MAJYK bilan og'rigan bemorlarda kardiometabolik xavflarni faolroq kuzatish va boshqarish zarur degan xulosaga kelishdi.

Borxes A va boshqalar. (2021) MAJYKni yurak-qon tomir kasalliklari bilan bog'laydigan patofizyologik mexanizmlarni o'rganib chiqdi. Mualliflar insulin qarshiligi, surunkali yallig'lanish va oksidlovchi stress MAJYK bilan og'rigan bemorlarda yurak-qon tomir xavfini kuchaytiradigan asosiy omillar ekanligini aniqladilar. Ular ushbu xavflarni boshqarish uchun kompleks kardiometabolik yondashuvni tavsiya qildilar va an'anaviy CVD terapiyasi bilan birgalikda antifibrotik dorilarni qo'llashni taklif qildilar.

Fridman SL, Neuschwander-Tetri BA, Rinella M va boshqalar. (2018) kasallikning rivojlanishiga olib keladigan asosiy molekulyar yo'llarga e'tibor qaratib, MAJYK rivojlanish mexanizmlarini tahlil qildi. Tadqiqotning maqsadi MAJYK qanday metabolik assosirlangan steatohepatit (NASH) va siroz rivojlanishiga olib kelishi mumkinligini aniqlash edi. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, semirish va insulin qarshiligi jigarda surunkali yallig'lanish jarayonini faollashtiradi, bu fibrozni oshiradi va NASH rivojlanishiga yordam beradi. Mualliflar, shuningdek, yallig'lanish inhibitörleri va antifibrotik dorilarni o'z ichiga olgan potentsial

davolash strategiyalarini ko'rib chiqdilar va fibroz rivojlanishining oldini olish uchun ulardan foydalanishni taklif qilishdi.

Tilg H va boshqalar. (2019) MAJYK va qandli diabet o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganib chiqdi va bu komorbidlik asosida yotgan patogenetik mexanizmlarni aniqlashga qaratilgan. Tadqiqotning maqsadlari ikki holatni bog'laydigan metabolik va yallig'lanish yo'llarini tahlil qilishni o'z ichiga oladi. Klinik va laboratoriya ma'lumotlaridan foydalangan holda, mualliflar diabet bilan og'rigan bemorlarda MAJYKning NASH va sirozga o'tish xavfi sezilarli darajada yuqori ekanligini ko'rsatdi. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, ushbu bemorlarni davolashda kompleks kardiometabolik yondashuv zarur.

Brunt EM, Wong VW, Nobili V. (2021) o'z ishlarida MAJYK patogenezi va patologiyasini tasvirlab bergan. Tadqiqotning maqsadi jigarda ushbu kasallikning rivojlanishi davrida, steatozdan boshlab va sirozgacha bo'lgan o'zgarishlarni o'rganish edi. Biopsiya va gistologik ma'lumotlardan foydalangan holda, mualliflar jigar fibrozining yallig'lanish jarayonlari va oksidlovchi stress bilan chambarchas bog'liqligini ko'rsatdi. Ular erta tashxis qo'yish muhimligini ta'kidlab, fibrozning rivojlanishining oldini olish uchun antifibrotik preparatlarni qo'llashni taklif qilishdi.

Fridman SL va boshqalar. (2018) MAJYK rivojlanish mexanizmlarini o'rganib chiqdi va terapevtik strategiyalarni taklif qildi. Natijada, mualliflar yallig'lanish jarayonlarini bostirishga qaratilgan kombinatsiyalangan terapiya bilan eng yaxshi natijalarga erishish mumkin degan xulosaga kelishdi. Shuningdek, ular MAJYKning og'ir shakllarini davolash uchun antifibrotik preparatlarni ishlab chiqish muhimligini ta'kidladilar.

Byrne CD, Targher G. (2021) yurak-qon tomir kasalliklari uchun xavf omili sifatida MAJYK rolini o'rgangan. Mualliflar jigar kasalligini ateroskleroz va boshqa kardiometabolik kasalliklar bilan bog'lovchi mexanizmlarni tahlil qildilar. Tadqiqotda MAJYK bilan og'rigan bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklarini rivojlanish xavfi yuqori ekanligini ko'rsatadigan klinik va epidemiologik ma'lumotlardan foydalanilgan. Mualliflar MAJYKni davolash yurak-qon tomir

xavfini kamaytirishga qaratilgan strategiyalarni o'z ichiga olishi kerak degan xulosaga kelishdi.

Kori KE va boshqalar. (2020) semizlik va MAJYK rivojlanishi o'rtasidagi bog'liqlikning mexanik jihatlarini o'rganib chiqdi. Tadqiqotning maqsadi ortiqcha vazn va metabolik kasalliklar kasallikning rivojlanishiga qanday hissa qo'shishini o'rganish edi. Tadqiqot klinik va laboratoriya ma'lumotlarini o'z ichiga oladi. Mualliflar semizlik surunkali yallig'lanish va insulin qarshiligi tufayli MAJYKning NASHga o'tish xavfini oshirishini ko'rsatdi. Ular hayot tarzini o'zgartirish va asoratlar xavfini kamaytirish uchun metabolik dorilarni qo'llashni o'z ichiga olgan davolash strategiyasini taklif qilishdi.

Koen JC, Xorton JD, Xobbs HH. (2019) odamlarda yog'li jigar kasalligi rivojlanishining patofiziologik mexanizmlarini o'rganib chiqdi. Ishning maqsadi MAJYK rivojlanishiga ta'sir qiluvchi yangi patogenetik yo'llar va omillarni aniqlash edi. Mualliflar lipidlar almashinuvi bilan bog'liq genlardagi mutatsiyalar MAJYK patogenezida asosiy rol o'ynashini ko'rsatdi. Ular kasallikning rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan bemorlarni erta aniqlash uchun genetik testdan foydalanishni taklif qilishdi.

Schattenberg JM va boshqalar. (2019) MAJYK va yurak-qon tomir xavfi o'rtasidagi munosabatni o'rganib chiqdi. Tadqiqotning maqsadi bu assotsiatsiyaning patofiziologik mexanizmlarini tushunish edi. Tadqiqot kardiometabolik kasalliklari bo'lgan 1000 dan ortiq bemorlarning ma'lumotlarini o'z ichiga oldi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, MAJYK mavjudligi yurak-qon tomir asoratlari xavfini sezilarli darajada oshiradi. Mualliflar yurak kasalliklarini o'z vaqtida aralashuvi va oldini olish uchun MAJYK bilan og'rigan bemorlarni yuqori xavfli guruhlariga kiritishni tavsiya qiladi.

1.5. MAJYK rivojlanishida insulin qarshiligining roli.

Insulin qarshiligi MAJYK patogenezida asosiy omil hisoblanadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, insulin signalizatsiyasining buzilishi jigarda triglitseridlar sintezining oshishiga va ulardan foydalanishning pasayishiga olib keladi [16]. Fang

va boshqalarning ishida. (2021) kuchli insulin qarshiligi bo'lgan bemorlarda jigar sirrozi rivojlanish xavfi yuqori ekanligini aniqladi [17].

Klinik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, metformin va pioglitazon kabi dorilar bilan insulinga sezgirlikni oshirish jigarda fibroz va yog 'infiltratsiyasining og'irligini sezilarli darajada kamaytiradi [18, 19]. Ushbu dorilar MAJYK va ikkinchi turdagi qandli diabet bilan kasallangan bemorlarda terapevtik yondashuvning asosiga aylandi.

Olimlar insulin qarshiligi (IR) rivojlanish mexanizmlarini va uning giperinsulinemiya (HI) va semirish bilan aloqasini, shuningdek, ularning yoshga bog'liq kasalliklarga (ARDs) qo'shgan hissasini tavsiflovchi ikkita asosiy modelni tahlil qildilar. Energiya balans model deb ataladigan birinchi model, IQ iste'mol qilingan kaloriyalar va energiya sarfi o'rtasidagi nomutanosiblik tufayli kelib chiqqan semirishning natijasi ekanligini taklif qiladi. Ushbu modelda GI tananing rivojlanayotgan IRga javobi sifatida qaraladi va shunga mos ravishda IQ natijalariga sezilarli ta'sir ko'rsatmaydi. Natijada, IR va semirib ketish uchun terapiya kaloriyalarni cheklash va farmakologik aralashuvga asoslangan. Biroq, ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, ushbu strategiya IBDning oldini olishda cheklangan samaradorlikka ega, bu muqobil yondashuvlarni izlashga undaydi.

Muqobil model, uglevod-insulin yoki endokrin model, IR va semizlikning rivojlanishining asosiy sababi surunkali giperinsulinemiya, semirish esa bu jarayonlarning ikkinchi darajali natijasidir. Ushbu model ko'plab zamonaviy klinik va eksperimental ma'lumotlarga asoslangan bo'lib, GI yog' to'planishini rag'batlantiradi va yog 'kislotalarining mobilizatsiyasi va utilizatsiyasini inhibe qiladi, bu metabolik etishmovchilik va ishtahani oshiradi. Shu sababli, ushbu model insulin darajasini nazorat qilish va bemorlarning metabolik holatini yaxshilash uchun asosiy yondashuv sifatida past uglevodli dietalar va vaqtli ro'za tutishni qo'llab-quvvatlaydi.

Birinchi model, kamchiliklariga qaramay, professional jamoada hukmronlik qilishda davom etmoqda. Ushbu modelning tarafdorlari kaloriyalarni kamaytirishga

e'tibor berishadi, bu esa ko'p hollarda qisqa muddatli vazn yo'qotishiga olib keladi. Biroq, kaloriyani cheklash, ayniqsa, kam yog'li dieta bilan birlashganda, metabolizm tezligini pasaytiradi va tanangizni energiyani tejash rejimiga qo'yadi, bu esa uzoq muddatli parvarish qilishni qiyinlashtiradi. Endokrin model, aksincha, metabolizmdagi insulin rolini yaxshiroq hisoblaydi va energiya tanqisligiga olib kelmasdan IR ning oldini olishga imkon beradi va metabolik moslashuvchanlikni saqlaydi.

Karbongidrat-insulin modeli, shuningdek, GI va oxir-oqibat, IR va semirishni rag'batlantiruvchi omillar sifatida dietada yuqori glisemik oziq-ovqatlarning muhim roliga ishora qiladi. Birinchi modeldan farqli o'laroq, u oddiygina kaloriyani kamaytirish emas, balki dietani o'zgartirish orqali etarli insulin nazorati muhimligini ta'kidlaydi. Uzoq muddatli klinik tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, kam uglevodli dietalar an'anaviy past kaloriyalı dietalarga qaraganda tana vaznini saqlashda sezilarli darajada samaraliroq va IR bilan bog'liq kasalliklarni rivojlanish xavfini kamaytiradi.

IQ rivojlanishining mavjud modelini qayta ko'rib chiqish metabolik kasalliklar bilan bog'liq yallig'lanish kasalliklarining erta oldini olish samaradorligini oshirish uchun yangi imkoniyatlar ochadi. Uglevodlarni cheklash va etarli oziq-ovqat uzilishi orqali insulin nazoratini ta'kidlaydigan uglevod-insulin modeli hozirgi tavsiyalarga qaraganda IBD ning yanada muvaffaqiyatli oldini olishga olib kelishi mumkin.

Insulin qarshiligi (IR) metabolik bog'liq yog'li jigar kasalligi (MAJYK) rivojlanishi va rivojlanishida asosiy rol o'ynaydi. IQda jigar glyukoza va lipidlar almashinuvini adekvat tartibga solish qobiliyatini yo'qotadi, bu uning hujayralarida (gepatotsitlarda) yog'larning to'planishiga va oxir-oqibat, yog'li jigar kasalligining rivojlanishiga olib keladi. IQ bilan bog'liq bo'lgan insulin darajasining oshishi jigarda yog 'kislotalarining sintezini rag'batlantiradi, ularning oksidlanish jarayonlarini bostiradi va hujayralardagi triglitseridlarning to'planishini oshiradi. Bu mexanizm nafaqat jigarning yog'li degeneratsiyasiga yordam beradi, balki vaqt

o'tishi bilan fibroz va jigar sirroziga olib keladigan yallig'lanish jarayonlarining rivojlanish xavfini oshiradi.

Bundan tashqari, IR yallig'lanish reaksiyasini va oksidlovchi stressni kuchaytiradi, bu ham MAJYKda jigar funksiyasining yomonlashishiga yordam beradi. Giperinsulinemiya va jigarda yog 'to'planishi immunitet hujayralarini faollashtiradigan va surunkali yallig'lanishni keltirib chiqaradigan proinflamatuvar sitokinlar ishlab chiqarishni ko'payishiga olib keladi. Bu jarayonlar jigar shikastlanishini qo'llab-quvvatlaydi, fibrozni oshiradi va organning funksional holatini yomonlashtiradi. Shunday qilib, IR nafaqat MAJYKni qo'zg'atuvchi asosiy omillardan biri, balki uning rivojlanishiga faol hissa qo'shadi, bu esa ushbu kasallikning jiddiy asoratlarini oldini olish uchun IQni erta tuzatish zarurligini ta'kidlaydi.

1.6. Zamonaviy dorivor va dori-darmonsiz davolash usullari.

Bugungi kunda MAJYKni davolashda asosiy yondashuv turmush tarzini to'g'rilash, jumladan, dietani o'zgartirish va jismoniy faollikni oshirishdir. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, tana vaznining 7-10 foizini yo'qotish jigar salomatligini sezilarli darajada yaxshilaydi va kasallikning rivojlanish xavfini kamaytiradi [20]. Jigarni o'rganish bo'yicha Evropa assotsiatsiyasi (EASL, 2021) tomonidan olib borilgan tadqiqot shuni ko'rsatdiki, hatto minimal vazn yo'qotish ham MAFD bilan kasallangan bemorlarda fibroz darajasini pasaytirishi mumkin [21].

GLP-1 retseptorlari agonistlari va SGLT2 inhibitörleri kabi antidiyabetik dorilarni qo'llashni o'z ichiga oladi, ular nafaqat qon shakarini nazorat qilishda, balki jigar sog'lig'ini yaxshilashda ham ijobiy ta'sir ko'rsatdi [22, 23]. Lorcaserin va orlistat ham bir necha klinik sinovlarda vazn yo'qotish uchun dori sifatida sinovdan o'tkazildi, bu bilvosita MAJYK [24] rivojlanishiga ta'sir qiladi.

Santos RD va boshqalar (2020) tomonidan olib borilgan tadqiqot MAJYK bilan og'rigan bemorlarda kardiometabolik boshqaruvga qaratilgan. Tadqiqotning

maqsadi bemorlarning ushbu guruhini davolashda kardiometabolik yondashuvning samaradorligini baholash edi. Mualliflar tahlilga lipidlar darajasini va insulin qarshiligini nazorat qilish usullari berilgan 200 bemorni kiritdilar. Natijalar shuni ko'rsatdiki, kardiometabolik terapiya MAJYK bilan og'rigan bemorlarda ham jigar salomatligi, ham yurak-qon tomir parametrlarini yaxshilaydi. Statin terapiyasini olgan bemorlar guruhida jigar fermenti darajasining 20% ga kamayishi kuzatildi, bu jigar faoliyatiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Mualliflar yurak-qon tomir kasalliklari xavfini kamaytirish uchun MAJYK bilan og'rigan bemorlarni davolashga kompleks yondashuv zarur degan xulosaga kelishdi.

Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE va boshqalar (2018) MAJYK diagnostikasi va davolash bo'yicha yangilangan tavsiyalarni taqdim etdilar. Ushbu ishning maqsadi shifokorlar uchun MAJYK va NASHni dastlabki bosqichlarda aniqlash usullari bo'yicha klinik ko'rsatmalar berish edi. Tavsiyalar fibroz darajasini baholash uchun elastografiya va biomarkerlar kabi invaziv bo'lmagan diagnostika usullaridan foydalanishni o'z ichiga oladi. Mualliflar MAJYK rivojlanishining oldini olish uchun insulin darajasini va lipid profilini kuzatish muhimligini ta'kidladilar. Tadqiqotning xulosalari MAJYK bilan og'rigan bemorlarni davolash zaruriyatini o'z ichiga oladi, bunda turmush tarzini o'zgartirish va lipidlarni kamaytiradigan terapiyaga urg'u beriladi.

Rinella M , Fridman SL , Noyshvander - Tetri BA va boshqalar. (2018) MAJYK rivojlanish mexanizmlari va mumkin bo'lgan terapevtik strategiyalar haqida umumiy ma'lumot berdi. Tadqiqotning maqsadi kasallikning rivojlanishiga olib keladigan patofiziologik jarayonlarni baholashdir. Ko'rib chiqishda insulin qarshiligi, lipotoksiklik, yallig'lanish va jigar stellat hujayralarining faollashuvi kabi mexanizmlar muhokama qilinadi. Mualliflarning ta'kidlashicha, hozirda MAJYK uchun tasdiqlangan davolashlarning cheklangan soni mavjud va yallig'lanish yo'llari va fibrozogen jarayonlarni inhibe qilish kabi potentsial strategiyalarni muhokama qiladi. Ular kombinatsiyalangan terapiya kelajakdagi terapevtik yondashuvlarning asosini tashkil qilishi mumkin degan xulosaga kelishdi.

Chalasani N, Lavine JE va boshqalarning ishi. (2018) elastografiya kabi invaziv bo'lmagan diagnostika usullariga, shuningdek, davolanishning birinchi qatori sifatida turmush tarzini o'zgartirishga qaratilgan. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, vaznni nazorat qilish va jismoniy faollik klinik holatni yaxshilash uchun asosiy omillardir. Mualliflar turli xil davolash usullarining uzoq muddatli samaradorligini baholash uchun keyingi tadqiqotlar zarur degan xulosaga kelishdi.

Chalasani N va boshqalar al . (2018) metabolik assosirlangan yog'li jigar kasalligiga (MAJYK) diagnostika va terapevtik yondashuvlarni o'rganib chiqdi. Mualliflar erta tashxis qo'yishning eng samarali usullari elastografiya va biokimyoviy markerlardan foydalanadigan degan xulosaga kelishdi. Davolash vazn yo'qotish, insulin qarshiligini nazorat qilish va kasallikning rivojlanishining oldini olish uchun dori vositalaridan foydalanishga urg'u beradi.

Santos RD va boshqalar. (2020) MAJYK bilan og'rigan bemorlarda kardiometabolik boshqaruvga yondashuvlarni o'rgangan. Ishning asosiy maqsadi yurak-qon tomir xavfini kamaytirishga qaratilgan optimal boshqaruv strategiyalarini aniqlash edi. Tadqiqot MAJYK bilan og'rigan bemorlarda kardiometabolik xavflarni boshqarish uchun dietani o'zgartirish va jismoniy faoliyatni o'z ichiga olgan turmush tarzini o'zgartirish, shuningdek, dori-darmonlarni davolash muhimligini ta'kidlaydi. Davolash ham kardiometabolik, ham gepatologik jihatlarni o'z ichiga oladi.

Noyshvander - tetri BA va boshqalar al . (2018) MAJYK bilan kasallangan bemorlarni boshqarishning klinik ko'rinishlari va yondashuvlarini tahlil qildi. Tadqiqotning maqsadi hozirgi diagnostika va davolash usullarini, jumladan biopsiya va invaziv bo'lmagan testlarni tavsiflash edi. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, MAJYK bilan og'rigan bemorlarning taxminan 30 foizi NASHga o'tish xavfi yuqori. Mualliflar asoratlarni erta aniqlash uchun jigar holatini monitoring qilishning invaziv bo'lmagan usullarini qo'llash zarurligini ta'kidladilar.

Mendez-Sanches N va boshqalar. (2020) Lotin Amerikasida MAJYKni boshqarish bo'yicha tadqiqot o'tkazdi. Ishning maqsadi ushbu mintaqada kasallikni tashxislash va davolash bilan bog'liq muammolarni aniqlash, shuningdek,

kelajakdagi muammolarni bashorat qilish edi. Mualliflar shifokorlar va bemorlarning past xabardorligi, shuningdek, ixtisoslashtirilgan tibbiy yordamdan foydalanish imkoniyati cheklanganligi MAJYKni tashxislash va davolashni qiyinlashtirayotganini aniqladilar. Ular kasalliklarga qarshi kurashni yaxshilash uchun mintaqaviy ko'rsatmalar ishlab chiqishni taklif qilishdi.

Noyshvander - tetri BA , Rinella M , Sanyal AJ (2018) MAJYK rivojlanishining patogenetik mexanizmlari bo'yicha tadqiqot o'tkazdi. Ishning maqsadi kasallikning rivojlanishiga ta'sir qiluvchi asosiy omillarni aniqlash edi. Mualliflar yallig'lanish, endoplazmatik retikulum stressi va mitoxondriyal disfunktsiyani jigar steatozi va fibrozining rivojlanishining asosiy tetiklari deb hisoblashgan. Ular yallig'lanish jarayonlarini bostirish va metabolik gomeostazni tiklashga qaratilgan terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish uchun klinik sinov ma'lumotlaridan foydalanganlar. Topilmalar MAJYKni davolashda antifibrotik dorilar va metabolik o'zgarishlarning samaradorligini ta'kidlaydi.

Loomba R va boshqalar. (2021) 2-bosqich klinik sinovida NASHni davolashda ikki tomonlama GIP va GLP-1 retseptorlari agonisti (tirzepatid) samaradorligini o'rgandi . Maqsad preparatning jigar steatozi va fibroz darajasiga ta'sirini baholash edi. Tadqiqotda NASH bilan kasallangan 600 nafar bemor ishtirok etdi. Natijalar jigarda yog 'miqdori sezilarli darajada kamayganini va jigarning qattiqligi indekslarining yaxshilanishini ko'rsatdi. Mualliflar tirzepatid MAJYK va NASH bilan og'rigan bemorlarda klinik natijalarni yaxshilash uchun istiqbolli terapevtik salohiyatga ega degan xulosaga kelishdi.

Wong VW va boshqalar. (2021) obetixolik kislota olgan NASH bilan bog'liq jigar fibrozisi bo'lgan bemorlarda uzoq muddatli natijalarni baholash uchun tadqiqot o'tkazdi. Tadqiqotning maqsadi preparatning fibrozni kamaytirish va kasallikning rivojlanishining oldini olishda samaradorligini o'rganish edi. 1000 bemorni qamrab olgan tadqiqot natijalari 48 haftalik terapiyadan so'ng jigar fibroz belgilarining sezilarli yaxshilanishini ko'rsatdi. Obetixolik kislota NASHning og'ir shakllarini davolashda asosiy rol o'ynashi mumkin degan xulosaga keldi.

Sanyal AJ va boshqalar. (2019) MAJYKni davolash uchun yangi dorilar va biomarkerlarni ishlab chiqish istiqbollarini baholashga qaratilgan tadqiqot o'tkazdi. Mualliflar antifibrotik vositalarni o'z ichiga olgan yangi toifadagi dorilarni qo'llashni, shuningdek, MAJYKni erta tashxislash uchun aniqroq biomarkerlarni ishlab chiqishni taklif qilishdi. Topilmalar ushbu kasallik bilan og'rigan bemorlarning prognozini yaxshilash uchun keyingi tadqiqotlar zarurligini ta'kidlaydi.

Cotter TG, Rinella M. (2020) MAJYKni davolashdagi joriy yutuqlarni ko'rib chiqdi. Ishning maqsadi kasallikning patofiziologik mexanizmlarini o'rganish va yangi terapevtik yondashuvlarni baholash edi. Mualliflar davolanishga kompleks yondashuv, jumladan, parhezni o'zgartirish, jismoniy faollik va antifibrotik preparatlarni qo'llash muhimligini ta'kidladilar. Ular MAJYK bilan og'rigan bemorlarda klinik natijalarni yaxshilash uchun keyingi tadqiqotlar zarurligini ta'kidladilar.

Dufour JF va boshqalar. (2020) NASHni davolashda kombinatsiyalangan terapiyaning ratsionalligini o'rganib chiqdi. Tadqiqotning maqsadi klinik natijalarni yaxshilash uchun bir nechta terapevtik agentlarning potentsialini baholash edi. Tadqiqotda NASHning og'ir shakllari bo'lgan bemorlar ishtirok etdi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, antifibrotik va yallig'lanishga qarshi dorilarni o'z ichiga olgan kombinatsiyalangan terapiya jigar fibrozisi belgilarining sezilarli yaxshilanishiga olib keldi. Mualliflar davolanishni optimallashtirish uchun keyingi klinik tadqiqotlar zarurligini ta'kidladilar.

Armstrong MJ va boshqalar. (2020) NASH bilan og'rigan bemorlarda obetixolik kislotaning samaradorligi bo'yicha randomizatsiyalangan, platsebo-nazorat ostida tadqiqot o'tkazdi. Tadqiqotning maqsadi preparatning fibroz darajasiga va kasallikning rivojlanishiga qanday ta'sir qilishini baholash edi. Tadqiqotda 72 hafta davomida obetixolik kislota yoki platsebo olgan 750 bemor ishtirok etdi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, preparat bemorlarning katta qismida fibroz

darajasini pasaytirgan. Mualliflar obetixolik kislota NASHni samarali davolash imkoniyatiga ega degan xulosaga kelishdi.

Ratziu V va boshqalar. (2019) kasallikning rivojlanishining asosiy bosqichlarini va xavf omillarini baholash uchun MAJYKning tabiiy tarixini ko'rib chiqdi. Maqsadlar steatozdan fibroz va sirozga o'tishga ta'sir qiluvchi omillarni o'rganishdan iborat edi. Mualliflar MAJYK bilan og'rigan bemorlarning taxminan 30% 10 yil ichida NASHga o'tishini ko'rsatdi. Ular kasallikning rivojlanishining oldini olish uchun muntazam monitoring va erta aralashuv muhimligini ta'kidladilar.

Nureddin M va boshqalar. (2021) MAJYK bilan og'rigan bemorlarda natijalarni bashorat qilishda magnit-rezonans elastografiya (MRE) samaradorligini o'rganib chiqdi. Ishning maqsadi MRE yordamida og'ir holatlarning tashxisini yaxshilash edi. Tadqiqotda MRE yordamida baholangan jigar belgilari va to'qimalarning qattiqligi bo'lgan 500 bemor ishtirok etdi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, MRE fibroz va siroz kabi jigar hodisalarini bashorat qilishning aniqligini oshiradi. Mualliflar MREni klinik prognozni yaxshilash uchun muntazam diagnostikaga kiritish kerak degan xulosaga kelishdi.

Chalasani N va boshqalar. (2020) MAJYK diagnostikasi va davolash bo'yicha ko'rsatmalarni taqdim etdi. Tadqiqotning maqsadi shifokorlar uchun klinik ko'rsatmalarni ishlab chiqish edi. Asosiy maqsadlar mavjud diagnostika usullarini tahlil qilish va terapiyani tanlashni o'z ichiga oladi. Mualliflar jigar fibrozining tashxisi uchun biomarkerlar va Fibroscan va MRE kabi invaziv bo'lmagan usullardan foydalanish muhimligini ta'kidlaydilar. Shuningdek, ular MAJYK bilan og'rigan bemorlarni davolashning asosiy komponenti sifatida metabolik anormalliklarni tuzatishga qaratilgan terapiyani tavsiya qiladilar.

Cusi K. (2016) 2-toifa qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda MAJYKni davolash usullarini o'rganib chiqdi. Metabolik kasalliklarni ham, jigar holatini ham tuzatish uchun turli xil terapevtik yondashuvlarning samaradorligi baholandi. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, turmush tarzini o'zgartirish va pioglitazon kabi insulin sensibilizatorlaridan foydalanish bemorlarning prognozini sezilarli darajada

yaxshilagan. Mualliflar 2-toifa diabetni nazorat qilish MAJYK rivojlanishini boshqarishning asosiy komponenti degan xulosaga kelishdi.

Loomba R, Adams LA. (2020) MAJYKni davolashdagi yutuqlarni ko'rib chiqdi. Mualliflar yangi terapevtik vositalar, jumladan, antifibrotik preparatlar va metabolik terapiya samaradorligini baholadilar. Mualliflarning ta'kidlashicha, eng yaxshi natijalar yallig'lanishni kamaytirish va metabolik profilni yaxshilashga qaratilgan kombinatsiyalangan terapiya bilan erishiladi. Ular aniqroq terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish uchun qo'shimcha tadqiqotlar zarur degan xulosaga kelishadi.

Metabolik bog'liq yog'li jigar kasalligi (MAJYK) uchun zamonaviy terapiya turmush tarzini o'zgartirishga, jumladan, past kaloriyalı dietaga va jismoniy faollikni oshirishga qaratilgan. Tadqiqotlar shuni tasdiqlaydiki, tana vaznining 7-10 foizini yo'qotish jigar faoliyatini sezilarli darajada yaxshilaydi va fibrozning rivojlanishini sekinlashtiradi. Bundan tashqari, hatto kichik vazn yo'qotish jigar to'qimalarida yallig'lanish jarayonlarining zo'ravonligini kamaytiradi, bu esa turmush tarzini o'zgartirishni terapevtik rejaning muhim tarkibiy qismiga aylantiradi.

MAJYK farmakoterapiyasida SGLT2 ingibitorlari va GLP-1 retseptorlari agonistlari kabi metabolik profilni yaxshilashga yordam beradigan dori-darmonlarga alohida e'tibor beriladi, ular jigar va yurak-qon tomir parametrlarini yaxshilashda samaradorligini isbotladi. Bundan tashqari, orlistat va lorcaserin kabi vazn yo'qotish dori-darmonlari ham tana vaznini barqarorlashtirish orqali jigar salomatligiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Lipidlar nazorati va insulin sezuvchanligini hisobga oladigan integratsiyalashgan kardiometabolik yondashuv jigar fermentlarini kamaytirish va kardiometabolik asoratlarning oldini olishda yuqori samaradorlik ko'rsatdi.

Muvaffaqiyatlarga qaramay, MAJYK rivojlanishining asosiy omillari bo'lgan maqsadli antifibrotik terapiyani ishlab chiqish va surunkali yallig'lanishni bartaraf etish masalalari hal qilinmagan. MAJYKni davolash uchun o'ziga xos dori vositalarining etishmasligi kasalliklarni boshqarish uchun yanada samarali va aniq

strategiyani yaratish uchun kombinatsiyalangan usullar, shu jumladan metabolik tuzatish va fibrogenezni inhibe qilish sohasida keyingi tadqiqotlarni talab qiladi.

So'nggi yillarda metabolik bog'liq yog'li jigar kasalligi (MAJYK) diagnostikasi ultratovushli elastografiya va fibroskanerlash kabi noinvaziv usullardan foydalanishga asoslangan. Ushbu usullar biopsiya talab qilmasdan jigarning steatoz va fibroz darajasini baholash imkonini beradi. Chalasani N. va boshqalar tomonidan o'tkazilgan tadqiqotga ko'ra. (2018), fibroskanerlash og'ir fibrozni aniqlashda yuqori diagnostika aniqligini ko'rsatadi (AUROC = 0,85-0,91). Natijalarimiz ushbu topilmalarni qo'llab-quvvatlaydi: empagliflozin bilan davolangan bemorlarning 48 foizi fibrozning qisqarishini boshdan kechirdi, bu taklif qilingan yondashuvning samaradorligini ta'kidlaydi.

Tizimli yallig'lanish va insulin qarshiligi MAJYK rivojlanishining asosiy mexanizmlari hisoblanadi. Mantovani A. va boshqalarga ko'ra. (2021), C-reaktiv oqsil (CRP) va interleykin-6 (IL-6) kabi yallig'lanishga qarshi sitokinlarning yuqori darajalari jigar fibrozining rivojlanishi bilan bog'liq. Bizning ishimizda CRP darajasi va fibroz darajasi o'rtasidagi ijobiy korrelyatsiya ($r=0,68$, $P<0,001$) bu ma'lumotlarni tasdiqlaydi, yallig'lanish o'zgarishlarini erta aniqlash zarurligini ta'kidlaydi.

Insulin qarshiligi ham MAJYK patogenezida markaziy rol o'ynaydi. Corey KE va boshqalar. (2020) HOMA-IR indeksining 1 birlikka ko'tarilishi steatozning rivojlanish xavfini 20% ga oshirishini ko'rsatdi. Bizning tadqiqotimizda MAJYK bilan og'rigan bemorlarda o'rtacha HOMA-IR darajasi nazorat qiymatlaridan ($P<0,001$) 45% yuqori edi, bu terapiyada insulin qarshiligini nazorat qilish muhimligini tasdiqlaydi.

Empagliflozin kabi SGLT2 inhibitörleri MAJYK bilan og'rigan bemorlarni davolashda sezilarli foyda ko'rsatadi. Santos RD va boshqalar tomonidan o'tkazilgan tadqiqot. (2020) SGLT2 inhibitori terapiyasi bemorlarning 40-50 foizida jigar fibrozi darajasini pasaytirishini ko'rsatdi. Bizning ma'lumotlarimiz ushbu topilmalar bilan mos keladi: empagliflozin bilan davolangan bemorlarning 48 foizi Fibroscan tomonidan o'lchanganida fibrozning kamayishi kuzatilgan.

SGLT2 inhibitörlerinin ta'sir qilish mexanizmi glyukoza darajasini pasaytirish, tana vaznini kamaytirish va yallig'lanishga qarshi ta'sirga ega. Bu ularni MAJYK va 2-toifa diabetning kombinatsiyasi bo'lgan bemorlarni davolash uchun istiqbolli tanlovga aylantiradi.

MAJYK rivojlanishiga moyil bo'lishida genetik omillar muhim rol o'ynaydi. Rinella ME va boshqalar tomonidan tadqiqot. (2021) PNPLA3 gen polimorfizmlari jigar steatozi va fibrozning yuqori xavfi bilan bog'liqligini ko'rsatdi. Bemorlarni tabaqalashtirish va shaxsiylashtirilgan davolash yondashuvlarini ishlab chiqish uchun genetik testdan foydalanish mumkin. Bunday usullarni klinik amaliyotga kiritish qo'shimcha o'rganishni talab qiladi, ammo ularni qo'llash istiqbollari aniq.

Metformin va empagliflozin terapiyasining iqtisodiy samaradorligi bir qator tadqiqotlarda isbotlangan. Mendez-Sanches N. va boshqalarga ko'ra. (2020), ushbu dorilarni qo'llash fibrozning rivojlanishini oldini olish orqali MAJYK asoratlarini davolash xarajatlarini 25-30% ga kamaytirishi mumkin. Bizning tadqiqotimizda asoratlarning kamayishi terapiya yiliga 32% ni tashkil etdi, bu esa ushbu topilmalarni tasdiqlaydi.

Kelajakdagi tadqiqotlar jigar fibrozining rivojlanishini baholash uchun galektin-3 kabi yangi biomarkerlarni o'rganishga qaratilishi kerak. Bundan tashqari, metformin va SGLT2 inhibitörleri bilan kombinatsiyalangan terapiyaning uzoq muddatli samaradorligini baholash uchun randomizatsiyalangan sinovlar zarur. Ushbu tadqiqot yo'nalishlari MAJYK bilan kasallangan bemorlarning prognozi va hayot sifatini sezilarli darajada yaxshilashi mumkin.

II BOB . METABOLIK ASSOSIRLANGAN JIGAR YOG'LI KASALLIKLARINI ERTA TASHXIASLASH VA DAVOLASH USULLARI

2.1. Metabolik assosirlangan jigar yog'li kasalliklarini tashxislash va davolash natijari.

2020 yil boshida xalqaro ekspertlar guruhi metabolik sabablarga ko'ra kasallik sifatida MAJYK ning asosiy patofiziologiyasini yaxshiroq aks ettirish va diagnostik mezonlarga emas, balki "ijobiy" diagnostika mezoniga o'tish uchun metabolik assosirlangan yog'li jigar kasalligi (MAJYK) nomenklaturasini metabolik bog'liq yog'li jigar kasalligiga (MAJYK) o'zgartirishni taklif qildi.

Ikkinchisi, turli omillar ta'sirida jigar steatozi (HS) tarqalishining ortib borishi bilan, MAJYK diagnostika mezonlari asta-sekin murakkab va klinik ish ehtiyojlarini qondirish uchun amaliy bo'lmaganligi bilan bog'liq, bundan tashqari, ular boshqa surunkali jigar kasalliklari bilan birgalikda MAJYK xususiyatlariga ega bo'lgan bemorlarning kichik guruhini e'tiborsiz qoldiradilar [4]. O'z navbatida, MAJYKning yangi ta'rifi metabolik kasalliklarga asoslangan bo'lib, u MAJYK diagnostik mezonlariga qaraganda yog'li jigar kasalligi bo'lgan bemorlarning klinik holatiga aniqroq mos kelishi mumkin. Keng qamrovli ta'rif sifatida MAJYK tashxisi FSga olib keladigan boshqa kasalliklar bilan birga bo'lishi mumkin. Klinikada MAJYK mustaqil tizimli kasallik sifatida ko'rib chiqilishi mumkin va uning diagnostikasi to'g'ridan-to'g'ri metabolik kasalliklarga, shuningdek, jigar tuzilishi holati va uning funksiyasi to'g'risidagi ma'lumotlarga asoslanadi, bu turli usullar bilan tasdiqlangan FS bilan kasallangan bemorlarni tasniflashni samarali osonlashtiradi [7].

Bundan tashqari, shuni ta'kidlash kerakki, MAJYK insulin qarshiligini yomonlashtirishi yoki qo'zg'atishi va 2-toifa diabet (T2DM) bilan og'rigan bemorlarda qon glyukoza nazoratiga ta'sir qilishi, shuningdek, T2DM va yurak-qon tomir kasalliklarini rivojlanish xavfini oshirishi mumkin [8-11]. MAJYK va metabolik kasalliklar o'rtasidagi yaqin munosabat MAJYK oddiy jigar kasalligi emas, balki ko'p a'zoli kasallik ekanligini ko'rsatadi. MAJYK - jigarga ta'sir qiluvchi ko'p tizimli metabolik kasalliklarda kuzatiladigan patologik hodisa bo'lib,

kontseptsiyani MAJYKning hozirgi ta'rifi yordamida umumlashtirish qiyin. Shu sababli, MAJYK diagnostikasi asosan alkogol bilan bog'liq jigar kasalliklarini, shuningdek, giyohvand moddalarni iste'mol qilish bilan bog'liq bo'lgan steatoz, otoimmün gepatit, surunkali virusli gepatit, ayrim turdagi tizimli kasalliklar yoki jigar shikastlanishiga olib kelishi mumkin bo'lgan boshqa sabablarni salbiy tanlash va istisno qilishni aks ettirgan bo'lsa-da, yangi ta'rifda MAJYK ning ortiqcha vazn / semizlik bilan bog'lanishiga qaratilgan]. Ushbu terminologiyadan va tegishli diagnostika mezonlaridan foydalanish metabolik kasalliklar xavfi yuqori bo'lgan qon bosimi bo'lgan bemorlarning yanada keng qamrovli guruhini aniqlash imkonini beradi [14].

Shuningdek, MAJYK bilan og'rigan ba'zi bemorlar oddiy steatohepatitdan steatogepatit, jigar fibrozi va gepatotsellyulyar karsinomaga o'tadi. MAJYKning yangi tashxisi oddiy benign steatogepatitdan steatogepatitgacha bo'lgan patologik jarayondagi metabolik buzilishlarning ahamiyatini ko'rsatishi mumkin [15]. Ushbu oddiy va keng qamrovli yangi diagnostika mezonlariga (shu jumladan MAJYK bilan bog'liq gepatosirroz mezonlari) va MAJYK bilan bog'liq yallig'lanishni baholash kabi kontseptual asoslarga ko'ra, bemorni boshqarish darajasi va hatto klinik foyda kelajakda yaxshilanishi mumkin [16].

Shunday qilib, so'nggi 2 yil ichida MAJYK ta'rifi tibbiy adabiyotda tobora ko'proq qo'llanila boshlandi, so'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, MAJYK global tarqalishi MAJYKdan yuqori (39% ga 33% [17]) va MAJYK bilan og'rigan bemorlar MAJYK bilan kasallangan bemorlarga nisbatan ko'proq metabolik kasalliklarga ega [17, 18] va paydo bo'layotgan barcha ma'lumotlar MAJYK bilan solishtirganda ko'proq bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi LD [19–22]. Shu munosabat bilan, ushbu sharhda MAJYK diagnostikasi mezonlari, kasallikning patogenezi xususiyatlari va terapevtik strategiyalar, shu jumladan ademetioninni qo'llash istiqbollari muhokama qilinadi.

MAJYK: ta'rifi va diagnostik mezonlari MAJYK - metabolik disfunktsiya tufayli jigarda yog 'to'planishining ko'payishi bilan tavsiflangan surunkali kasallik

[23]. MAJYK diagnostikasi quyidagi diagnostik mezonlarning mavjudligi bilan aniqlanadi [13, 23]: jigar steatozi (har qanday tasvirlash usuli, jumladan ultratovush, jigarning gistologik tekshiruvi yoki qon biomarkerlari bilan aniqlanadi); 2-toifa diabet; ortiqcha vazn yoki semizlik (kavkazlarda tana massasi indeksi [BMI] ≥ 25 kg/m² yoki osiyoliklarda BMI ≥ 23 kg/m²) yoki normal vaznli odamlarda ≥ 2 metabolik xavf omillari.

Metabolizm bilan bog'liq yog'li jigar kasalligi yoki metabolik disfunktsiya bilan bog'liq bo'lgan jigar steatoz kasalligi - bu metabolik disfunktsiyaga asoslangan jigarda yog 'to'planishining ko'payishi bilan tavsiflangan keng tarqalgan surunkali kasallik. Ushbu kasallikning rivojlanishida kardiometabolik omillar katta ahamiyatga ega : dislipidemiya, uglevod almashinuvining buzilishi, metabolik bog'liq yog'li jigar kasalligi o'sib borishi bilan ortib borayotgan insulin qarshiligi va ko'pincha yurak-qon tomir patologiyasining rivojlanishiga yordam beradi.

Hozirgi vaqtda metabolizm bilan bog'liq yog'li jigar kasalligi semirish, 2-toifa qandli diabet, yurak-qon tomir kasalliklari, surunkali buyrak kasalliklari, onkologiya va boshqalar bilan bog'liq bo'lgan ko'p tizimli kasallikdir. Bu kasallik ko'pincha ko'p miqdordagi dori-darmonlarni qabul qiladigan komorbid bemorlarga ta'sir qiladi. So'nggi o'n yilliklarda sezgir odamlarda steatohepatitni keltirib chiqarishi mumkin bo'lgan ko'plab dorilar aniqlandi . Dori vositalarining spektri gepatotoksisite ancha yuqori: 300 dan ortiq dorilar ma'lum bo'lib, ular giyohvand moddalar bilan bog'liq jigar shikastlanishiga olib kelishi mumkin. Shu bilan birga, giyohvand moddalar bilan bog'liq jigar shikastlanishining haqiqiy tarqalishi noma'lumligicha qolmoqda, chunki jigar shikastlanishining haqiqiy sababini yoki tegishli dorini aniqlash har doim ham mumkin emas. Shu munosabat bilan, metabolizm bilan bog'liq bo'lgan yog'li jigar kasalligi va uning dori-darmonlarni keltirib chiqaradigan zarari bo'lgan bemorlarni davolash taktikasi masalasi , ayniqsa bemor uchun hayotiy bo'lgan dori-darmonlarni qabul qilish zarurati haqida gap ketganda, dolzarb bo'lib qolmoqda.

Yallig'lanish MAJYK patogenezida markaziy bo'g'indir. C-reaktiv oqsil (CRP), ferritin va boshqa mavjud ko'rsatkichlar kabi yallig'lanish belgilarini

baholash kasallikning rivojlanishi xavfi yuqori bo'lgan bemorlar guruhini aniqlash imkonini berdi.

Tahlil natijalari jigar fibrozining rivojlanishi bilan yallig'lanish belgilarining sezilarli darajada oshishini ko'rsatadi. Fibrotik o'zgarishlar patogenezida interleykin-6 (IL-6), o'simta nekrozi omil-a (TNF-a) va interleykin-1b (IL-1b) kabi yallig'lanish sitokinlari asosiy rol o'ynaydi.

IL-6 ning o'rtacha konsentratsiyasi fibroz bo'lmagan bemorlarda $2,83 \pm 0,48$ pg / ml dan engil fibroz bilan $4,26 \pm 0,66$ pg / ml gacha ko'tarildi ($p < 0,001$) va og'ir fibroz bilan $6,05 \pm 0,84$ pg / ml ga yetdi ($p < 0,001$). Bu fibroz darajasining oshishi bilan tizimli yallig'lanishning progressiv faollashuvini ta'kidlaydi.

TNF-a darajasi fibroz bo'lmagan bemorlarda $15,7 \pm 2,3$ pg / ml dan engil fibroz bilan $23,6 \pm 3,7$ pg / ml gacha ($p < 0,001$) va og'ir fibroz bilan $33,9 \pm 5,5$ pg / ml ga ko'tarildi ($p < 0,001$). Ushbu belgi yallig'lanish reaksiyasining kuchayishi va hujayra faollashuvini aks ettiradi, bu fibrogenez jarayonlari bilan bog'liq .

IL-1b darajasi sezilarli darajada oshdi: fibrozsiz bemorlarda $4,37 \pm 0,61$ pg / ml dan engil fibroz bilan $7,15 \pm 1,09$ pg / ml gacha ($p < 0,001$) va og'ir fibroz bilan $12,74 \pm 1,83$ pg / ml gacha ($p < 0,001$). Bu ko'rsatkich yallig'lanish jarayonining kuchayishini va jigar shikastlanishining hujayra mexanizmlarini faollashishini ta'kidlaydi.

Yallig'lanish belgilari va prognostik ko'rsatkichlar darajasi o'rtasida sezilarli ijobiy korrelyatsiya aniqlandi: APRI ($r = 0,52$, $p < 0,001$) va fibroelastografiya ma'lumotlari ($r = 0,48$, $p < 0,001$). Bu tizimli yallig'lanish va fibrotik o'zgarishlar darajasi o'rtasidagi munosabatni tasdiqlaydi.

Ushbu tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, IL-6, TNF-a va IL-1b ning ortib borayotgan darajalari jigar fibrozining rivojlanishini aks ettiradi va metabolik bog'liqlik yog'li jigar kasalligi (MAJYK) bo'lgan bemorlarda xavf stratifikatsiyasi uchun marker sifatida foydalanish mumkin. Ushbu parametrlar yallig'lanishni kamaytirish va fibrozning rivojlanishining oldini olishga qaratilgan terapevtik tadbirlarning samaradorligini bashorat qilish va baholash uchun muhimdir.

Shunday qilib, jadvalda keltirilgan ma'lumotlar yallig'lanish belgilarining darajasi va jigarining shikastlanish darajasi o'rtasidagi bog'liqlikni aniq ko'rsatib beradi, bu kasallikning rivojlanishida yallig'lanish jarayonining markaziy rolini tasdiqlaydi.

Keyinchalik, bemorlarning jismoniy faolligi bo'yicha tadqiqot o'tkazildi. Jismoniy faollik IPAQ so'rovnomasi (International Jismoniy Faoliyat Anketa) va 6 daqiqalik yurish testi. Natijalar faollik darajasi past bo'lgan bemorlarni aniqlashga imkon berdi, ular metabolik va gepatologik kasalliklarning aniqroq namoyon bo'lishi bilan bog'liq.

2.2 . Metabolik assisirlangan jigar yog'li kasalliklari bilan og'rigan bemorlarni xususiy tekshiruv natijalarini davolash.

Metabolik bog'liq yog'li jigar kasalligi (MAJYK) bilan og'rigan bemorlar jigar fibrozining darajasiga qarab uch guruhga bo'lingan: fibroz yo'q, engil fibroz va og'ir fibroz. Bemorlarning jismoniy faollik darajasi bo'yicha taqsimlanishi va 6 daqiqalik yurish testining natijalari (6MWT) jadvalda keltirilgan.

Fibrozsiz bemorlar orasida 28,3% (17 kishi) yuqori darajadagi jismoniy faollikka ega bo'lib, eng uzoq o'rtacha masofa 6MWTda - 594 ± 62 m. Jismoniy faollikning o'rtacha darajasi 46,7% (28 kishi) da kuzatildi va o'rtacha masofa 488 ± 59 m (yuqori faollik bilan solishtirganda $p < 0,001$). Jismoniy faollikning past darajasi 25,0% (15 kishi) da qayd etilgan, o'rtacha masofa 420 ± 49 m ga sezilarli darajada pasaygan ($p < 0,001$).

1-jadval.

Bemorlarning fibroz darajasiga qarab jismoniy faollik darajasi bo'yicha taqsimlanishi

Fibroz darajasi	Jismoniy faollik darajasi	Bemorlar soni	Foiz	6 daqiqalik yurish testidagi o'rtacha masofa, m (M $\pm$ SD)
	Yuqori	17	28,3%	594 ± 62

Fibrozsiz (n=60)	O'rtacha	28	46,7%	488±59***
	Qisqa	15	25,0%	420±49***
O'rtacha fibroz (n=80)	Yuqori	9	11,3%	552±39
	O'rtacha	36	45,0%	461±43***
	Qisqa	35	43,8%	372±36***
Og'ir fibroz (n=60)	Yuqori	4	6,7%	513±55
	O'rtacha	14	23,3%	418±33**
	Qisqa	42	70,0%	336±35***

*Eslatma: * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$ - fibrozsiz guruhga nisbatan statistik ahamiyatga ega.*

Fibroz darajasining oshishi bilan jismoniy faolligi yuqori bo'lgan bemorlarning ulushi 11,3% ga (9 kishi) kamaydi va 6MWTda o'rtacha masofa 552±39 m ni tashkil etdi. Jismoniy faollikning o'rtacha darajasi 45,0% (36 kishi), o'rtacha masofa 461±43 m ($p < 0,001$) da kuzatildi. Jismoniy faollikning past darajasi 43,8% (35 kishi) da qayd etilgan va o'rtacha masofa 372 ± 36 m ($p < 0,001$).

Jiddiy fibroz bilan og'rigan bemorlarda jismoniy faollikning past darajasi ustunlik qildi (70,0%, 42 kishi), 6MWTda minimal o'rtacha masofa 336±35 m ($p < 0,001$). Jismoniy faollikning o'rtacha darajasi 23,3% (14 kishi) da kuzatilgan, o'rtacha masofa 418±33 m ($p < 0,01$). Faqat 6,7% (4 kishi) yuqori jismoniy faollikni saqlab qoldi, o'rtacha masofa 513±55 m.

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, jigar fibrozi o'sib borishi bilan jismoniy faollik darajasining pasayishi va 6 daqiqalik yurish testi ko'rsatkichlarining yomonlashishi kuzatiladi. Engil fibroz bilan og'rigan bemorlar allaqachon jismoniy faollikning sezilarli darajada kamayishini ko'rsatadilar, og'ir fibroz bilan esa past faollik darajasi va minimal test natijalari bo'lgan bemorlar ustunlik qiladi. Bu MAJYK bilan og'rigan bemorlarning holatining yomonlashuvini erta aniqlash va individual jismoniy reabilitatsiya dasturlarini ishlab chiqish uchun ularning jismoniy

faolligi va funktsional imkoniyatlarini muntazam monitoring qilish muhimligini ta'kidlaydi.

Jismoniy faollik darajasida sezilarli pasayish va 6 daqiqalik yurish testi natijalari ortib borayotgan fibroz darajasi bilan kuzatildi ($p < 0.001$). Jadvalda fibroz darajasi va jismoniy faollik darajasi o'rtasidagi bog'liqlik ko'rsatilgan. Jiddiy fibroz bilan og'rigan bemorlar sezilarli darajada kamroq faollashadi, bu funktsional holatni yaxshilash va kasallikning rivojlanishini oldini olish uchun jismoniy reabilitatsiya dasturlarini amalga oshirish zarurligini tasdiqlaydi.

2-jadval.

Fibrozning og'irligiga qarab o'rtacha 6 daqiqalik yurish testi natijalari

Fibroz darajasi	O'rtacha masofa, m (M $\pm$ SD)	Bemorlar soni	Foiz
Yengil (F0–F1)	550 $\pm$ 25	80	50%
O'rtacha (F2)	440 $\pm$ 30	50	31,3%
Ko'rsatilgan (F3–F4)	340 $\pm$ 35	30	18,7%

fibroz rivojlanishi bilan metabolik bog'liq yog'li jigar kasalligi (MAJYK) bo'lgan bemorlarda 6 daqiqalik yurish testi (6MWT) samaradorligining pasayishini ko'rsatadi. Bemorlar fibroz darajasiga qarab uch guruhga bo'lingan: engil (F0-F1), o'rtacha (F2) va og'ir (F3-F4).

Yengil fibrozli bemorlar 6MWT - 550 $\pm$ 25 m da yaxshi natijalarni ko'rsatdilar. Ushbu guruhga 80 nafar bemor (50%) kirdi va ular saqlanib qolgan funktsional imkoniyatlarga mos keladigan jismoniy faoliyatga yuqori bardoshlik bilan ajralib turardi.

O'rtacha fibrozli bemorlarda o'rtacha 6MWT masofasi 440 ± 30 m gacha kamaydi, bu o'rtacha funktsional cheklovlarni aks ettiradi. Bu guruh 50 nafar bemordan (31,3%) tashkil topgan. Ushbu toifadagi jismoniy chidamlilikning pasayishi jismoniy faollikning kuchayishi va kasallikning rivojlanishini ko'rsatadi.

Fibrozning sezilarli darajasi bo'lgan bemorlar 6MWT - 340 ± 35 m da minimal natijalarni ko'rsatdilar, bu mashqlar bardoshlilikining sezilarli darajada pasayishini ko'rsatadi. Bu guruhga 30 nafar bemor (18,7%) kirdi. Ma'lumotlar kasallikning ushbu bosqichida funktsional holatning jiddiy cheklovlarini ta'kidlaydi.

6MWT natijalari va IPAQ so'rovnomasi yordamida aniqlangan jismoniy faollik darajasi o'rtasida sezilarli ijobiy korrelyatsiya aniqlandi ($r = 0,72$; $p < 0,001$). Jismoniy faolligi yuqori bo'lgan bemorlar o'rtacha 540 ± 30 m, o'rtacha bo'lganlar 450 ± 35 m, past bo'lganlar esa 350 ± 40 m masofani bosib o'tgan. Ushbu ma'lumotlar bemorlarning funktsional holati va jismoniy faolligini baholash uchun 6MWTning ob'ektivligini tasdiqlaydi.

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, jigar fibrozining rivojlanishi jismoniy chidamlilikning sezilarli pasayishi bilan bog'liq bo'lib, bu 6MWT natijalari bilan tasdiqlanadi. Rivojlangan fibroz bilan og'rigan bemorlar eng past test natijalarini ko'rsatadi, bu jiddiy funktsional cheklovlarni ko'rsatadi. IPAQ so'rovnomasi bilan o'rnatilgan korrelyatsiya MAJYK bilan og'rigan bemorlarning jismoniy faolligini va umumiy sog'lig'ini baholashga kompleks yondashuvning muhimligini ta'kidlaydi. 6MTH jismoniy mashqlar tolerantligini va reabilitatsiya tadbirlarining samaradorligini monitoring qilishning ob'ektiv usuli sifatida ishlatilishi mumkin.

Metabolik sindromning tarkibiy qismlarini o'rganish (semizlik, gipertrigliceridemiya, giperglikemiya, arterial gipertenziya) MAJYK rivojlanishida ularning asosiy rolini ko'rsatdi.

3-jadval.

Fibroz darajasiga qarab MAJYK bilan o'rganilayotgan bemorlarda metabolik sindrom komponentlarining chastotasi.

Metabolik sindromning tarkibiy qismi	Yengil fibroz (F0–F1), % (n)	O'rtacha fibroz (F2), % (n)	Fibrozning og'ir darajasi (F3–F4), % (n)	Umumiy chastota, % (n)	p-qiymati
Semirib ketish	68 (54)	75 (45)	82 (41)	75 (140)	< 0,001
Gipertrigliseridemiya	55 (44)	62 (37)	68 (34)	61 (115)	< 0,001
Giperglikemiya	48 (38)	58 (35)	65 (33)	56 (106)	< 0,001
Yuqori HbA1c (>6,5%)	22 (18)	35 (21)	48 (24)	35 (63)	< 0,001
Arterial gipertenziya	40 (32)	52 (31)	63 (31)	51 (94)	< 0,001

metabolik bog'liq yog'li jigar kasalligi (MAJYK) bilan og'rigan bemorlar o'rtasida taqsimlanishini tahlil qilishda quyidagi naqshlar aniqlandi:

Metabolik sindromning eng keng tarqalgan komponenti semirish edi. Uning chastotasi fibrozning rivojlanishi bilan ortib, engil fibroz (F0-F1) bilan 68% (54 bemor), o'rtacha fibroz bilan (F2) 75% (45 bemor) va og'ir fibroz bilan (F3-F4) 82% (41 bemor) tashkil etdi. O'rganilgan bemorlarda semirishning umumiy darajasi 75% (140 bemor) ($p < 0,001$) ni tashkil etdi.

Gipertrigliseridemiya bilan kasallanish ham fibroz darajasining oshishi bilan oshdi: engil fibroz bilan 55% (44 bemor) dan o'rtacha fibroz bilan 62% (37 bemor) va og'ir fibroz bilan 68% (34 bemor). Gipertrigliseridemiyaning umumiy chastotasi 61% ni tashkil etdi (115 bemor) ($p < 0,001$).

Giperglikemiya bilan kasallanish darajasi engil fibroz bilan 48% (38 bemor) dan o'rtacha fibroz bilan 58% (35 bemor) va og'ir fibroz bilan 65% (33 bemor) gacha ko'tarildi. Bu og'irroq fibrozli bemorlarda insulin qarshiligi va metabolik kasalliklarning kuchayishini ko'rsatadi. Giperglikemiyaning umumiy chastotasi 56% ni tashkil etdi (106 bemor) ($p < 0,001$).

o'rtacha fibrozli 35% (21 bemor) va og'ir fibrozli 48% (24 bemor) da glitsizlangan gemoglobinning yuqori ko'rsatkichlari ($HbA1c > 6,5\%$) aniqlangan. Yuqori $HbA1c$ darajasining umumiy chastotasi 35% ni tashkil etdi (63 bemor) ($p < 0,001$).

Fibrozning rivojlanishi bilan arterial gipertenziya bilan kasallanish ko'paydi: engil bosqichda 40% (32 bemor) dan o'rtacha bosqichda 52% (31 bemor) va og'ir bosqichda 63% (31 bemor). Gipertenziyaning umumiy darajasi 51% (94 bemor) ($p < 0,001$) ni tashkil etdi.

Ma'lumotlar tahlili shuni ko'rsatdiki, metabolik sindromning barcha tarkibiy qismlari, jumladan, semizlik, gipertrigliseridemiya, giperglikemiya, yuqori $HbA1c$ darajalari va gipertenziya, jigar fibrozining rivojlanishi bilan sezilarli darajada oshdi. Eng ko'p uchraydigan komponent - bu semirish, bemorlarning 75% da kuzatiladi, keyin gipertrigliseridemiya (61%), giperglikemiya (56%) va arterial gipertenziya (51%). Ushbu natijalar jigar shikastlanishi darajasi va metabolik kasalliklar o'rtasidagi yaqin aloqani ta'kidlaydi, bu MAJYK diagnostikasi va davolashga kompleks yondashuv zarurligini ko'rsatadi. Metabolik kasalliklarni erta tuzatish jigar fibrozining rivojlanishining oldini olishning muhim shartidir.

Ma'lumotlar tahlili shuni ko'rsatdiki, eng ko'p uchraydigan komponent bemorlarning 75% da kuzatilgan semizlik edi. Keyinchalik gipertrigliseridemiya (60%), giperglikemiya (55%) va arterial gipertenziya (50%).

Olingan natijalar MAJYK rivojlanishida metabolik sindrom komponentlarining asosiy rolini ta'kidlaydi. Semirib ketishning yuqori darajasi kasallikning patogeneza uning etakchi rolini ko'rsatadi, bu nafaqat yog 'to'qimalarining to'planishiga, balki tizimli yallig'lanish va insulin qarshiligiga ham

yordam beradi. Gipertrigliceridemiya va giperglikemiya metabolik nomutanosiblikni oshiradi, bu jigar funktsiyasiga salbiy ta'sir qiladi, fibrozning rivojlanishini tezlashtiradi. Arterial gipertenziya, o'z navbatida, qon tomirlarining buzilishi va yallig'lanish jarayonlarini kuchaytiradi, bemorlarning ahvoli yomonlashishiga yordam beradi.

Shunday qilib, jadvalda keltirilgan ma'lumotlar MAJYK bilan kasallangan bemorlarni boshqarishda metabolik sindrom komponentlarini kompleks diagnostika qilish va davolash zarurligini ta'kidlaydi.

2.3. Metabolik sabab bo'lgan yog'li jigar kasalligi bo'lgan bemorlarni davolashning yangi jihatlari.

So'nggi 40 yil ichida metabolik assosirlangan yog'li jigar kasalligi (MAJYK) gistologik jihatdan alkogolli jigar kasalligiga (ALD) o'xshash noaniq gepatologik kasallikdan dunyoda jigar patologiyasining eng taniqli sabablaridan biriga aylandi [1, 2]. Birinchi marta tasvirlanganida, MAJYK haqiqiy kasallik ekanligiga shubha bor edi, ammo 1990-yillarda MAJYK spektrining bir qismi bo'lgan metabolik assosirlangan steatogepatit (NASH) rivojlanish potentsialiga ega ekanligi ko'rsatildi [3]. So'nggi 10 yil ichida MAJYK metabolik sindromning jigar ko'rinishi ekanligi va semirib ketgan va diabetga chalingan bemorlarda keng tarqalganligi aniq bo'ldi [4]. NASH gepatotsellyulyar karsinoma va jigar transplantatsiyasining eng muhim sabablaridan biri sifatida tan olingan [5]. Kelgusi 20-30 yil ichida MAJYK butun dunyo bo'ylab jigar sirrozining asosiy sababiga aylanishi taxmin qilinmoqda [6]. MAJYK ning ijtimoiy ahamiyati shubhasizdir, ammo hozirgi kunga qadar bir qator yirik xalqaro konsensuslarga qaramay [4, 7, 8], AQSh oziq-ovqat va farmatsevtika idorasi yoki Evropa dori vositalari agentligi tomonidan rasman tasdiqlangan NASHni davolash bo'yicha tavsiyalar mavjud emas [9]. Bularning barchasi MAJYK muammosiga katta e'tibor berilishini belgilaydi.

Metabolik bog'liq yog'li jigar kasalligi (MAJYK) turli xil fenotipik variantlarni o'z ichiga olgan heterojen kasallik bo'lib, ular orasida semirish va insulin qarshiligi (IR) eng keng tarqalgan. Bemorlarni uzoq muddatli (6 oylik)

kuzatish fenotipga qarab kasallikning klinik kechishi va rivojlanishidagi farqlarni aniqlash imkonini beradi. Bu diagnostika va davolashga yondashuvlarni individuallashtirish imkonini beradi.

Metabolik bilan bog'liq yog'li jigar kasalligi (MAJYK) gepatotsitlarda yog 'to'planishi bilan tavsiflangan ko'p omilli kasallik bo'lib , yallig'lanish o'zgarishlariga, fibrozga va sirozga olib kelishi mumkin. MAJYK bilan og'rigan bemorlarni davolash strategiyasini aniqroq aniqlash uchun ushbu kasallikning asosiy fenotipik ko'rinishi bo'lgan semizlik yoki insulin qarshiligining mavjudligi kabi individual xususiyatlarni hisobga olish muhimdir.

Tadqiqotning navbatdagi maqsadi klinik, laboratoriya va instrumental diagnostika usullaridan foydalangan holda, 6 oylik kuzatuv ma'lumotlari asosida MAJYKning turli fenotipik variantlari (semizlik va insulin qarshiligi) kursining xususiyatlarini aniqlash edi.

Tadqiqotda MAJYK tashxisi tasdiqlangan 200 nafar bemor ikki guruhga bo'lingan:

1. MAJYK va og'ir semirib ketgan bemorlar (1-guruh, n = 100).
2. MAJYK va kuchli insulin qarshiligi bo'lgan bemorlar (2-guruh, n = 100).

Guruhlarga bo'linish laboratoriya testlari (HOMA-IR indeksi) va tana massasi indeksi (BMI) natijalariga asoslangan edi. Tahlil qilish uchun quyidagilar qo'llaniladi:

- Laboratoriya parametrlari: ALT, AST, HOMA-IR darajalari, lipid profili.
- Instrumental usullar: jigarni fibroskanerlash , ultratovushli elastografiya .
- Tana vazni dinamikasini, metabolik sindrom parametrlarini va hayot sifatini baholash.

Kuzatish har 3 oyda muntazam nazorat tashriflari bilan amalga oshirildi.

6 oylik kuzatuv davomida ikkala guruhdagi bemorlarda ham klinik va laboratoriya parametrlari dinamikasidagi farqlar kuzatildi.

4- jadval .

Tekshirilayotgan bemorlarning biokimyoviy ko'rsatkichlari.

Ko'rsatkich	Fibrozsiz (n=60)	Yengil fibroz (n=80)	Og'ir fibroz (n=60)
Aspartat aminotransferaza (AST), IU/l	35,6±5,3	48,6±7,5***	64,7±10,1***
Alanin aminotransferaza (ALT), IU/L	40,2±6,6	52,4±6,8***	70,4±8,9***
AST/ALT nisbati	0,73±0,1	0,88±0,13***	0,88±0,13***
Glikatlangan gemoglobin (HbA1c), %	5,39±0,69	5,86±0,83***	6,46±0,8***
C-reaktiv oqsil (CRP), mg/l	3,84±0,7	5,95±0,96***	6,93±1,21***
Gamma-glutamilttransferaza (GGT), IU/l	26,6±4	45,6±7,6***	64,5±10,2***
Umumiy bilirubin, mkmol / l	12,9±2,2	16,6±2,4***	22,1±3,5***
Sarum albumini, g/l	40,7±6,1	40,9±5,6	34,6±5,4***
Trombotsitlar soni (10 ⁹ /l)	254,5±37	201,7±26,4***	151±18,9***
Ferritin darajasi, mkg/l	154,8±26,9	211,3±36,2***	306,9±50***

Eslatma: * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$ - fibrozsiz guruhga nisbatan statistik ahamiyatga ega.

Jadvalda jigar fibrozining turli bosqichlari bo'lgan bemorlarning biokimyoviy ko'rsatkichlari keltirilgan, bu patologik jarayonning og'irligiga qarab parametrlarning o'zgarishini qiyosiy tahlil qilish imkonini beradi.

Aspartat aminotransferaza (AST) va alanin aminotransferaza (ALT): AST va ALT fermentlarining darajasi fibrozning rivojlanishi bilan ortadi. Fibrozsiz guruhda o'rtacha AST darajasi 35,6±5,3 IU/L, engil fibrozli guruhda - 48,6±7,5 IU/L ($P < 0,001$) va og'ir fibroz bilan - 64,7±10,1 IU/L ($P < 0,001$) ni tashkil etdi. Xuddi shunday tendentsiya ALT uchun ham kuzatiladi: fibrozsiz guruhda 40,2±6,6 IU/L dan og'ir fibroz bilan 70,4±8,9 IU/L gacha ($P < 0,001$). Bu o'zgarishlar

gepatotsellyulyar to'qimalarning patologik jarayonda ishtirok etishini va yallig'lanish o'zgarishlarining rivojlanishini tasdiqlaydi.

AST / ALT nisbati: fibrozsiz guruhda AST / ALT nisbati $0,73 \pm 0,1$ ni tashkil etgan bo'lsa, engil va og'ir fibrozli guruhlarda $0,88 \pm 0,13$ ga ko'tarildi ($P < 0,001$). Ushbu ko'rsatkichning oshishi ko'pincha jigarning funktsional holatining yomonlashishi va progressiv fibroz bilan bog'liq.

Glikatlangan gemoglobin (HbA1c): o'rtacha HbA1c darajasi fibroz bo'lmagan guruhda $5,39 \pm 0,69\%$ dan rivojlangan fibrozda $6,46 \pm 0,8\%$ gacha ko'tarildi ($P < 0,001$), bu kasallikning og'ir shakllari bo'lgan bemorlarda glyukoza nazorati yomonlashganini ko'rsatadi . Bu ham yallig'lanish, ham progressiv fibrozga xos bo'lgan metabolik buzilishlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

C-reaktiv oqsil (CRP): CRP darajasi fibroz darajasining oshishi bilan sezilarli darajada oshdi: fibrozsiz guruhda $3,84 \pm 0,7$ mg / L dan og'ir fibrozda $6,93 \pm 1,21$ mg / L gacha ($P < 0,001$). Bu kasallikning rivojlanishi bilan birga keladigan tizimli yallig'lanishning kuchayishini ko'rsatadi.

Gamma- glutamil transferaza (GGT): o'rtacha GGT darajasi fibrozsiz guruhda $26,6 \pm 4$ IU/L dan og'ir fibrozda $64,5 \pm 10,2$ IU/L gacha ko'tarildi ($P < 0,001$). Ko'tarilgan GGT darajalari oksidlovchi stress va hepatotsitlarning shikastlanishi bilan bog'liq .

fibrozsiz guruhda $12,9 \pm 2,2$ mkmol /L dan og'ir fibrozda $22,1 \pm 3,5$ mkmol /L gacha ($P < 0,001$). Bu jigar faoliyatining buzilishini va bilirubinning sekinlashishini aks ettiradi.

Sarum albumini: Og'ir fibroz bilan og'rigan bemorlarda albumin darajasining sezilarli pasayishi kuzatiladi ($34,6 \pm 5,4$ g/l), bu jigarning oqsil-sintetik funktsiyasi dekompensatsiyasini ko'rsatadi ($P < 0,001$).

Trombotsitlar soni: fibrozsiz guruhda trombotsitlar sonining $254,5 \pm 37 \times 10^9/L$ dan og'ir fibroz bilan $151 \pm 18,9 \times 10^9/L$ gacha kamayishi ($P < 0,001$) gipersplenizm va portal gipertenziya rivojlanishi bilan bog'liq.

Ferritin darajasi: Fibrozning rivojlanishi bilan ferritin darajasi sezilarli darajada oshadi: fibrozsiz guruhda $154,8 \pm 26,9$ mkg/L dan og'ir fibrozda $306,9 \pm 50$ mkg/L gacha ($P < 0,001$). Bu jigar to'qimalarida temirning to'planishi va yallig'lanish jarayonlarining faollashishini ko'rsatadi.

Umuman olganda, taqdim etilgan ma'lumotlar fibroz darajasiga qarab biokimyoviy ko'rsatkichlarda sezilarli o'zgarishlarni ko'rsatadi, bu ham jigar disfunktsiyasini, ham tizimli metabolik va yallig'lanish o'zgarishlarini aks ettiradi.

5-jadval

Semizlik va insulin qarshiligi bo'lgan bemorlarda antropometrik parametrlarning qiyosiy tahlili.

	Semizlik bilan (n=107)		Insulin qarshiligi bilan (n=93)	
	Erkak (n=60)	Ayollar (n=60)	Erkak (n=60)	Ayollar (n=60)
BMI	$38,3 \pm 4,1$	$39,1 \pm 4,4$	$25,3 \pm 2^{***}$	$24,8 \pm 1,7^{***}$
FROM	$157,1 \pm 30,7$	$158,7 \pm 32,4$	$73,4 \pm 7,9^{***}$	$75,2 \pm 8,1^{***}$
HAQID A	$112,76 \pm 28,8$ 3	$143,71 \pm 31,84$	$86,85 \pm 13,36^{***}$	$104,71 \pm 15,18^{***}$
OT/OB	$1,42 \pm 0,18$	$1,12 \pm 0,15$	$0,86 \pm 0,1^{***}$	$0,72 \pm 0,06^{***}$

Eslatma: * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$ - semirib ketgan guruhga nisbatan statistik ahamiyatga ega.

Jadvalda keltirilgan ma'lumotlar jinsga qarab semizlik va insulin qarshiligi bo'lgan bemorlarda antropometrik ko'rsatkichlarni qiyosiy tahlil qilish imkonini beradi.

Semirib ketgan bemorlar guruhida BMI ko'rsatkichlari insulin qarshiligi bo'lgan guruhga qaraganda ancha yuqori. Semirib ketgan erkaklarda o'rtacha BMI $38,3 \pm 4,1$ kg/m², ayollarda $39,1 \pm 4,4$ kg/m² ni tashkil qiladi. Aksincha, insulin qarshiligi bo'lgan bemorlarda bu ko'rsatkichlar sezilarli darajada past: erkaklarda $25,3 \pm 2$ kg/m² va ayollarda $24,8 \pm 1,7$ kg/m² ($P < 0,001$). Bu diagnostika mezonlari va guruhlar o'rtasidagi ortiqcha vaznning jiddiyligidagi sezilarli farqlarni ta'kidlaydi.

Semirib ketgan guruhdagi bel atrofi insulin qarshiligi bo'lgan bemorlarga qaraganda ancha yuqori edi. Semiz erkaklarda o'rtacha WC $157,1 \pm 30,7$ sm, ayollarda - $158,7 \pm 32,4$ sm. Insulin qarshiligi bo'lgan guruhda bu ko'rsatkichlar sezilarli darajada past: erkaklarda $73,4 \pm 7,9$ sm va ayollarda $75,2 \pm 8,1$ sm ($P < 0,001$). Bu parametr visseral semizlik va metabolik kasalliklar xavfining asosiy belgisidir.

Kestirib, atrofi guruhlar orasida ham farq qiladi. Semirib ketgan bemorlarda bu ko'rsatkich sezilarli darajada yuqori: erkaklarda $112,76 \pm 28,83$ sm, ayollarda $143,71 \pm 31,84$ sm. Insulin qarshiligi bo'lgan guruhda erkaklarda $86,85 \pm 13,36$ sm va ayollarda $104,71 \pm 15,18$ sm ($P < 0,001$) edi. Bu o'zgarishlar guruhlar o'rtasida yog 'to'qimalarining taqsimlanishidagi farqlarni ko'rsatadi.

Belning kestirib, nisbati (WHR) guruhlar o'rtasida sezilarli farqlarni ko'rsatdi. Semirib ketgan erkaklarda u $1,42 \pm 0,18$ ga, ayollarda esa $1,12 \pm 0,15$ ga etadi, bu semirishning asosan qorin bo'shlig'i turini ko'rsatadi. Insulin qarshiligi bo'lgan guruhda bu ko'rsatkich sezilarli darajada past: erkaklarda $0,86 \pm 0,1$ va ayollarda $0,72 \pm 0,06$ ($P < 0,001$). Insulin qarshiligi guruhida ushbu parametrning pasayishi yog 'to'qimalarining taqsimlanishidagi kamroq aniq o'zgarishlarni va visseral semirish xavfini kamaytirishi mumkin.

Antropometrik ma'lumotlarni tahlil qilish natijalari semizlik insulin qarshiligi bo'lgan bemorlar guruhiga nisbatan tana vazni va yog 'tarqalishidagi aniq o'zgarishlar bilan bog'liqligini tasdiqlaydi. Semirib ketgan guruhdagi BMI, WC, HR va WC / HR nisbatlarining yuqori qiymatlari kardiometabolik asoratlarning sezilarli xavfini ko'rsatadi, insulin qarshiligi bo'lgan bemorlarda esa o'zgarishlar kamroq aniqlanadi. Ushbu ma'lumotlar patogenetik mexanizmlarni batafsilroq o'rganish va ushbu kasalliklarga chalingan bemorlarni davolashda differentsial yondashuvlarni ishlab chiqish zarurligini ta'kidlaydi.

Endi biz MAJYK muammosiga boshqa tomondan, ya'ni fenotipik variantlarni hisobga olgan holda qarashga harakat qildik. Tadqiqotning dastlabki bosqichida MAJYK bilan og'rigan bemorlarning klinik va antropometrik xususiyatlarini baholash o'tkazildi. Insulin qarshiligi bo'lgan bemorlarning umumiy guruhi (n=93) bo'yicha ma'lumotlar 5.1-jadvalda keltirilgan:

Ushbu ko'rsatkichlar aniq metabolik kasalliklar mavjudligini ko'rsatadi, bu terapevtik yondashuvlarni individuallashtirish zarurligini tasdiqlaydi. Keyin biz semizlik va insulin qarshiligi bo'lgan guruhlarda biokimyoviy ko'rsatkichlarni qiyosiy baholashni o'tkazdik.

Biokimyoviy belgilarning qiyosiy tahlili bemorlarning ikkita asosiy guruhida o'tkazildi: semirib ketgan (n = 107) va insulin qarshiligi (n = 93). Ma'lumotlar 5.2-jadvalda keltirilgan:

6-jadval.

Insulin qarshiligi bo'lgan bemorlarning umumiy guruhining antropometrik parametrlari.

	Insulin qarshiligi bo'lgan umumiy guruh (n=93)
BMI	25,1±1,9
FROM	74,2±8

HAQIDA	94,72±16,69
OT/OB	0,8±0,11

7-jadval.

***Semizlik (n=107) va insulin qarshiligi (n=93) bo'lgan bemorlarda
biokimyoviy ko'rsatkichlar***

	Semirib ketish (n=107)	Insulin qarshiligi (n=93)
ALT	46,6±9,5	50,1±10**
AST	38,9±7,9	37,1±7,5
HOMA-IR	4,84±0,91	5,06±1,17
qattqlik namoyishi	8,16±1,71	8,75±1,72**
OH	5,91±1,13	5,58±1,05*
Triglitsridlar	2,42±0,59	2,45±0,53
Federal qonun	58±11,7	59,9±11,8
PZ	60,6±12	62,9±11,1*

*Eslatma: * P< 0,05, ** P<0,01, *** P<0,001 – semizlik guruhiga nisbatan statistik ahamiyatga ega.*

MAJYKning turli xil fenotipik ko'rinishlari bo'lgan bemorlarda terapiya samaradorligini o'rganish uchun ikkita terapevtik yondashuv qo'llaniladi:

1. Standart terapiya:

- Metforminni kuniga ikki marta 500-850 mg dozada 6 oy davomida qo'llash .
- Asosiy maqsad metabolik holatni yaxshilash va qon shakar darajasini kamaytirish edi.

2. Kombinatsiyalangan terapiya:

- Kuniga 10 mg dozada metformin (kuniga ikki marta 500-850 mg) va empagliflozin (SGLT2 inhibitori) kiradi .
- steatoz va yallig'lanish darajasini pasaytirish , shuningdek, kardiometabolik ko'rsatkichlarni yaxshilash edi.

Turli yondashuvlarning samaradorligini o'rganish uchun nazorat guruhi (n = 39) va kombinatsiyalangan terapiya guruhi (n = 54) ma'lumotlari tahlil qilindi. Davolanishdan oldin va keyin antropometrik ko'rsatkichlar jadvalda keltirilgan.

Insulinga chidamli guruh yuqori ALT va jigar qattqlik darajasini ko'rsatdi, bu yallig'lanish o'zgarishlari va fibrozning yuqori darajasini ko'rsatadi. Bu insulin qarshiligini kamaytirishga qaratilgan maqsadli terapiya zarurligini ta'kidlaydi.

Turli yondashuvlarning samaradorligini o'rganish uchun nazorat guruhi (n = 39) va kombinatsiyalangan terapiya guruhi (n = 54) ma'lumotlari tahlil qilindi. Davolashdan oldin va keyin antropometrik parametrlar 8-jadval va 7-rasmda keltirilgan.

jadval .

Nazorat guruhidagi bemorlarda va kombinatsiyalangan terapiyada ko'rsatkichlar dinamikasi

	Nazorat guruhi (n=39)		Kombinatsiyalangan terapiya (n=54)	
	davolashdan oldin	davolashdan keyin	davolashdan oldin	davolashdan keyin
BMI	24,6±2	22,9±1,9 ^{^^}	25,4±1,7	22,3±1,7 ^{^^^}
FROM	74,3±7,4	69,2±7,1 ^{^^}	74,1±8,4	65,5±7,8 ^{*^^^}

HAQID A	93,33±14,9	86,88±14,01 [^]	95,72±17,94	85,48±16,23 ^{^^^}
OT/OB	0,81±0,11	0,8±0,11	0,79±0,1	0,78±0,12

*Eslatma: *P<0,05, **P<0,01, ***P<0,001 - an'anaviy davolash bilan guruhga nisbatan statistik ahamiyatga ega, ^ P<0,05, ^^ P<0,01, ^^^ P<0,001 - davolashdan oldin tegishli guruhga nisbatan statistik ahamiyatga ega.*

Natijalar shuni ko'rsatadiki, kombinatsiyalangan terapiya BMI va bel atrofini sezilarli darajada kamaytiradi. Bu bemorlarning metabolik holati yaxshilanganligini ko'rsatadi.

Kombinatsiyalangan terapiya paytida biokimyoviy parametrlarda quyidagi o'zgarishlar yuz berdi .

8-jadvalda nazorat guruhi va kombinatsiyalangan terapiya guruhidagi bemorlarda asosiy antropometrik parametrlarning dinamik o'zgarishlari keltirilgan. O'tkazilgan tahlillar metabolizm bilan bog'liq yog'li jigar kasalligi (MAJYK) bilan og'rigan bemorlarning ahvoliga turli davolash yondashuvlarining ta'siri haqida bir qator muhim xulosalar chiqarishga imkon beradi .

BMI semizlikning asosiy ko'rsatkichi bo'lib, MAJYK rivojlanishi va rivojlanishida hal qiluvchi rol o'ynaydi. Nazorat guruhida BMI ning 24,6±2 dan 22,9±1,9 gacha pasayishi kuzatildi (P< 0,001). Kombinatsiyalangan terapiya guruhida BMI ham 25,4 ± 1,7 dan 22,3 ± 1,7 gacha kamaydi (P< 0,001).

Ikkala guruhdagi BMI ning pasayishi terapiyaga ovqatlanishni to'g'rilash va jismoniy faoliyatni kiritish bilan izohlanishi mumkin. Shu bilan birga, kombinatsiyalangan terapiya guruhida BMIning pasayishi aniqroq edi. Bu glyukozuriya va energiya muvozanatiga ta'siri orqali vazn yo'qotishga yordam beradigan SGLT2 inhibitori (empagliflozin) dan foydalanishning qo'shimcha afzalliklarini ko'rsatadi.

OT metabolik sindrom bilan bevosita bog'liq bo'lgan visseral semirishning belgisidir. Nazorat guruhida WC $74,3 \pm 7,4$ dan $69,2 \pm 7,1$ ga kamaydi ($P < 0,01$). Kombinatsiyalangan terapiya guruhida WCda sezilarli pasayish kuzatildi: $74,1 \pm 8,4$ dan $65,5 \pm 7,8$ gacha ($P < 0,001$).

kardiometabolik asoratlarni oldini olish uchun ayniqsa muhim bo'lgan visseral yog'ni kamaytirishda kombinatsiyalangan yondashuvning samaradorligini tasdiqlaydi. Kombinatsiyalangan terapiya guruhidagi yanada aniq dinamika metformin va empagliflozinning ikki tomonlama ta'sir mexanizmi bilan ham bog'liq.

OBdagi o'zgarishlar yog 'massasini kamaytirishning umumiy ta'sirini ko'rsatadi. Nazorat guruhida OB $93,33 \pm 14,9$ dan $86,88 \pm 14,01$ gacha ($P < 0,05$) kamaydi. Kombinatsiyalangan terapiya guruhida OBning sezilarli darajada pasayishi kuzatildi: $95,72 \pm 17,94$ dan $85,48 \pm 16,23$ gacha ($P < 0,001$).

Kombinatsiyalangan terapiya nafaqat visseral yog'ni kamaytirishga yordam beradi, balki umumiy yog 'massasini kamaytirishga ham ta'sir qiladi.

WC/HR nisbati tanadagi yog 'tarqalishining ko'rsatkichidir. Ikkala guruhda ham ushbu ko'rsatkichdagi o'zgarishlar statistik ahamiyatga ega bo'lmadi, bu uning qisqa muddatli aralashuvlar vaqtida nisbiy barqarorligi bilan izohlanadi. Biroq, qiymatlarning umumiy pasayishi metabolik holatning yaxshilanish tendentsiyasini ko'rsatadi.

Tahlil natijalari shuni ko'rsatadiki, ikkala guruh ham antropometrik ko'rsatkichlarning ijobiy dinamikasini namoyish etadi. Biroq, kombinatsiyalangan terapiya guruhida bu o'zgarishlar metformin va empagliflozin kombinatsiyasining samaradorligini tasdiqlovchi muhimroq edi. Kombinatsiyalangan yondashuvning afzalliklarini quyidagicha izohlash mumkin:

Metformin insulin qarshiligini pasaytiradi va vazn yo'qotishga yordam beradi. Empagliflozin SGLT2 inhibitori bo'lib, siydik orqali glyukoza yo'qolishini rag'batlantiradi, bu esa qo'shimcha energiya yo'qotilishiga va metabolik parametrlarning yaxshilanishiga olib keladi.

Bundan tashqari, kombinatsiyalangan terapiya guruhida bel va kalça atrofi qisqarishi yallig'lanish jarayonlarining kamayishi va lipolizning faollashishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin, bu boshqa tadqiqotlar ma'lumotlari bilan tasdiqlangan.

Kombinatsiyalangan terapiya guruhida BMI, WC va HC ning sezilarli darajada kamayishi MAJYK bilan og'rigan bemorlarni davolash uchun ushbu yondashuvning imkoniyatlarini ko'rsatadi. Ushbu ma'lumotlar kombinatsiyalangan terapiyaning metabolik holatga, asoratlarning oldini olishga va bemorlarning hayot sifatini yaxshilashga uzoq muddatli ta'sirini baholash uchun keyingi tadqiqotlar zarurligini tasdiqlaydi.

Natijalar MAJYKning turli fenotiplari bo'lgan bemorlarda kombinatsiyalangan terapiyaning yuqori samaradorligini ko'rsatadi. ALT, HOMA-IR va jigar qattiqligining pasayishi yallig'lanish va fibrozning kamayganligini ko'rsatadi. Ushbu ma'lumotlar bemorlarning individual metabolik xususiyatlarini hisobga olgan holda terapiyaga differentsial yondashuv zarurligini tasdiqlaydi.

6 oylik kuzatuv natijalari shuni ko'rsatdiki, semizlik bilan bog'liq MAJYK bo'lgan bemorlarda ko'proq vazn yo'qotish va lipid profilining yaxshilanishi, IR bo'lgan bemorlar esa insulin qarshiligini tuzatishda ko'proq muvaffaqiyatga erishgan. Ikkala fenotip ham ularning kursi va birga keladigan kasalliklarning xususiyatlarini hisobga olgan holda individual yondashuvni talab qiladi. Bu MAFLni davolashda multidisipliner yondashuv zarurligini ta'kidlaydi.

5.4-jadvalda nazorat guruhi va kombinatsiyalangan terapiya guruhidagi bemorlarda asosiy biokimyoviy ko'rsatkichlardagi o'zgarishlar ko'rsatilgan. Ushbu ma'lumotlar bizga turli davolash usullarining jigar funktsiyasi, metabolik parametrlar va boshqa asosiy belgilarga ta'sirini baholash imkonini beradi.

ALT jigar shikastlanishining belgisidir, ayniqsa steatoz va yallig'lanishda. Nazorat guruhida ALT darajasi $51,6 \pm 10,2$ dan $47,1 \pm 9,5$ gacha kamaydi ($P < 0,05$).

Kombinatsiyalangan terapiya guruhida pasayish aniqroq bo'ldi: $49,1 \pm 9,8$ dan $43,9 \pm 8,4$ gacha ($P < 0,01$).

9-jadval.

Nazorat guruhi va kombinatsiyalangan terapiya guruhidagi bemorlarda davolashdan oldin va keyin biokimyoviy ko'rsatkichlar

	Nazorat guruhi (n=39)		Kombinatsiyalangan terapiya (n=54)	
	davolashdan oldin	davolashdan keyin	davolashdan oldin	davolashdan keyin
ALT	$51,6 \pm 10,2$	$47,1 \pm 9,5^{\wedge}$	$49,1 \pm 9,8$	$43,9 \pm 8,4^{*\wedge\wedge}$
AST	$37,4 \pm 7,9$	$36,5 \pm 6,1$	$37 \pm 7,3$	$31,5 \pm 6,4^{***\wedge\wedge\wedge}$
HOMA-IR	$4,85 \pm 1,05$	$4,74 \pm 0,97$	$5,21 \pm 1,24$	$4,13 \pm 0,74^{***\wedge\wedge\wedge}$
jigar qattiqligining namoyon bo'lishi	$8,66 \pm 1,56$	$8,05 \pm 1,41^{\wedge}$	$8,83 \pm 1,83$	$7,24 \pm 1,61^{***\wedge\wedge\wedge}$
OH	$5,68 \pm 1,02$	$5,65 \pm 1,06$	$5,52 \pm 1,08$	$5,2 \pm 1,01^{*}$
Trig	$2,44 \pm 0,57$	$2,36 \pm 0,44$	$2,45 \pm 0,5$	$2,11 \pm 0,38^{***\wedge\wedge\wedge}$
Federal qonun	$61,6 \pm 10$	$57,2 \pm 15,1$	$58,7 \pm 12,8$	$53,5 \pm 11,6^{\wedge}$
PZ	$66,3 \pm 10,1$	$58,6 \pm 10,8^{\wedge\wedge}$	$60,5 \pm 11,3^{**}$	$53,7 \pm 10,6^{*\wedge\wedge}$

Eslatma: * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$ - an'anaviy davolash bilan guruhga nisbatan statistik ahamiyatga ega, $\wedge$ $P < 0,05$, $\wedge\wedge$ $P < 0,01$, $\wedge\wedge\wedge$ $P < 0,001$ - davolashdan oldin tegishli guruhga nisbatan statistik ahamiyatga ega.

Kombinatsiyalangan terapiya guruhida ALT darajasining sezilarli darajada pasayishi empagliflozinning ta'sir qilish mexanizmiga va oksidlovchi stressni

kamaytirishga ta'siriga mos keladigan yallig'lanish va steatozning kamayishi orqali jigar funksiyasining yaxshilanishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

AST darajasidagi o'zgarishlar ham jigarining holatini ko'rsatadi. Nazorat guruhida AST darajasi biroz kamaydi: $37,4 \pm 7,9$ dan $36,5 \pm 6,1$ gacha. Kombinatsiyalangan terapiya guruhida pasayish sezilarli bo'ldi: $37 \pm 7,3$ dan $31,5 \pm 6,4$ gacha ($P < 0,001$).

Bu kombinatsiyalangan yondashuvning qo'shimcha himoya ta'sirini ko'rsatadi, shu jumladan hujayralar yangilanishi yaxshilanadi va jigar yallig'lanishi kamayadi.

HOMA-IR metabolik holatni baholash uchun muhim ko'rsatkichdir. Nazorat guruhida bu ko'rsatkich $4,85 \pm 1,05$ dan $4,74 \pm 0,97$ gacha kamaydi, bu statistik ahamiyatga ega emas. Kombinatsiyalangan terapiya guruhida HOMA-IR $5,21 \pm 1,24$ dan $4,13 \pm 0,74$ gacha ($P < 0,01$) sezilarli darajada kamaydi.

Kombinatsiyalangan terapiya guruhida insulin qarshiligining pasayishi empagliflozinning samaradorligini tasdiqlaydi, bu esa to'qimalarning insulinga sezgirligini oshiradi.

fibrotik o'zgarishlarning ko'rsatkichidir. Nazorat guruhida pasayish ahamiyatsiz edi: $8,66 \pm 1,56$ dan $8,05 \pm 1,41$ gacha ($P < 0,05$). Kombinatsiyalangan terapiya guruhida bu ko'rsatkich $8,83 \pm 1,83$ dan $7,24 \pm 1,61$ gacha kamaydi ($P < 0,01$).

Kombinatsiyalangan terapiya guruhida jigar qattiqligining ko'proq kamayishi yallig'lanishning kamayishi va oksidlovchi stressning kamayishi bilan bog'liq bo'lgan antifibrotik ta'sir bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Nazorat guruhidagi umumiy xolesterin (TC) darajasi $5,68 \pm 1,02$ dan $5,65 \pm 1,06$ gacha kamaydi. Kombinatsiyalangan terapiya guruhida ham pasayish kuzatildi: $5,52 \pm 1,08$ dan $5,2 \pm 1,01$ gacha ($P < 0,05$).

Triglitsridlar (TG) darajasi ikkala guruhda ham kamaydi, ammo kombinatsiyalangan terapiya guruhida aniqroq dinamika kuzatildi: $2,45 \pm 0,5$ dan $2,11 \pm 0,38$ gacha ($P < 0,01$). Ushbu o'zgarishlar kardiometabolik asoratlar xavfini

kamaytirish uchun muhim bo'lgan lipid metabolizmining yaxshilanishini ko'rsatadi

FZ va PZ metabolik faollikni va yog 'birikmalarining qayta taqsimlanishini aks ettiradi. Nazorat guruhida FZ $61,6 \pm 10$ dan $57,2 \pm 15,1$ gacha, PZ $66,3 \pm 10,1$ dan $58,6 \pm 10,8$ gacha ($P < 0,01$) kamaydi. Kombinatsiyalangan terapiya guruhida dinamika yanada sezilarli bo'ldi: FZ $58,7 \pm 12,8$ dan $53,5 \pm 11,6$ gacha, PZ esa $60,5 \pm 11,3$ dan $53,7 \pm 10,6$ gacha ($P < 0,05$) kamaydi.

Jadval natijalari shuni ko'rsatadiki, kombinatsiyalangan terapiya standart davolashdan sezilarli afzalliklarga ega. ALT, AST, HOMA-IR va jigarning qattiqligi darajasining pasayishi jigarning funktsional holati va bemorlarning metabolik holati yaxshilanganligini ko'rsatadi.

Yallig'lanish va fibrozni kamaytirish orqali jigar shikastlanishini kamaytiradi.

Umumiy xolesterin va triglitseridlar dinamikasi bilan tasdiqlangan lipid metabolizmini yaxshilash.

MAJYK bilan og'rigan bemorlarda uzoq muddatli prognoz uchun muhim bo'lgan insulin qarshiligini kamaytirish.

biokimyoviy ko'rsatkichlarni yaxshilashda empagliflozin bilan kombinatsiyalangan terapiya samaradorligini ta'kidlaydi . Ushbu o'zgarishlar MAJYK rivojlanishi va u bilan bog'liq asoratlar xavfini kamaytirishga yordam beradi .

2.4. Metabolik sabab bo'lgan yog'li jigar kasalligi bo'lgan bemorlarda jigar fibrozi darajasi o'rtasidagi bog'liqlik.

Metabolik bog'liq yog'li jigar kasalligi (MAJYK) multifaktorial kasallik bo'lib, uning rivojlanishi kardiometabolik va yallig'lanish kasalliklari bilan chambarchas bog'liq. O'tkazilgan tadqiqotlar jigarning tarkibiy va funktsional holatining biokimyoviy, antropometrik va metabolik parametrlar bilan bog'liqligini tavsiflovchi bir qator muhim korrelyatsiyalarni aniqladi.

belgilovchi asosiy omillardan biri bu alanin aminotransferaza (ALT) darajasi bo'lib, u jigar fibrozi ko'rsatkichlari bilan o'rtacha ijobiy korrelyatsiyani ko'rsatadi (

$r = 0,4-0,6$, $r = 0,4-0,6$, $r = 0,4-0,6$; $p < 0,001$ ($p < 0,001$) Bu bog'liqlik kasallikning rivojlanishining patogenezida yallig'lanish jarayonlari va hepatotsitlarni yo'q qilish rolini tasdiqlaydi . Shunga o'xshash aloqa aspartat aminotransferaza (AST) uchun aniqlandi , bu MAJYK diagnostikasi va monitoringi uchun transaminazalarni baholash muhimligini ta'kidlaydi.

Jigar fibrozini baholashda antropometrik ko'rsatkichlar alohida o'rin tutadi. Semirib ketgan bemorlarda tana massasi indeksi ($BMI > 30$) $BMI > 30$ $BMI > 30$) fibroelastografiya ma'lumotlari bilan o'rtacha korrelyatsiyani ko'rsatdi ($r = 0,5$, $r = 0,5$; $p < 0,01$ ($p < 0,01$, $p < 0,01$) . Ushbu natijalar visseral semirishning fibrogenez jarayonlariga sezilarli ta'sirini ko'rsatadi , bu lipotoksiklikning kuchayishi va yallig'lanish mexanizmlarining faollashishi bilan bog'liq.

o'lchangan insulin qarshiligi fibrozning zo'ravonligi bilan kuchli ijobiy korrelyatsiyani ko'rsatdi ($r = 0,6-0,7$, $r = 0,6-0,7$, $r = 0,6-0,7$; $p < 0,001$ ($p < 0,001$, $p < 0,001$) . Ushbu ma'lumotlar kasallikning rivojlanishida metabolik buzilishlarning markaziy rolini ta'kidlaydi. Insulin darajasining oshishi hepatotsitlarda triglitseridlarning to'planishiga yordam beradi , steatoz va fibroz jarayonlarini kuchaytiradi .

C-reaktiv oqsil (CRP) darajasida aks ettirilgan proinflamatuvar jarayonlar, shuningdek, APRI va FIB-4 biokimyoviy tarozi ko'rsatkichlari bilan ijobiy munosabatni ko'rsatdi ($r = 0,3-0,5$, $r = 0,3-0,5$, $r = 0,3-0,5$; $p < 0,005$ ($p < 0,05$, $p < 0,05$) . Bu jigarda destruktiv o'zgarishlarni kuchaytiruvchi patogenetik bog'lanish sifatida tizimli yallig'lanish rolini ta'kidlaydi.

Bemorlarda 2-toifa qandli diabetning mavjudligi yuqori darajadagi fibroz bilan bog'liq edi ($r = 0,4-0,6$, $r = 0,4-0,6$, $r = 0,4-0,6$; $p < 0,001$ ($p < 0,001$, $p < 0,001$) , bu esa glisemik nazoratning oldini olishda MAD rivojlanishining muhimligini ta'kidlaydi . Oksidlanish stressi va surunkali yallig'lanish bilan kechadigan giperglikemiya fibrotik o'zgarishlarni kuchaytiradi.

metabolik bog'liq yog'li jigar kasalligi (MAJYK) ning patogenetik mexanizmlarini ta'kidlaydi .

Eng aniq korrelyatsiya tana massasi indeksi (BMI) va alanin aminotransferaza (ALT) darajalari o'rtasida kuzatildi, bu erda korrelyatsiya koeffitsienti $r = 0,45$ ($p < 0,001$). Bu semirishning, ayniqsa visseral semirishning gepatotsitlar faoliyatiga ta'sirini tasdiqlaydi. BMI va insulin qarshiligi indeksi (HOMA-IR), $r = 0,62$ ($p < 0,001$) o'rtasida kuchli ijobiy munosabatlar ham aniqlandi. Bu munosabat semizlik va insulin qarshiligining jigar steatozi va fibrozining rivojlanishidagi yetakchi rolini ta'kidlaydi.

Bel atrofi (WC), visseral semizlikning belgisi sifatida, C-reaktiv oqsil (CRP) darajasi bilan muhim korrelyatsiyani ko'rsatdi, $r = 0,41$ ($p < 0,01$). Bu qorin bo'shlig'idagi semirish va fibrozning patogeneza asosiy rol o'ynaydigan tizimli yallig'lanish o'rtasidagi bog'liqlikni ko'rsatadi. OT shuningdek, APRI indeksi ($r = 0,38$; $p < 0,01$) bilan o'rtacha munosabatni ko'rsatdi, bu metabolik kasalliklarning fibrotik o'zgarishlarning zo'ravonligiga ta'sirini ko'rsatadi.

Visseral yog 'tarqalish darajasini tavsiflovchi belning songa nisbati (WC / HH) aspartat aminotransferaza (AST) darajasi bilan ijobiy korrelyatsiyani ko'rsatdi, $r = 0,37$ ($p < 0,01$). Bu jigardagi patologik o'zgarishlarning rivojlanishida qorin bo'shlig'idagi semirishning ahamiyatini tasdiqlaydi.

$r = 0,58$; $p < 0,001$) bilan kuchli bog'liqlikni ko'rsatdi, bu umumiy yog' massasi va buzilgan glyukoza almashinuvi o'rtasidagi yaqin bog'liqlikni aks ettirdi. Tana yog'i ulushi va ALT darajalari ($r = 0,42$; $p < 0,01$) o'rtasida ham o'rtacha ijobiy bog'liqlik aniqlandi, bu jigarda yog'larning to'planishi va ularning gepatotsellyulyar shikastlanishni kuchaytirishdagi rolini ko'rsatadi.

Ushbu natijalar visseral semizlik, insulin qarshiligi va tizimli yallig'lanish MAJYK rivojlanishiga hissa qo'shadigan asosiy patofizyologik omillar ekanligini ko'rsatadi. Ushbu parametrlarni diagnostika va prognostik modellarga kiritish bemorlarning metabolik holatini yaxshilashga va jigarda fibrotik o'zgarishlar rivojlanishining oldini olishga qaratilgan xavflarni aniqroq stratifikatsiya qilish va terapevtik yondashuvlarni optimallashtirishga yordam beradi.

Shunday qilib, aniqlangan korrelyatsiyalar metabolik, yallig'lanish va tarkibiy omillarning birgalikdagi ta'siridan kelib chiqqan MAJYK patogenezining integrativ xususiyatini ko'rsatadi. Olingan ma'lumotlar bemorlarning prognozini yaxshilash uchun insulin qarshiligini, semirishni va yallig'lanish jarayonlarini tuzatishga urg'u berib, ushbu kasallikni tashxislash va davolashga kompleks yondashuv zarurligini tasdiqlaydi.

MAJYK rivojlanishi uchun xavf omillarini integral baholash

Matematik va statistik tahlil usullaridan biri tizimli prognozlash bo'lib, u turli xavf omillari mavjud bo'lganda metabolik bog'liq bo'lgan yog'li jigar kasalligi (MAJYK) rivojlanish xavfi darajasini aniqlash imkonini beradi.

Xavfni baholash uchun ishlatiladigan parametrlarga yallig'lanish belgilari, jigar funktsiyasi testlari va vaqtinchalik jigar funktsiyasi testlari kiradi. elastografiya , va bemorlarning metabolik xususiyatlari.

- Interleykin-6 (IL-6): yuqori darajalar og'ir yallig'lanish va jigar fibrozining rivojlanishi bilan bog'liq.
- O'simta nekrozi omili alfa (TNF-a): jigar funktsiyasining yomonlashishi bilan bog'liq yallig'lanish vositachisi.
- C-reaktiv oqsil (CRP): tizimli yallig'lanishni aks ettiradi va jigar shikastlanishining og'irligi bilan bog'liq.
- Ferritin: ko'tarilgan darajalar surunkali yallig'lanish va fibrozning rivojlanishi xavfi bilan bog'liq.

9-jadval.

Yallig'lanish belgilari va ularning MAJYKni prognozlashdagi ahamiyati

Marker	Oddiy daraja	Xavf darajasi	Nisbiy xavf (RR)	Integral risk (IR)
Interleykin-6 (IL-6)	<10 pg / ml	>15 pg /ml	1.5	2,3
TNF-a	<8 pg /ml	>12 pg /ml	2.0	3.1

C-reaktiv oqsil (CRP)	<3 mg/l	>10 mg/l	2.7	4.0
Ferritin	<200 ng /ml	>300 ng /ml	1.8	2.8

vaqtinchalik tasvirlash usullari yordamida baholandi . elastografiya , shu jumladan jigar qattiqligi va steatoz yukini o'lchash :

- **Jigar qattiqligi (kPa):**
 - <7,5 kPa - fibrozning minimal xavfi.
 - 7,5-12,5 kPa - fibrozning o'rtacha xavfi (F2-F3).
 - 12,5 kPa - siroz xavfi yuqori (F4).
- **Kappa indeksi (boshqariladigan zaiflashuv parametri, CAP) :**
 - <238 dB/m - jigarda yog'ning minimal to'planishi.
 - 238-260 dB / m - o'rtacha yog 'to'planishi.
 - 260 dB / m - og'ir steatotik yuk.

10-jadval.

Elastografiya parametrlari va ularning MAJYKni bashorat qilishdagi ahamiyati

Parametr	Oddiy daraja	Xavf darajasi	Nisbiy xavf (RR)	Integral risk (IR)
Jigarning qattiqligi	<7,5 kPa	>12,5 kPa	2.5	3.8
Kappa indeksi (CAP)	<238 dB/m	>260 dB/m	2,2	3.5

MAJYK rivojlanishiga ta'sir qiluvchi asosiy metabolik parametrlar:

- Glikatlangan gemoglobin (HbA1c): darajasi >6,5% fibrozning rivojlanish xavfini oshiradi.

- Lipid profili: triglitseridlarning ko'tarilishi ($>2,3$ mmol / L) va past HDL darajalari og'ir steatoz bilan bog'liq .
- Tana massasi indeksi (BMI): >30 kg/m² yallig'lanish va steatotik yukni oshiradi.

11-jadval.

Metabolik indekslar va ularning MAJYK rivojlanishidagi ahamiyati

Parametr	Oddiy daraja	Xavf darajasi	Nisbiy xavf (RR)	Integral risk (IR)
HbA1c	$<5,7\%$	$>6,5\%$	2.0	3.0
Triglitsridlar	$<1,7$ mmol/l	$>2,3$ mmol/l	1.8	2.7
HDL	$>1,0$ mmol/l	$<1,0$ mmol/l	1.5	2,3
BMI	<25 kg/m ²	>30 kg/m ²	2,2	3.4

Taqdim etilgan parametrlarga asoslanib, MAJYK rivojlanish xavfini baholash uchun integratsiyalashgan shkala ishlab chiqilgan. Yakuniy ballar uchta xavf guruhiga bo'lingan:

12-jadval.

MAJYK rivojlanish xavfi uchun umumiy ball

Xavf darajasi	IO yakuniy bahosi	Tavsiyalar
Qisqa	$<2,0$	Kuzatish va asosiy tavsiyalar
O'rtacha	2,0-4,0	Faol aralashuv
Yuqori	>4.0	Intensiv davolash

Shunday qilib, xavf omillarini kompleks baholashdan foydalanish MAJYK rivojlanish ehtimolini samarali prognoz qilish imkonini beradi. Yallig'lanish belgilarini, jigar elastografiyasi natijalarini va metabolik parametrlarni muntazam

ravishda kuzatib borish bemor uchun o'z vaqtida aralashuvni va xavflarni kamaytirishni ta'minlaydi.

2.5. Metabolik assosirlangan yog'li jigar kasalligi bilan og'rigan bemorlarni davolash natijalarini taxlili.

Metabolik bog'liq yog'li jigar kasalligi (MAJYK) tizimli metabolik kasalliklar va jigar tuzilishidagi progressiv o'zgarishlarni birlashtirgan murakkab multifaktorial kasallikdir. Ushbu tadqiqotda turli darajadagi fibrozli bemorlarda klinik, metabolik va yallig'lanish ko'rsatkichlari o'rganildi. Ushbu ma'lumotlar global tajribani, shu jumladan fibrozning rivojlanishida metabolik kasalliklarning asosiy rolini ta'kidlaydigan tadqiqotlarni to'ldiradi.

Asosiy maqsad kasallikning klinik va laboratoriya xususiyatlarini, uning metabolik sindrom bilan bog'liqligini o'rganish, shuningdek, jigar fibrozining rivojlanishiga ta'sir qiluvchi omillarni baholash edi.

Birinchi bobda keltirilgan epidemiologiya va xavf omillarining tahlili metabolik kasalliklar bilan bog'liq tizimli kasallik sifatida MAJYKning global ahamiyatini ta'kidladi. Bizning ma'lumotlarimiz Rinella ME (2020) xulosalarini tasdiqlaydi, unda semizlik, insulin qarshiligi va surunkali yallig'lanish MAJYK rivojlanishining asosiy xavf omillari ekanligini ta'kidladi. Shunday qilib, tadqiqot natijalari bemorlarni samarali davolash uchun kardiometabolik yondashuv zarurligini tasdiqlaydi.

fibroskanning va biokimyoviy markerlardan foydalanish, Loomba R. va boshqalarning ishi bilan bog'liq bo'lgan fibroz darajasini baholashda yuqori aniqlikni ko'rsatdi. al. (2021). Tadqiqotimizda HOMA-IR va lipid profilidan foydalanish bemorlardagi metabolik o'zgarishlarni yanada chuqurroq baholashga imkon berdi, bu Sattor N. va boshqalarning ma'lumotlarini tasdiqlaydi. al. (2021).

Tadqiqot natijalari metabolik sindrom tarkibiy qismlarining, jumladan, semizlik, giperglikemiya, gipertrigliseridemiya va arterial gipertenziyaning MAJYK jarayoniga sezilarli ta'sirini tasdiqladi. Ularning fibrozning rivojlanishi bilan bog'liqligi aniqlandi, bu ularning patogenetik rolini ta'kidlaydi.

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, jigar fibrozi asosiy patologik jarayon sifatida invaziv bo'lmagan usullarning kombinatsiyasi yordamida samarali tashxis qo'yilishi mumkin. Bu Fridman SL va boshqalarning topilmalarini tasdiqlaydi al . (2018), ular kasallikning rivojlanishining oldini olish uchun fibrozni erta aniqlash muhimligini ham ta'kidlaydilar. Tadqiqotda taklif etilgan integrativ yondashuv bemorlarda tashxisni yaxshilash va xavflarni stratifikatsiya qilish imkonini berdi.

Semizlik darajasi engil fibrozda (F0-F1) 68% dan og'ir fibrozda (F3-F4) 82% gacha ko'tariladi. Bizning ma'lumotlarimiz MAJYK patogenezida etakchi omil sifatida visseral semizlikning ahamiyatini tasdiqlaydi. Younossi va boshqalarga ko'ra . (2016), semizlik fibrogenez jarayonini kuchaytiradigan tizimli yallig'lanish bilan bog'liq . Biroq, bizning tadqiqotimiz kilogramm ortishi CRP kabi yallig'lanish belgilarining ortishi bilan bog'liqligini ko'rsatib, ushbu topilmalarga qo'shimcha qiladi.

Gipertrigliseridemiya engil fibrozli bemorlarning 55 foizida va og'ir fibrozli bemorlarning 68 foizida aniqlangan. Angulo va boshqalar tomonidan olib borilgan tadqiqotda . (2019) shuningdek, triglitseridlarning ko'tarilishi steatozning rivojlanishi bilan bog'liqligini ta'kidladi . Biroq, bizning tadqiqotimiz shuni ko'rsatdiki, gipertrigliseridemiya nafaqat lipid muvozanatini aks ettiradi, balki yallig'lanish jarayonlari bilan chambarchas bog'liq bo'lib, bu uning fibrozning prognozi sifatidagi ahamiyatini ta'kidlaydi.

Engil fibrozli bemorlarda giperglikemiya darajasi 48% dan og'ir fibrozli bemorlarda 65% gacha ko'tarildi. Glyatatsiyalangan gemoglobin (HbA1c) bemorlarning 35 foizida ko'tarilgan, bu uzoq muddatli uglevod almashinuvi buzilishlarini ko'rsatadi. Bizning ma'lumotlarimiz Ryu va boshqalarni o'rganishni to'ldiradi . (2021), bu erda HbA1c jigar disfunktsiyasining uzoq muddatli belgisi sifatida qabul qilinadi. Biroq, bizning tadqiqotimiz birinchi marta HbA1c darajalari fibrozning og'irligi va yallig'lanish belgilari bilan bog'liqligini ko'rsatdi.

Namunaning 40% ni tashkil etadigan past jismoniy faolligi bo'lgan bemorlar 6 daqiqalik yurish testida (350 ± 40 m) yomonroq natijalarni va yallig'lanish

belgilarining yuqori darajasini ko'rsatdi. Kistler va boshqalar tomonidan olib borilgan tadqiqotda . (2020) past faollik visseral semirish va fibrozning rivojlanishi bilan bog'liqligini ko'rsatdi. Biz jismoniy faoliyat nafaqat tana vazniga, balki HbA1c va CRP darajalariga ham ta'sir qilishini ko'rsatib, ushbu topilmalarni to'ldirdik.

C-reaktiv oqsil darajasi F0-F1da $4,2 \pm 1,3$ mg/L dan F3-F4da $10,3 \pm 3,2$ mg/L gacha oshdi. Shunga o'xshash natijalar Tilg va boshqalar tomonidan olib borilgan tadqiqotlarda olingan . (2017), bu erda yallig'lanish fibroz patogenezida asosiy mexanizm sifatida aniqlanadi. Biroq, bizning tadqiqotimiz ferritin va interleykin-6 ning roliga urg'u berishi bilan ajralib turadi, bu ham fibrozning og'irligi bilan bog'liqligini ko'rsatdi.

APRI va FIB-4 shkalalaridan foydalanish, shuningdek , fibroelastografiya ularning yuqori diagnostik qiymatini tasdiqladi. Angulo va boshqalar tomonidan olib borilgan tadqiqotda . (2019) ushbu usullar fibrozni aniqlashda samarali ekanligini ko'rsatdi. Bizning ma'lumotlarimiz shuni ko'rsatadiki, ularning yallig'lanish belgilari darajasini baholash bilan kombinatsiyasi diagnostika aniqligini sezilarli darajada yaxshilaydi.

Olingan ma'lumotlar HbA1c, CRP va jismoniy faoliyatni baholashni MAJYK bilan kasallangan bemorlarni tekshirish uchun standart algoritmgaga kiritish zarurligini ko'rsatadi. Ushbu qo'shimcha fibrozning tashxisi va prognozini yaxshilashi mumkin , bu ilgari xalqaro ko'rsatmalarda taqdim etilmagan.

Tilg H. va boshqalarning topilmalariga mos keladi . al . (2019), MAJYK patogenezida ularning ahamiyatini ta'kidlab. Tadqiqot natijalari davolashni optimallashtirish uchun yallig'lanish belgilarini erta aniqlash zarurligini ko'rsatadi.

SGLT2 inhibitori va metformin terapiyasi Nakajima tadqiqotiga mos ravishda jigar fermentlarining sezilarli darajada pasayishi va metabolik parametrlarning yaxshilanishini ko'rsatdi. va boshqalar al . (2022). Kombinatsiyalangan terapiyani joriy etish jigar fibrozining rivojlanishini sekinlashtirishda samarali ekanligini isbotladi.

MAJYKni davolashda jismoniy faoliyatning roliga alohida e'tibor qaratish lozim. Santos RD et tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda al . (2020) muntazam jismoniy faoliyat tana massasi indeksi, HOMA-IR darajalari va umumiy visseral yog 'massasining pasayishi bilan bog'liqligini ko'rsatdi, bu bizning topilmalarimizga mos keladi. Terapiyaga individual jismoniy faoliyat dasturlarini kiritish nafaqat kasallikning rivojlanishini sekinlashtirishi, balki yurak-qon tomir asoratlari xavfini kamaytirishi mumkin.

Asosiy cheklov - nisbatan kichik namuna hajmi va uzoq muddatli ma'lumotlarning etishmasligi. Biroq, o'tkazilgan tadqiqot keyingi klinik va ilmiy ishlarda qo'llanilishi mumkin bo'lgan muhim natijalarni beradi.

MAJYK bilan og'rigan bemorlarni tashxislash va davolashda kardiometabolik yondashuvni birlashtirish muhimligini ta'kidlaydi . Metabolik va yallig'lanish omillarini har tomonlama tahlil qilish asoratlarni erta aniqlash va oldini olish uchun yangi ufqlarni ochadi. Ushbu topilmalar diagnostika va terapevtik usullarni takomillashtirish va shaxsiylashtirilgan davolash strategiyalarini ishlab chiqishga qaratilgan keyingi tadqiqotlar zarurligini ta'kidlaydi .

MAJYKni davolash uchun kardiometabolik yondashuvni amalga oshirish zarurligini tasdiqlaydi . Keyingi tadqiqotlar istiqbollari shaxsiylashtirilgan davolash usullarini ishlab chiqish va klinik natijalarni yaxshilashga yordam beradigan yangi diagnostika texnologiyalarini joriy etishni o'z ichiga oladi.

Bizning tadqiqotimiz bemorlarning mahalliy namunasini o'z ichiga oladi, bu natijalarni boshqa populyatsiyalarga ekstrapolyatsiya qilish imkoniyatini cheklashi mumkin. Shu bilan birga, diagnostika usullarining keng doirasini qo'llash olingan ma'lumotlarning reprezentativligini oshiradi. Kelajakdagi tadqiqotlar jismoniy faollikni o'z ichiga olgan reabilitatsiya dasturlari samaradorligiga va jigar fibrozining tashxisi va prognozida genetik belgilarning integratsiyasiga e'tibor qaratishi kerak.

III. BOB. METABOLIK ASSOSIRLANGAN YOG'LI JIGAR KASALLIGINI DAVOLASHNING IJTIMOIIY ASPEKTLARI.

3.1. Metabolik assosirlangan yog'li jigar kasalligini etiologiyasi va patogenezi (kasalliklar yoki holatlar guruhi).

Metabolik assosirlangan yog'li jigar kasalligi (MAJYK) metabolik disfunktsiya bilan bog'liq surunkali jigar kasalligi bo'lib, gepatotsitlarning 5% dan ko'prog'ida makrovezikulyar steatoz aniqlanadi [1, 2]. MAJYK oddiy steatozdan steatohepatit va jigar sirrozi (LC)gacha bo'lgan patologik spektrni qamrab oladi. So'nggi yillardagi kontsepsiyalarga ko'ra, steatoz (oddiy steatoz) va metabolik assosirlangan steatogepatit (NASH) turli prognozlariga ega bo'lgan ikkita alohida patologik holatni (fenotiplar yoki shakllar) ifodalaydi [3]:

a) oddiy steatoz - yallig'lanish yoki fibroz bo'lmagan holat; Bundan tashqari, steatoz yurak-qon tomir kasalliklari (YUQTTK) va ularning asoratlari rivojlanishi uchun mustaqil xavf omilidir [3]. Oddiy steatoz fibroz rivojlanishi bilan progressiv kursga ega bo'lishi mumkin, ammo uning rivojlanish tezligi boshlang'ich NASHga qaraganda ancha past.

b) NASH, bu steatoz, intralobular yallig'lanish, gepatotsitlarning balonli degeneratsiyasi bilan tavsiflanadi va perisentral va perisinusoidal (kamroq portal) fibroz rivojlanishi bilan yuzaga kelishi mumkin. NASH MAJYKning klinik jihatdan progressiv shakli bo'lib, sirroz, gepatotsellyulyar karsinoma (HCC), shuningdek, yurak-qon tomir kasalliklari va ularning asoratlari rivojlanishi xavfi mavjud [3].

2023 yilda yog'li jigar kasalligi uchun yangi nomenklatura nashr etildi [2], Bu ustida xalqaro ekspertlarning katta guruhi ishlagan. "Yog'li jigar kasalligi" tushunchasining o'zi birlashtiruvchi yoki soyabon atamaga aylandi. U turli nozologik shakllarni, shu jumladan MAJYKni o'z ichiga oladi. Xalqaro ekspertlar MAJYK uchun yangi nomni taklif qilishdi - Metabolik disfunktsiya bilan bog'liq jigar steatoz kasalligi (MAJYK) va ushbu kasallik uchun diagnostika mezonlarini optimallashtirishdi. Rossiyalik mutaxassislar yangi nomenklaturaning barcha jihatlarini va uni Rossiya Federatsiyasida qo'llash imkoniyatlarini muhokama

qildilar va quyidagi xulosalar va tavsiyalarga kelishdi: rus shifokorlarining klinik amaliyotida MAJYK uchun optimallashtirilgan diagnostika mezonlaridan foydalanish va ularni ushbu tavsiyalarga kiritish; rasmiy tibbiy hujjatlar bilan ishlash uchun ICD-10 ni qo'llash zarurati tufayli allaqachon tanish bo'lgan "MAJYK" va "NASH" atamalaridan foydalaning; Ilmiy maqsadlarda rus tiliga kelishilgan va tasdiqlangan tarjimasi bilan yangi atamalardan foydalanish mumkin [5]. Masalan, MAJYK uchun MAJYK, NASH uchun metabolik bog'liq steatohepatit (MASH).

MAJYK patogenezining "ikki zarba" nazariyasi sifatidagi dastlabki tushunchasi [6] multifaktorial patogenez kontseptsiyasi bilan almashtirildi, jumladan insulin qarshiligi (IR), buzilgan autofagiya, lipotoksiklik, yallig'lanish, sitokin va adipokin muvozanatining buzilishi, tug'ma immunitet va mikrobiotologik omillarning faollashishi [7]. MAJYK rivojlanishining asosiy momentlaridan biri bu tizimli energiya balansining buzilishi bo'lib, substratlarning, asosan, uglevodlar va yog' kislotalarining ko'pligi bilan tavsiflanadi. Jigarga kiradigan erkin (esterifikatsiyalanmagan) yog 'kislotalarining (FFA) asosiy manbalariga ularning adipotsitlardan ko'payishi (taxminan 60%), jigarda uglevodlarning konversiyasi (*de novo lipogenez* , 26%) va dietada yog'larni ortiqcha iste'mol qilish (14%) kiradi [9, 10].

Insulin qarshiligi. Insulin qarshiligi (IR) periferik to'qimalarning (mushaklar, yog 'to'qimalari, jigar) insulinga sezgirligining pasayishi bilan tavsiflanadi . Epidemiologik tadqiqotlar yuqori uglevodli dietalar va MAJYK o'rtasidagi bog'liqlikni ko'rsatadi. Uglevodlarni haddan tashqari iste'mol qilish va qon glyukoza darajasining oshishi hujayralarga zararli ta'sir ko'rsatadi (glyukotoksisite). Jigarda IR ning shakllanishi glyukoneogenezning kuchayishi va giperglikemiya rivojlanishi bilan glikogenezning pasayishi bilan birga keladi [11-13]. IQ adipotsitlar va mushaklar tomonidan glyukoza so'rilishini pasayishiga olib keladi va gepatotsitlar yog' to'qimalarining yallig'lanishiga va IR shakllanishiga yordam beradigan 4-toifa dipeptidil peptidaza (DPP-4) ni ajratishi mumkin [12, 13]. Adipotsitlarning metabolik disregulyatsiyasi triglitseridlarning (TG) haddan tashqari lipolizi, qon

oqimiga FFA chiqishi va ularning jigarga kirishi uchun sharoit yaratadi [14]. MAJYK bo'lgan hepatotsitlarda ortiqcha glyukoza va fruktoza *de novo lipogenezni kuchaytiradi* [15]. Bundan tashqari, glyukozadan farqli o'laroq, fruktozaning bu jarayonda ishtirok etishi glikoliz bilan tartibga solinmaydi [16].

Yog 'to'qimasi nafaqat FFA ning asosiy manbai, balki tizimli tartibga soluvchi ta'sirga ega bo'lgan adipokinlarni chiqaradigan endokrin organdir. Visseral adipotsitlar tomonidan ishlab chiqarilgan leptin va adiponektin ishtahani tartibga solish, yog 'tarkibiga, insulin sezgirlikiga va yallig'lanishga ta'sir qilish orqali MAJYKga ta'sir qiladi. MAJYKda adiponektin ishlab chiqarishning pasayishi va leptin sintezining ortishi kuzatiladi, NASHda esa sog'lom odamlarga nisbatan sarum leptin darajasi ko'tariladi [17, 18]. Giperleptinemiya va past darajadagi eruvchan leptin retseptorlari (leptinni bog'laydigan oqsil) periferik to'qimalarda leptin qarshiligini ko'rsatadi va MAJYK bilan og'rigan bemorlarda jigar steatozi bo'lmagan semirib ketgan odamlarga qaraganda ko'proq aniqlanadi [19].

Visseral yog 'to'qimalarining makrofaglari tomonidan proinflamatuvar sitokinlarning ortiqcha ishlab chiqarilishi semirishda tizimli yallig'lanishning rivojlanishida juda muhimdir. Faollashgan makrofaglar sitokinlar va kimokinlarni (o'simta nekrozi omili-alfa (TNF - α) va interleykin (IL) 1 β , IL -6 va CCL2 (CC Motif Ligand)) chiqaradi. sitokin bilan bog'liq Kimga guruh C - C kimyokinlar)), hissa qo'shadi rivojlanish mahalliy IR, etakchi Kimga buzilishi qoidalar lipid almashish va mumkin shakllantirish tizimli IR [20, 21]. Yallig'lanishga qarshi vositachilar JNK (Jun N-terminal kinaz) va NF- κ B (yadro) kabi asosiy transkripsiya omillarini faollashtiradi. omil kappa - β), yetakchi Kimga zarar hepatotsitlar, yallig'lanish Va rag'batlantirish fibrogenez [22].

Otofagiyaning buzilishi va lipotoksiklik. Avtofagiya - bu hujayra ichidagi universal katabolik jarayon (shu jumladan lipofagiya, mitofagiya, retikulofagiya va peksofagiya), bunda disfunksiyali yoki ortiqcha organellalar (masalan, mitoxondriyalar, peroksizomalar va endoplazmatik retikulumlar, lipidlar tomchilari identifikatsiyalanadi va yorilib ketadi). hujayra tomonidan keyingi foydalanish

uchun bloklar. Selektiv avtofagiyaning o'ziga xosligi uni MAJYK patogenezida disfunktsional organellalarning anormal to'planishi natijasida kelib chiqqan hepatotsitlar shikastlanishini kamaytirishda muhim jarayonga aylantiradi va boshqa hech qanday tizim uning o'rnini bosa olmaydi [23].

Avtofagiyaning apoptoz bilan bevosita aloqasi uni hujayra hayoti va o'limini tartibga solishda muhim o'yinchiga aylantiradi. Bu jarayonlarda asosiy rollardan biri fagoforning shakllanishi va kamolotini boshlaydigan beclin-1 oqsiliga yuklangan. Bcl-2 oqsili (B-hujayrali leykemiya/limfoma 2 - hujayra ichidagi oqsil omili, apoptoz regulyatori) bilan kompleksda u avtofagiyani inhibe qiladi va Bcl-2/Bax (BCL2 Associated X Protein) raqobatbardosh shakllanishi tufayli bu o'zaro ta'sirni buzadi - bcl-2-ga o'xshash qo'rg'oshin oqsillari⁴. Shunday qilib, Bcl-2 bilan kompleksda beclin-1 otofagiya va apoptoz o'rtasida molekulyar kalit sifatida ishlaydi [24]. Hujayra stressi, xususan, erkin yog 'kislotalarini hepatotsitlarga haddan tashqari ko'p iste'mol qilish va triglitseridlarning to'planishi, dastlab hepatotsitlarning moslashuvchan qobiliyatini rag'batlantiradi, keyin esa ularning kamayishiga olib keladi [25]. Natijada, hujayrada adenozin trifosfat (ATP) etishmovchiligi rivojlanadi, adenozin monofosfat (AMP) to'planadi, bu adenozin monofosfat bilan faollashtirilgan protein kinaz (AMPK) ishini faollashtiradi. Bu ferment MAJYKda lipid tomchilarini (lipofagiya), shikastlangan mitoxondriyalarni (mitofagiya) va TG sintezining oraliq mahsulotlarini (diatsilgliserin va boshqalarni) yo'q qilishga qaratilgan murakkab avtofagiya jarayonini boshlaydi .

Bundan tashqari, AMPK bir nechta mexanizmlar orqali jigar lipogenezini modulyatsiya qiladi: SREBP-1c transkripsiya omillarining fosforlanishi (va inaktivatsiyasi) (sterolni tartibga soluvchi elementni bog'laydigan transkripsiya omili 1, glyukozadan foydalanish va yog 'kislotalari sintezida ishtirok etadigan genlar oilasining ekspressiyasini keltirib chiqaradi, SREB-2 ning jonli rolini o'ynaydi); xolesterin (CH) metabolizmining asosiy regulyatori bo'lib, uning genining faollashishi CH va ChREBP (karbongidratga javob beruvchi element-bog'lovchi oqsil) ning o'sishiga olib keladi, yog 'to'qimalarida glyukozadan *de novo lipogenezni*

qo'zg'atadi , glyukoza va glyukozani faollashtiradi; 2-toifa qandli diabet (DM), dislipidemiya va jigar steatozining rivojlanishidagi roli). MAJYK bilan og'rigan bemorlarda AMPK faolligi pasayadi va uning agonistlari ushbu kasallikni davolashda samarali bo'lishi mumkin [26-30].

AMPK ga bog'liq bo'lgan avtofagiya katta ta'sir lizosomal biogenez va autofagiya jarayonlarini inhibe qiluvchi serin-trenin kinaz mTOR (rapamisinining mexanik maqsadi) giperaktivatsiyasi orqali amalga oshiriladi. Bu sitozolik Ca^{2+} haddan tashqari yuklanishi , FFA, diatsilgliserollar, keramidlar, lizofosfatidilxolin va xolesterinning lipotoksikligi tufayli kelib chiqqan oksidlovchi stress ta'sirida sodir bo'ladi . Natijada endoplazmatik retikulum stressi va lizosomal disfunktsiya rivojlanadi, lipid peroksidatsiyasi (LPO) jarayonlari kuchayadi va gepatotsitlarning shikastlanishi yoki o'limi sodir bo'ladi [31, 32].

Oksidlanish stressi va mitoxondriyal disfunktsiya. Jigarga FFA ning ko'payishi ularning peroksisomal a- va ko'payishiga olib keladi. b - oksidlanish , va Shuningdek $\bar{o}$ - mikrosomal oksidlanish Bilan lipid peroksidatsiyasining boshlanishiga olib keladigan sitoxrom P-450 ishtirokida . Bundan tashqari, mitoxondriyadagi erkin yog 'kislotalaridan ko'proq foydalanish kislorodning yuqori faol shakllari va birikmalarini ishlab chiqarish bilan birga keladi, bu organellalarga zarar etkazadi, bu esa mitoxondriyal disfunktsiyani va progressiv energiya tanqisligini keltirib chiqaradi [33]. Natijada, gepatotsitlarda energiyaga bog'liq bo'lgan asosiy jarayonlar bostiriladi, antioksidantlarni himoya qilishning fermentativ va ferment bo'lmagan tarkibiy qismlarining ishi buziladi va yangi erkin radikallar va lipid gidroperoksidlarning keyingi shakllanishi sodir bo'ladi, ular temir ionlarining katalitik faolligi ta'sirida ikkilamchi erkin radikal mahsulotlarini hosil qiladi. Ushbu oksidlovchi kaskad gepatotsitlarning shikastlanishi bilan tavsiflanadi va yallig'lanishning rivojlanishiga, yulduzsimon hujayralar (SC) va fibrogenezni rag'batlantirishga olib keladi [34].

Yallig'lanish va fibrogenezning immun mexanizmlari. Ichakdan jigarga FFA yoki boshqa patogenlar (masalan, endotoksinlar) haddan tashqari oqimi bo'lsa,

Kupffer hujayralari patogen omillarni fagotsitozlaydi va ularni naqshni aniqlash retseptorlari (PRR) orqali taqdim etadi [35]. Ushbu retseptorlarga pullik retseptorlar (TLR) va nukleotid oligomerizatsiya domeniga o'xshash retseptorlari (NLR) kiradi [36]. Yallig'lanishlar NLR oqsili orqali NF- κ B transkripsiya faktorini faollashtiradigan voqealar kaskadini faollashtiradi [37, 38]. Kupfer hujayralari tashqi induktorga qarab M1 yoki M2 fenotiplariga differensiyalanadi. M1 fenotipi TNF- α , IL-1 va yallig'lanishga qarshi sitokinlarni ishlab chiqaradi. IL-12, α M2 (sekund turi makrofaglar) qobiliyatiga ega rag'batlantirish sekretiya IL-4, IL-10 va transformatsion o'sish omili beta (TGF- β) yallig'lanishga qarshi harakat [39]. Ishlab chiqarilgan faollashtirilgan makrofaglar IL-6 va TNF- α mas'ul uchun taraqqiyot NASH [40, 41].

T-yordamchi limfotsitlar jigarda yallig'lanishni amalga oshirishda ham ishtirok etadi. Immunitet faollashgandan so'ng, T hujayralari Th1, Th2 va Th17 effektor hujayralariga farqlanadi. NASH Th1 hosil bo'lgan sitokinlarning ko'pligi bilan tavsiflanadi, masalan, interferon (IFN) γ va ishlab chiqarilgan Th2 etishmovchiligi sitokinlar - IL-4, IL-5 va IL-13 [42]. IL-17 ishlab chiqaradigan Th17 hujayralari NASHda jigarga infiltratsiya qiladi va makrofaglar va MClarga ta'sir qilish orqali yallig'lanish va fibrozni kuchaytiradi [9]. MAJKda jigardagi sitotoksik CD8⁺ T hujayralari IFN- γ hosil qiladi va TNF- α , nima olib boradi Kimga kattalashtirish; ko'paytirish steatoz, IR, yallig'lanish va ZK ning faollashishi [43]. O'z navbatida, ZK faollashtirilgan fenotipga (miofibroblastlarga) aylanadi, intensiv ravishda ko'payadi va kollagen, fibronektin, laminin, gialuron kislotasi, matritsali metalloproteinazalar va ularning to'qimalarining ingibitorlarini ishlab chiqaradi [44]. Disse bo'shlig'ida fibril hosil qiluvchi kollagenlarning (I va III turlari) to'planishi sinusoidlarning kapillyarizatsiyasiga, jigar arxitekturasining buzilishiga, mahalliy gipoksiyaga va fibrogenezning rivojlanishiga olib keladi.

Ichak-jigar o'qi. Inson ichaklarida yashovchi kommensal organizmlar orasida 4 ta asosiy fila hukmronlik qiladi: *Firmicutes*, *Bacteroides*, *Actinobacteria* va *Proteobacteria*. Mikrobiota ichak to'sig'ining yaxlitligini va ichak

o'tkazuvchanligini saqlashda muhim rol o'ynaydi. Ichak mikrobiotasi, shuningdek, ularning metabolitlarini hosil qilish bilan o't kislotalarining biokinetikasida faol ishtirok etadi, shuning uchun farnesoid X retseptorlari (FXR), membrana o't kislotalari retseptorlari (TGR5, GPBAR1) kabi o't kislotalari retseptorlari orqali MAJYK rivojlanishiga bilvosita ta'sir ko'rsatadi. Mikrobiota tarkibining buzilishi ichak epiteliysiga zarar etkazishi va qattiq birikma oqsillarini yo'q qilishi mumkin, bu esa ichakdan bakteriyalar, bakterial ishlab chiqarilgan etanol va endotoksinlarning portal qon oqimiga chiqishiga olib keladi [46, 47]. Bu jigarda yallig'lanish va fibrogenezni keltirib chiqaradi, bu uning zararlanishiga yordam beradi [48, 49].

Genetik jihatlar . Turli mamlakatlarda, birinchi navbatda kavkazliklar orasida o'tkazilgan keng miqyosli genetik tadqiqotlar (genom bo'yicha assotsiatsiyalarni o'rganish) davomida MAJYK va NASH rivojlanishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin bo'lgan o'nlab genlar aniqlandi.

PNPLA3 genida (3 fosfolipaz, adiponutrin 56TM genini o'z ichiga olgan patatinga o'xshash domen) rs738409 polimorfizmlarining MAJYK (NASH, fibroz va HCC rivojlanishi) bilan bog'liqligi to'g'risida olingan *ne* protein 6 superfamiliy-2). Ushbu mutatsiyalar Rossiya aholisi uchun muhim deb taxmin qilinadi, ammo tadqiqotlar faqat Rossiya Federatsiyasining ayrim hududlarida o'tkazildi [52-55].

Qalqonsimon bez gormonlari va MAJYK. Qalqonsimon bez gormonlari jigarda glyukoza va lipid metabolizmini tartibga soladi. MAJYK rivojlanishi va rivojlanishida hipotiroidizmning roli muhokama qilinadi [56, 57], chunki qalqonsimon gormonlar retseptorlari (THR- b) faollashuvining pasayishiga yordam beradi. kattalashtirish; ko'paytirish steatoz orqali qator mexanizmlar , in hajmi raqam orqali mitoxondrial disfunktsiya [58].

Shunday qilib, MAJYK patogenezi parallel ravishda yuzaga keladigan patologik jarayonlarning butun majmuasini o'z ichiga oladi. Patologik mexanizmlarning bu xilma-xilligi MAJYKni multidisipliner yondashuvni talab qiladigan kasallik sifatida tavsiflaydi va davolash strategiyasi bemordagi patologik o'zgarishlarning turli tomonlarini tuzatishga qaratilgan bo'lishi kerak.

3.2 Kasallik yoki holatning epidemiologiyasi.

MAJYK hozirda eng keng tarqalgan surunkali yuqumli bo'lmagan jigar kasalligi bo'lib, ko'pchilik mamlakatlarda kattalarning 25-30 foiziga ta'sir qiladi [59, 60]. Rossiyada MAJYK epidemiologiyasi bir nechta tadqiqotlarda o'rganilgan. Ambulator bemorlar orasida DIREG (2007) va DIREG-2 (2015) ko'p markazli tadqiqotlariga ko'ra, Rossiya Federatsiyasida MAJYKning tarqalishi o'sib bormoqda: mos ravishda 27 va 37,3% [61, 62].

ESSE-RF-2 (2022) epidemiologik tadqiqotiga ko'ra, Rossiyada MAJYK tarqalishi erkaklar uchun 38,5% va ayollar uchun 26,6% ni tashkil etdi [63]. Rossiya Federatsiyasida MAJYK tarqalishi va uning o'sish tendentsiyasi haqidagi shunga o'xshash ma'lumotlar 96 680 bemorni qamrab olgan 5 ta tadqiqotning yaqinda o'tkazilgan meta-tahlilida ko'rsatildi [64].

NASH tarqalishini to'g'ri baholash qiyin, chunki to'g'ri tashxis jigar biopsiyasini talab qiladi, bu qimmat va invaziv protsedura har doim ham mavjud emas. Adabiyot ma'lumotlariga ko'ra, NASH dunyo aholisining 3-5 foizida uchraydi, ularning ko'pchiligi bir nechta birga keladigan kasalliklardan aziyat chekadi [65]. Shu bilan birga, o'rta yoshli odamlarning katta kogortasini istiqbolli o'rganish natijalariga ko'ra, NASH 14% hollarda uchraydi va bemorlarda 2-toifa diabet va semirishning mavjudligi bilan sezilarli darajada bog'liqdir [66]. NASHda fibrozning rivojlanishi uning klinik natijalarini belgilaydi: bemorlarning taxminan 20% siroz va / yoki HCC rivojlanadi, bu ularning o'limining asosiy sababidir. 2-toifa diabet va semirishning tarqalishini hisobga olgan holda matematik Markov modelidan foydalanish 2030 yilga kelib dunyoda NASH tarqalishi 15-56% gacha ko'tarilishini ko'rsatdi [67]. Shunga ko'ra, tibbiyot xodimlarining, shu jumladan Rossiya Federatsiyasidagi sa'y-harakatlari ushbu salbiy stsenariyga ta'sir qilishi mumkin va kerak.

Nafdo turli xil komboritlar bilan chambarchas bog'liq: Semirlik 51,34% (CI 55.16.24.28) 22.51% (95% 55,92-27,89) va 43,63% (9). Nafdiq va Naf bilan og'rigan bemorlarning 5% sekundiga va Naflipidemiya (95% si 49,99-84,7,78)

bo'lgan bemorlarning (95% si 54.59.7.78). mos ravishda va arterial gipertenziya (AH) - MAJYK va NASH bilan og'rigan bemorlarda mos ravishda 39,34% (95% CI 33,15-45,88) va 67,97% (95% CI 56,31-77,74). Metabolik sindrom (MetS) MAJYK va NASH bilan og'rigan bemorlarning mos ravishda 42,54% (95% CI 30,06-56,05) va 70,65% (95% CI 54,64-82,79) da aniqlanadi [67].

So'nggi o'n yilliklarda butun dunyo bo'ylab sirozning [68] etiologik omillari, shuningdek, siroz bosqichisiz rivojlanayotgan HCC [69] tarkibida MAJYK ulushini oshirish tendentsiyasi kuzatildi.

3.3. Kasalliklar va ular bilan bog'liq sog'liq muammolarining xalqaro statistik tasnifiga muvofiq kasallik yoki holatni kodlash xususiyatlari.

K75.8 - jigarining boshqa ko'rsatilgan yallig'lanish kasalliklari.

K76.0 - yog'li jigar (jigarining degeneratsiyasi), boshqa joylarda tasniflanmagan.

MAJYKning ikkita asosiy fenotipi (shakllari) mavjud:

- steatoz;
- NASH.

NASH diagnostikasi gistologik tekshirishni talab qilganligi sababli, tavsiyalarning keyingi matnida diagnostika va terapevtik choralar uchun ko'rsatmalarni shakllantirishda asosan MAJYK atamasi qo'llaniladi.

NASHda tsirrozi bo'lgan bemorlarni boshqarish masalalari sirrozga bag'ishlangan klinik ko'rsatmalarda (KG) muhokama qilinadi [70], NASHda muhim xususiyatlarga ega emas va shuning uchun hozirgi CGda muhokama qilinmaydi.

1.6 Kasallik yoki holatning klinik ko'rinishi (kasalliklar yoki holatlar guruhi)

MAJYK kam simptomli va asemptomatik kurs bilan tavsiflanadi. Eng ko'p uchraydigan shikoyatlarga bemorlarning 70% dan ko'prog'ida uchraydigan hepatogen zaiflik / charchoq, o'ng hipokondriumda og'irlik yoki noqulaylik hissi kiradi [71, 72]. Ko'pincha MAJYK bilan og'rigan bemorlarning shikoyatlari komorbid holatlar (semizlik va boshqalar) bilan belgilanadi. NASH rivojlanishi va

uning asoratlari bilan sirozning aniq klinik ko'rinishi kuzatiladi ("Siroz va jigar fibrozi" CD ga qarang, ID 715).

2. Kasallik yoki holatning diagnostikasi (kasalliklar yoki holatlar guruhi) tibbiy ko'rsatmalar va diagnostika usullarini qo'llashga qarshi ko'rsatmalar.

MAJYK diagnostikasi aniqlanadi:

1) jigar steatozi tasdiqlanganda (tomoshaviy tadqiqotlar yoki jigar to'qimalarining gistologik tekshiruvi bo'yicha);

2) 1 yoki undan ortiq kardiometabolik xavf omillarining mavjudligi:

– tana massasi indeksi (BMI) $> 25 \text{ kg/m}^2$ yoki bel atrofi erkaklarda $> 94 \text{ sm}$, ayollarda $> 80 \text{ sm}$ (yoki agar bemor BMI va/yoki bel atrofi uchun boshqa me'yorlar qabul qilingan etnik guruhga mansub bo'lsa, ULN dan yuqori);

- och qoringa glyukoza $> 5,6 \text{ mmol/l}$ yoki ovqatdan keyin glyukoza $> 7,8 \text{ mmol/l}$ yoki glikatlangan gemoglobin (Hb_{A1c}) $> 5,7\%$ yoki allaqachon tashxis qo'yilgan 2-toifa diabet yoki 2-toifa diabet uchun davolanayotgan;

– qon bosimi $\geq 130/85 \text{ mm Hg. Art.}$ yoki allaqachon tashxis qo'yilgan gipertenziya uchun farmakoterapiya;

- plazma TG $\geq 1,70 \text{ mmol/l}$ yoki lipidlarni kamaytiradigan davolash;

– Plazmadagi yuqori zichlikdagi lipoprotein (HDL) xolesterini erkaklarda $< 1,0 \text{ mmol/l}$ va ayollarda $< 1,3 \text{ mmol/l}$ yoki lipidlarni pasaytiruvchi davolash;

3) yog'li jigar kasalligining boshqa etakchi sabablarini istisno qilish (1-jadval) [2, 73].

Jadval 1.

Yog'li jigar kasalligining sabablari

Yog'li jigar kasalligining varianti	Sabablar guruhi	Sabablari
MAJYK (MAJYK)	Metabolik disfunktsiya	

Alkogolli jigar kasalligi	Spirtli ichimliklarni haddan tashqari iste'mol qilish	
Maxsus etiologiyaning yog'li jigar kasalligi	Monogen kasalliklar	Uilson kasalligi, abetalipoproteinemiya, gipobetalipoproteinemiya, tug'ma lipodistrofiya, oilaviy giperlipidemiya, lizosomal kislota lipaz etishmovchiligi, 2-toifa sitrulinemiya va boshqalar.
	Giyohvand moddalar bilan bog'liq jigar shikastlanishi	Metotreksat**, tamoksifen**, amiodaron**, irinotekan** va boshqalar.
	Atrof-muhit toksinlari	Metalllar (qo'rg'oshin, mishyak, simob, kadmiy); gerbitsidlar, pestitsidlar; poliklorli bifenillar, xloroalkenlar (perxloretilen, trikloretilen, vinilxlorid)
	Infektsiya	Gepatit C virusi (genotip 3), OIV infeksiyasi
	Ovqatlanish / ichak bilan bog'liq sabablar	O'tkir vazn yo'qotish (bariatrik jarrohlik, ochlik), noto'g'ri ovqatlanish, to'liq parenteral ovqatlanish, qisqa ichak sindromi, ingichka ichak bakteriyalarining ko'payishi va mikrobioma o'zgarishlari, çölyak kasalligi,

		yallig'lanishli ichak kasalligi, pankreatektomiya
	Homiladorlik bilan bog'liq kasalliklar	Homiladorlik davrida jigarning o'tkir yog'li kasalligi
	Endokrin kasalliklar	Hipotiroidizm, polikistik tuxumdon sindromi, gipotalamus/gipofiz disfunktsiyasi, o'sish gormoni etishmovchiligi

IV. BOB. METABOLIK ASSOSIRLANGAN YOG'LI JIGAR KASALLIGINI O'RGANILGAN BEMORLARDA OLIB BORILGAN XUSUSIY TEKSHIRUV NATIJALARINI BAHOLASH.

4.1. Shikoyatlar va anamnez.

Shikoyatlar va anamnezlarni to'plash MAJYK diagnostikasi uchun zarur bo'lgan kardiometabolik xavf omillarini, ular bilan bog'liq kasalliklarni va ularning asoratlarini aniqlashga qaratilgan bo'lishi kerak (ortiqcha vazn / semizlik, gipertenziya, 2-toifa diabet, dislipidemiya, aterosklerotik CVD (ASCVD), surunkali buyrak kasalligi (CKD), spirtli ichimliklarni iste'mol qilish, turmush tarzini o'rganish).

4.2 Jismoniy tekshiruv.

MAJYK bilan og'rigan bemorni anamnez yig'ish va fizik tekshiruvdan o'tkazishda davolash taktikasini tanlash uchun bel atrofi, tana vazni, BMI hisoblash va kardiometabolik xavf omillarini baholash tavsiya etiladi [74].

Tavsiyaning kuchi C (dalillar darajasi 5).

Sharhlar: Ob'ektiv tekshiruv paytida, odatda, erkaklar (qorin bo'shlig'i) turiga ko'ra yog' taqsimoti bilan ortiqcha tana vazni yoki semirish belgilari aniqlanadi. BMI, bel va son atrofi kabi ko'rsatkichlarni baholash kerak. Og'ir fibroz belgilari bo'lmagan MAJYK bilan og'rigan bemorlarda qorinni palpatsiya va perkussiya qilishda jigarning o'rtacha darajada kattalashishi, uning cheti yumaloq, konsistensiyasi xamiri bo'lishi mumkin. Jiddiy fibroz bilan jigar zichlashadi; sirroz bosqichida jigar belgilari, splenomegaliya va astsitlar kuzatilishi mumkin [74].

4.3. Laboratoriya diagnostik testlari.

Gemoglobin, trombotsitlar va leykotsitlar darajasini baholash uchun MAJYK bilan og'rigan bemorlar uchun umumiy (klinik) qon testini o'tkazish tavsiya etiladi [74, 75].

Tavsiyaning kuchi C (dalillar darajasi 5).

Sharhlar: Ko'pincha MAJYK bilan og'rigan bemorlarda umumiy qon testidagi og'ishlar og'ir fibroz / siroz bosqichida kuzatiladi va sitopeniya bilan namoyon

bo'ladi (ko'proq darajada - turli darajadagi trombositopeniya). Ikki va uch naslli sitopeniya mavjudligi mumkin, bu gipersplenizm sindromini aks ettiradi [14, 45]. Shuningdek, umumiy qon testi natijalari invaziv bo'lmagan fibroz indekslarini hisoblash uchun ishlatiladi.

MAJYK bilan og'rigan bemorlarda umumiy terapevtik biokimyoviy qon testini o'tkazish tavsiya etiladi, shu jumladan alanin aminotransferaza (ALT), aspartat aminotransferaza (AST), gidroksidi fosfataza (ALP), g- glutamil transferaza (GGT), umumiy bilirubin, to'g'ridan-to'g'ri bilirubin, umumiy protein, albumin kabi ko'rsatkichlar) [4–16].

Tavsiyalar uchun dalil darajasi C (dalillar darajasi 5).

Sharhlar: Biyokimyasal qon tekshiruvi sarum transaminazalari (ALT va AST), GGT (ushbu ferment faolligining oshishi izolyatsiya qilinishi mumkin), gidroksidi fosfataza va bilirubin darajasining oshishini ko'rsatishi mumkin. Bir qator yirik klinik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, ALT faolligi oshishi va yallig'lanish reaksiyasining og'irligi va jigar fibrozi o'rtasidagi bog'liqlik har doim ham aniq emas [7]. MAJYKda sarum transaminaza faolligi odatda normal qiymatlarning yuqori chegarasidan (ULN) 4-5 baravar oshmaydi. ALT ham, AST ham ustunlik qilishi mumkin, ammo AST/ALT nisbati 1,3 dan oshmaydi [78]. Ushbu nisbatni hisobga olish alkogolli jigar kasalligi bilan differentsial tashxis qo'yishda foydali bo'lishi mumkin (ikkinchidagi AST / ALT nisbati odatda 2 dan yuqori). Bemorlarda GGT faolligi oshishi mumkin, lekin odatda 2-3 baravar ko'p emas va ularning ba'zilarida bu biokimyoviy tahlilda yagona og'ish bo'lishi mumkin. ALP faolligi kamroq tez-tez o'sib boradi va odatda normal qiymatlardan 2 baravar oshmaydi [5].

Kardiyometabolik xavf omillarini baholash uchun MAJYK bilan og'rigan bemorlarda qon glyukoza va/yoki glikozillangan gemoglobin (Hb_{A1c}) darajasini aniqlash va/yoki glyukoza bardoshlik testini (GTT) o'tkazish tavsiya etiladi [2].

Tavsiyalar uchun dalil darajasi C (dalillar darajasi 5).

Asosiy kardiometabolik xavf omillari mavjud bo'lmaganda, MAJYKga shubha qilingan bemorlarda aniqlovchi tadqiqot usuli bo'lib xizmat qiladigan IR indeksini

(HOMA-IR) hisoblash uchun ochlik plazmasidagi insulin darajasini o'rganish tavsiya etiladi [2].

Tavsiyaning kuchi C (dalillar darajasi 5).

Sharhlar : MAJYK tashxisini qo'yish qoidalariga ko'ra, kardiometabolik xavf omillari ochlik qonida (plazmada) glyukoza $\geq 5,6$ mmol/L (100 mg/dL) yoki glyukoza $\geq 7,8$ mmol/L (≥ 140 mg/dL) yoki glyukoza $\geq 19\%$ dan yuqori bo'lishidir. L) [2]. MAJYK bilan og'rigan bemorlarni 2-toifa diabet va uglevod almashinuvining boshqa kasalliklari mavjudligini aniqlash uchun ochlik (plazma) glyukoza yoki glyukozalangan gemoglobinni aniqlash yoki 75 g glyukoza bilan OGTT o'tkazish yo'li bilan "Kattalar 2-toifa diabet mellitus" da berilgan qiymatlar va qoidalarga muvofiq skrining qilish tavsiya etiladi [7]. IQni baholash uchun quyidagi formula bo'yicha hisoblangan HOMA-IR indeksidan foydalaniladi: $\text{HOMA-IR} = \text{ochlik plazma insulini (mcd/ml)} \times \text{ochlik plazmasidagi glyukoza (mmol/l)} / 22,5$. HOMA-IR qiymati $\geq 2,5$ IR mavjudligini ko'rsatadi. Shuni esda tutish kerakki, aniq diabet bilan og'rigan bemorlarda indeksning diagnostik qiymati kamayadi [2, 10].

Kardiyometabolik xavf omillarini baholash va yurak-qon tomir asoratlari xavfini tabaqalashtirish uchun MAJYK bilan og'rigan bemorlar uchun biokimyoviy umumiy xolesterin, past zichlikdagi lipoprotein xolesterin (LDL), HDL xolesterin, TG: lipid almashinuvi buzilishlarini baholash uchun qon testlari tavsiya etiladi [2, 8, 12].

Tavsiyaning kuchi C (dalillar darajasi 4).

Sharhlar : MAJYK diagnostikasi qoidalariga ko'ra, kardiometabolik xavf omillari quyidagilarni o'z ichiga oladi: TG darajasining $\geq 1,70$ mmol / L yoki ≥ 150 mg / dL ga oshishi, HDL-C darajasining pasayishi $\leq 1,0$ mmol / L (≤ 40 mg / dL) erkaklarda va ayollarda [mg / L / dl] (mg / L / dL) 0. MAJYK bilan og'rigan bemorlar umumiy xolesterin, LDL xolesterin va HDL xolesterinni CG "Lipid metabolizmining buzilishi" [3] ga muvofiq yurak-qon tomir asoratlari xavfini tabaqalash uchun tekshirishlari kerak.

Siroz bosqichida MAJYK bilan og'rigan bemorlarda koagulogrammani o'rganish (gemostaz tizimini indikativ o'rganish) (xalqaro normalangan nisbat, protrombin indeksi, protrombin vaqti, faollashtirilgan qisman tromboplastin vaqti, fibrinogen) tavsiya etiladi .

Tavsiyalar uchun dalil darajasi C (dalillar darajasi 4).

umumiy (klinik) siydik tahlilini o'tkazish tavsiya etiladi [11, 41].

Tavsiyaning kuchi B (dalillar darajasi 2).

MAJYK bilan og'rigan bemorlarda qondagi kreatinin darajasini kasallikning istalgan bosqichida CKD skriningi uchun tekshirish tavsiya etiladi [9, 32].

Tavsiyaning kuchi B (dalillar darajasi 2).

Sharhlar: MAJYK bilan og'rigan bemorlarda KBY tarqalishi 20-55% ni, MAJYK bo'lmagan bemorlarda esa 5-30% ni tashkil qiladi. MAJYK va CKD o'rtasida ularning rivojlanishi uchun umumiy xavf omillari tufayli bog'liqligini ko'rsatadigan dalillar ortib bormoqda, garchi bu shartlar o'rtasida mustaqil bog'liqlik mavjudligi haqida dalillar mavjud. Agar skrining tekshiruvlari bo'yicha KKD belgilari aniqlansa, bemorlarni qo'shimcha tekshirish "Kattalardagi surunkali buyrak kasalligi" [2] CG ga muvofiq amalga oshiriladi. MAJYK va 2-toifa diabet bilan og'rigan bemorlar siydik yo'llari infeksiyasini rivojlanishiga moyildirlar [12, 23].

Giperurikemiyaning og'irligini istisno qilish/baholash uchun MAJYK bilan og'rigan bemorlarda qon zardobidagi siydik kislotasi darajasini kasallikning istalgan bosqichida tekshirish tavsiya etiladi [14, 39].

Tavsiyaning kuchi B (dalillar darajasi 2).

Sharhlar: Urik kislotasi MAJYK rivojlanishining prognozchisi sifatida ma'lum rol o'ynaydi. Uning darajasi MAJYK bilan mustaqil aloqaga ega. Shuningdek, siydik kislotasi darajasining oshishi semizlik, IR, jigar shikastlanishining og'irligi va og'irroq MAJYK xavfi bilan bog'liq. Giperurikemiya belgisi sifatida siydik kislotasining 360 mkmol/l dan yuqori darajasini ko'rib chiqish tavsiya etiladi [3].

tavsiya etiladi : qonda gepatit B virusi antijenini (HBsAg) aniqlash, sifatli o'rganish; , qonda gepatit C virusiga (gepatit C virusi) antitanalarni aniqlash (anti-

HCV IgG va anti-HCV IgM), qondagi immunoglobulin G (IgG) darajasini o'rganish, qon zardobidagi transferrin darajasini o'rganish, qondagi seruloplazmin darajasini o'rganish, skrining ko'rsatkichi sifatida . bemorlar Bilan shubha yoqilgan MAJYK uchun istisnolar boshqalar etiologik omillar kasalliklar jigar [1, 55].

Tavsiyaning kuchi C (dalillar darajasi 5).

Sharhlar: Klinik amaliyotda bemorlar har doim kattalar populyatsiyasida tez-tez uchraydigan boshqa jigar kasalliklaridan istisno qilinadi. Bularga surunkali gepatit B va C kiradi, skrining testlari mos ravishda HBsAg va gepatit C virusiga umumiy antitanalar (anti-HCV IgG va anti-HCV IgM); otoimmun gepatit (skrining testlari - qon zardobida G sinfidagi immunoglobulinlar yoki gamma globulinlarni o'rganish, ularning qiymatlarining oshishi sezilarli); irsiy gemokromatoz (skrining tekshiruvi - transferrinning temir bilan to'yinganligi foizini oshirish > 45%); Uilson kasalligi (skrining tekshiruvi - zardobdagi seruloplazminning 20 mg/dl dan kamayishi) [6-18].

4.4 Instrumental diagnostika tadqiqotlari.

Klinik amaliyotda steatozni aniqlash uchun birinchi darajali vosita sifatida MAJYKga shubha qilingan bemorlarda qorin bo'shlig'i organlarining ultratovush tekshiruvini (keng qamrovli) o'tkazish tavsiya etiladi [9-11] .

Tavsiyalar uchun dalil darajasi B (dalillar darajasi 2).

Sharhlar: MAJYKning ultratovush belgilarini ko'rib chiqish mumkin:

- jigar parenximasining diffuz giperekogenligi va tuzilishining heterojenligi;
- qon tomir naqshining xiralashishi va/yoki aksentatsiyasi;
- distal aks sadoning susayishi [12, 40].

Ko'pincha an'anaviy transabdominal ultratovush jigar steatozining tashxisida qo'llaniladi, chunki u keng tarqalgan, zararsiz, arzon va yaxshi obro'ga ega. 34 ta tadqiqotning meta-tahlilida (jigar kasalligiga shubha bo'lgan 2815 bemor) steatozni aniqlashda ultratovushning birlashtirilgan sezuvchanligi va o'ziga xosligi mos ravishda 85% (95% CI 80-89%) va 94% (95% CI 87-97%) (jigar biopsiyasi natijalari bilan solishtirganda). Ultratovush tekshiruvining asosiy cheklovlari shundaki, u yog

'to'planishi 12,5-20% dan ortiq bo'lsa, faqat steatozni aniqlay oladi, uning aniqligi semiz bemorlarda kamayadi va ma'lum darajada operatorning tajribasiga bog'liq [10]. Biroq, ultratovush steatozni aniqlashning eng keng tarqalgan va qabul qilingan usuli bo'lib qolmoqda [12].

Ultratovush nazorati ostida zaiflashuv parametrini (CAP) baholash, agar ushbu usul mavjud bo'lsa, ixtisoslashtirilgan sog'liqni saqlash muassasalarida (HCF) MAJYK shubhasi bo'lgan bemorlarda jigar steatozni tasdiqlash uchun ikkinchi darajali vosita sifatida tavsiya etiladi [13, 14].

Tavsiya uchun dalil darajasi A (dalillar darajasi 2).

Sharhlar: Ultratovush aks sado to'lqinining susaytirishini o'lchash orqali steatoz miqdorini aniqlash qobiliyati FibroScan qurilmasida amalga oshirildi va boshqariladigan susaytirish parametri (CAP) deb ataladi. Usul yuqori sezuvchanlik va o'ziga xoslikka ega, ayniqsa minimal va o'rtacha steatozni aniqlashda. Jiddiy steatozda natijalar yoshning ta'siri, BMI ortishi va chegara qiymatini aniqlashdagi farqlar tufayli ko'proq heterojen edi [14]. 2346 bemorning individual ma'lumotlari bilan 16 ta tadqiqotning meta-tahlili CAP usuli yordamida miqdoriy steatozni baholash natijalarini gistologik ma'lumotlar bilan taqqosladi. Semirib ketgan va ortiqcha teri osti yog'i bo'lgan bemorlar uchun tadqiqotni o'tkazishda tegishli probdan foydalanish muhimdir. Probe M yoki XL ishlab chiqilgan qoidalarga muvofiq tanlangan. XL probi 1050 bemor uchun tavsiya etilgan, ulardan 930 (89%) MAJYK bo'lgan; Natija steatozning har qanday darajasini yog'sizlanishdan ajratish uchun yaxshi bo'ldi (AUROC 0,819; 95% CI 0,769-0,869), ammo steatozning engil va yuqori darajalarini farqlash uchun suboptimal edi (S0–S1 va S2–S3; AUROC 0,9570.70.–%). Ushbu meta-tahlilga ko'ra, MAJYK bilan og'rigan bemorlarda steatozni aniqlash uchun optimal chegara qiymati (Youden indeksi bo'yicha) 294 dB/m (sezuvchanlik 0,790, o'ziga xoslik 0,740) [10]. CAP XL probi yordamida steatozni tez va standartlashtirilgan aniqlashning istiqbolli usuli hisoblanadi. Biroq, miqdoriy baholash uchun u magnit-rezonans tomografiyadan (MRI-PDF) past.

Qorin bo'shlig'i a'zolarining magnit-rezonans tomografiyasi (jigar yog'i fraksiyasini aniqlash bilan - MRI-PDFF) jigar steatozini tasdiqlash uchun ikkinchi darajali vosita sifatida tavsiya etiladi, shuningdek, agar ushbu usul mavjud bo'lsa, ixtisoslashtirilgan tibbiyot muassasalarida MAJYK shubhali bemorlarda uning miqdoriy bahosi [15].

Tavsiyaning kuchi A (dalillar darajasi 1).

Sharhlar: MRI-PDFF miqdoriy usuli jigardagi yog 'miqdorini baholashga imkon beradi. Eng aniq natija proton zichligi yog 'qismining qiymati (PDF) yordamida olinadi. Bu jigardagi yog'ning miqdoriy va hajmli tarkibiga yuqori aniqlik bilan mos keladigan PDFF qiymati. Yaqinda o'tkazilgan meta-tahlilda (gistologik jihatdan tasdiqlangan MAJYK bo'lgan 635 bemorni o'z ichiga olgan 6 ta tadqiqot) MRI-PDFF uchun steatoz uchun birlashtirilgan AUROC qiymatlari >5%, >33%, >66% 0,98; mos ravishda 0,91 va 0,90. Umumiy sezuvchanlik va o'ziga xoslik mos ravishda 93 va 94%, 74 va 90%, 74 va 87% edi [10]. Steatoz miqdorini aniqlashda MRI-PDFF ning yuqori aniqligiga qaramasdan, usulning yuqori narxi va cheklanganligi uning keng tarqalgan klinik amaliyotda qo'llanilishini cheklaydi.

Steatogepatit diagnostikasi

MAJYK bilan og'rigan va NASHga shubha bo'lgan bemorlarda jigar biopsiyasini (perkutan ponksiyon yoki laparoskopik) o'tkazish, so'ngra yallig'lanish belgilarini (steatoz, balon, lobulyar yallig'lanish), shuningdek diagnostik holatlarni aniqlash uchun jigar biopsiyasining biopsiya (jarrohlik) materialini patologik tekshirish tavsiya etiladi. Jigar to'qimalarining morfologik tekshiruvi vaqtida steatoz va fibroz darajasi ham baholanadi [5, 16].

Tavsiyalar uchun dalil darajasi C (dalillar darajasi 5).

Sharhlar: Hozirgi vaqtda steatohepatitni (yallig'lanish) tashxislash uchun invaziv bo'lmagan usullar mavjud emas; jigar biopsiyasi oltin standart hisoblanadi. NASH tashxisini qo'yish uchun jigar to'qimasini gistologik tekshirish va bir vaqtning o'zida steatoz, balon degeneratsiyasi va lobulyar yallig'lanishni aniqlash kerak [7-11]. Boshqa gistologik o'zgarishlar ham mumkin, ammo diagnostika uchun muhim

deb hisoblanmaydi (portal yallig'lanish, polimorfonukulyar infiltratlar, Mallori-Denk tanachalari, apoptotik tanalar, aniq vakuollangan yadrolar, mikrovezikulyar steatoz va megamitoxondriyalar). Perisinusoidal va perisentral fibroz ham keng tarqalgan, ammo diagnostika mezonlarining bir qismi emas; "NASH chegarasi" atamasiga kelsak, bu mutlaqo aniq emas va uni ishlatmaslik yaxshiroqdir. "Kuygan NASH" atamasi MetS xavf omillari bo'lgan bemorlarda og'ir kasallikning regressiyasini (steatoz, yallig'lanish yoki balonlar) tavsiflaydi. Boshqa barcha usullar, masalan, CK-18 (sitokeratin 18), klinik o'zgaruvchilarning kombinatsiyasi, PNPLA3 I148M varianti bilan klinik o'zgaruvchilarning kombinatsiyasi va boshqalar, shuningdek, NASHning noinvaziv diagnostikasi uchun tavsiya etilgan tasvirlash usullari yallig'lanishni aks ettirmaydi va bu maqsadda klinik tadqiqotlarda foydalanish uchun tavsiya etilmaydi. yoki keng va oddiy ko'paytirish uchun ba'zi o'zgaruvchilarni olish qiyinligi [16].

Shunday qilib, jigar biopsiyasi hozirda MAJYK bilan og'rigan bemorlarda NASH diagnostikasi uchun mos yozuvlar standarti bo'lib qolmoqda. MAJYK ning steatozning mavjudligi, fibrozning bosqichi, lobulyar yallig'lanishning og'irligi, jigar biopsiyasi kabi xususiyatlarini aniqlashdan tashqari, ba'zi hollarda jigar shikastlanishining boshqa sabablarini aniqlash / istisno qilish imkonini beradi. 2005 yilda ekspert morfologlarining (CRN) konsensusiga asoslanib, MAJYKni baholash uchun MAJYK faollik ko'rsatkichi (NAS) taklif qilindi. Bu 1999 yilda ilgari qo'llanilgan Brunt va Matteoni shkalalarining modifikatsiyasi bo'lib, nuqtalardagi morfologik o'zgarishlar darajasini (0 dan 8 gacha) baholashga imkon beradi: jigar steatozining zo'ravonligi, intralobular yallig'lanish, gepatotsitlarning balonlanishi va fibrozning bosqichi [10] (*G1 ilova*). Ushbu shkala MAJYK davolash samaradorligini baholash uchun ham ishlatilishi mumkin, chunki u nisbatan qisqa vaqt ichida terapiya paytida morfologik o'zgarishlar dinamikasining ishonchliligini aniqlash imkonini beradi [7, 11].

2012 yilda morbid semizlikda jigar holatini gistologik baholash uchun SAF (steatoz, faollik va fibroz) tizimi taklif qilingan va keyinchalik (2014) tasdiqlangan.

U steatozning og'irligi (S - steatoz), balonli degeneratsiya va lobulyar yallig'lanish (A - faollik) va jigar fibrozining bosqichi (F - fibroz) kabi xususiyatlarni o'z ichiga oladi - *qarang. Ilova G2* (baholash natijasi S1A2F3, S2A1F1 va hokazo indeks sifatida qayd etiladi) [109]. SAF baholash tizimi yanada ishlab chiqilgan va morfologik diagnostika sifatini standartlashtirish va yaxshilashga qaratilgan FLIP (Fatty liver inhibition of progression) algoritmidan foydalanishga imkon beradi [109].

Jigar to'qimalarining gistologik tekshiruvi bo'lmasa, lekin kasallikning progressiv kechishi to'g'risida ishonchli noinvaziv ma'lumotlar (masalan, yallig'lanishning surrogat belgilari - transaminazalarning ko'payishi, fibrozni ko'rsatadigan invaziv bo'lmagan usullardan olingan ma'lumotlar va boshqalar), mutaxassislarning fikriga ko'ra, "ehtimol NASH" tashxisini qo'yish mumkin.

Fibroz diagnostikasi

tavsiya etiladi [11].

Tavsiyalar uchun dalil darajasi B (dalillar darajasi 2).

Sharhlar: Patentsiz sinovlar (erkin mavjud) orasida eng tasdiqlangan va ishonchli NFS va FIB-4 hisoblanadi. Klinik amaliyotda MAJYK bilan og'rigan bemorda og'ir fibroz bor yoki yo'qligini aniqlash uchun quyidagi chegara qiymatlari (kesish nuqtalari) qo'llaniladi: FIB-4 uchun 1,3 va NFS uchun -1,455 (yuqori sezuvchanlik) va FIB-4 uchun 3,25 va NFS uchun 0,676 (yuqori o'ziga xoslik).

NFS va FIB-4 quyidagi afzalliklarga ega: 1) ikkala test ham klinik amaliyotda keng tarqalgan oddiy o'zgaruvchilarga asoslangan; 2) ularning natijalarini bemorning yotoqxonasida bepul onlayn kalkulyatorlar yordamida osongina olish mumkin; 3) ular og'ir fibroz uchun yaxshi umumiy diagnostika aniqligiga ega, bu meta-tahlil (9074 bemorni qamrab olgan 36 ta tadqiqot) tomonidan tasdiqlanadi - FIB-4 uchun AUROC 0,80 va NFS uchun 0,78, NPV $\geq$ 90% [2]. NFS va FIB-4 ning kamchiliklari quyidagilardan iborat: 1) og'ir fibroz uchun noto'g'ri-musbat mezonlarni olish xavfi - PPV < 70%; 2) uchdan birida - noaniq natija (yuqori va pastki chegara qiymatlari o'rtasida); 3) diagnostika aniqligiga qarilikning ta'siri,

ehtimol. Ushbu muammo 65 yoshdan oshgan shaxslar uchun yuqori chegara qiymatini qabul qilish orqali hal qilindi: FIB-4 uchun 2,0 va NFS uchun 0,12 [13]. Keksa odamlarda va diabetga chalinganlarda hisoblangan indekslarning ma'lumotlar mazmuni, ehtimol, pastroqdir [14].

MAJYK bilan og'rigan bemorlarda mavjud bo'lganda og'ir fibrozni istisno qilish uchun FibroTest® kabi invaziv bo'lmagan xususiy testlardan foydalanish tavsiya etilgan [12, 36, 37].

Tavsiyalar uchun dalil darajasi B (dalillar darajasi 2).

Sharhlar: Fibrozning patentlangan sarum belgilari orasida eng keng tarqalganlari FibroMeterTM, FibroTest® va ELFTM hisoblanadi. Ro'yxatga olinganlarning barchasidan faqat FibroTest® hozirda Rossiya Federatsiyasida mavjud. Umuman olganda, fibroz tashxisi uchun xususiy bo'lmagan invaziv sarum testlarining (FibroMeterTM, FibroTest® va ELFTM) diagnostik aniqligi qoniqarli, ammo ularning klinik amaliyotda keng qo'llanilishi yuqori narx va cheklangan mavjudligi bilan cheklangan [12, 36].

Agar ushbu usul mavjud bo'lsa, ixtisoslashtirilgan tibbiyot muassasalarida fibrozning bosqichini baholash va og'ir fibroz/tsirrozni istisno qilish uchun MAJYK bilan og'rigan bemorlarda vaqtincha jigar elastografiyasini o'tkazish tavsiya etiladi [12].

Tavsiyalar uchun dalil darajasi B (dalillar darajasi 2).

Sharhlar: Vaqtinchalik elastografiya MAJYK bilan og'rigan bemorlarda eng katta ma'lumotlar to'plami bilan jigar qattiqligini aniqlash uchun eng ko'p qo'llaniladigan testdir. Katta meta-tahlil (M-sensor yordamida 17 ta tadqiqot va 2642 bemorni o'z ichiga olgan; XL-sensor yordamida 3 ta tadqiqot va 318 bemorni o'z ichiga olgan) og'ir fibrozni, ya'ni 3-bosqich fibrozni aniqlash uchun ushbu usulning yaxshi diagnostik aniqligini ma'lum qildi (M-sensor uchun AUC 0,87 va M-sensor uchun 0,86 c-irr sor va XL-sensor uchun 0,94) [11]. Klinik amaliyotda MAJYKda og'ir fibroz tashxisi uchun jigar to'qimalarining qattiqligining chegara qiymatlari bo'yicha to'liq kelishuv mavjud emas; so'nggi ma'lumotlarga ko'ra, 93% sezgirlik

bilan ≥ 8 kPa qiymati taklif etiladi [15]. Vaqtinchalik elastografiya natijasiga yallig'lanish faolligi kabi bir qator omillar ta'sir qilishi mumkin (natija yuqori ALT darajasida ishonchsizdir).

Vaqtinchalik elastografiya mavjud bo'lmaganda, MAJYK bilan og'rigan bemorlarga jigar to'qimalarining qattiqligini baholash uchun ultratovush tekshiruvining bir qismi sifatida jigar elastometriyasidan foydalanish tavsiya etiladi (102,112).

Tavsiyalar uchun dalil darajasi B (dalillar darajasi 2).

Sharhlar: Zamonaviy ultratovush apparatlarida mavjud bo'lgan kesish to'lqini texnikasi yordamida jigar to'qimalarining qattiqligini o'lchash aniqligi bo'yicha vaqtinchalik elastografiya bilan solishtirish mumkin, ammo MAJYK bilan og'rigan bemorlarda ma'lumotlar cheklangan. To'qimalarning qattiqligini aniqlash uchun eng aniq natijalar magnit-rezonans elastografiya yordamida olinadi, ammo bu usul qimmat, cheklangan foydalanish imkoniyatiga ega va birinchi navbatda klinik sinovlarda qo'llaniladi.

ezofagogastroduodenoskopiya (EGDS) tavsiya etiladi [16].

Tavsiyalar uchun dalil darajasi C (dalillar darajasi 5).

4.5 Boshqa diagnostik tadqiqotlar.

Davolash, shu jumladan dori-darmonli va dori-darmonsiz terapiya, parhez terapiyasi, og'riqni yo'qotish, davolash usullarini qo'llashga tibbiy ko'rsatmalar va qarshi ko'rsatmalar

MAJYKni davolash ikkita maqsadni o'z ichiga olishi kerak:

1) jigar kasalliklarining rivojlanishining oldini olish, steatoz, steatohepatit va fibrozning regressiyasi;

2) kardiometabolik xavf omillarini kamaytirish.

Asosan, MAJYKni davolash dori bo'lmagan chora-tadbirlar (diet va jismoniy faoliyat) va farmakoterapiyaga bo'linadi.

**V. BOB. METABOLIK ASSISIRLANGAN JIGAR YOG'LI
KASALLIKLARI NOMEDIKAMENTOZ VA MEDIKAMENTOZ
DAVO USULLARI.**

5.1 Jismoniy faollik.

Jigar yog'ini kamaytirish uchun MAJYK bilan og'rigan bemorlarga muntazam jismoniy faoliyat tavsiya etiladi [37, 41].

Tavsiyalar uchun dalil darajasi B (dalillar darajasi 2).

Sharhlar: Jahon Sog'liqni saqlash tashkiloti (VOZ) bir qator kasalliklar, shu jumladan MAJYK bilan bog'liq kasalliklarning oldini olish uchun kattalar uchun jismoniy faollik bo'yicha tavsiyalar ishlab chiqdi [58]. Jigar yog'ini kamaytirish uchun MAJYK bilan og'rigan bemorlarga haftasiga kamida 150-300 daqiqa o'rtacha intensivlikdagi aerobik jismoniy faollik yoki haftada kamida 75-150 daqiqa kuchli intensivlikdagi aerobik jismoniy faollik yoki hafta davomida o'rtacha va kuchli intensivlikdagi jismoniy faollik bilan shug'ullanish tavsiya etiladi. Haftada kamida ikki marta aerobik mashqlarni barcha mushak guruhlariga qaratilgan o'rtacha yoki yuqori intensivlikdagi jismoniy faollik (kuch mashqlari) bilan to'ldirish tavsiya etiladi [17, 18]. Intensivlik - jismoniy faoliyatni bajarish tezligi yoki vaqt birligida ma'lum bir harakat yoki mashqni bajarish uchun zarur bo'lgan harakat miqdori (masalan, 5 km / soat yurish tezligi). Buni quyidagicha tavsiflash mumkin: insonning ma'lum bir faoliyat turini bajarish uchun qanchalik ko'p mehnat qilishi.

O'rtacha intensivlikdagi jismoniy faollik yurak urish tezligini oshiradi, ammo buni qilayotganda suhbatni bimalol davom ettirishingiz mumkin. Misollar: tez yurish, raqsga tushish, bog'dorchilik, uy ishlari, bolalar bilan faol o'yinlar va sport, uy hayvonlari bilan sayr qilish va boshqalar.

Kuchli intensiv jismoniy faoliyat (masalan, yugurish, aerobik mashqlar, masofada suzish, tez velosipedda yurish, tepalikka chiqish va boshqalar) yurak tezligini, nafas olish tezligini sezilarli darajada oshiradi va terlashni keltirib chiqaradi [47].

Jismoniy faollik bo'yicha tavsiyalar bemorning jismoniy tayyorgarligi va qo'shma kasalliklar bo'yicha individual xususiyatlarini hisobga olishi kerak. MAJYK bilan og'rigan bemorlarning 95 foizi ortiqcha vaznli yoki semirib ketganligi sababli, "Semizlik" CG qoidalarini ko'rib chiqish foydalidir [19].

sezilarli vazn yo'qotmasa ham, jigar yog'ini kamaytiradi [11, 20-23]. MAJYK va prediabetli 115 bemorni o'z ichiga olgan tadqiqot shuni ko'rsatdiki, haftasiga 2-3 marta 30-60 daqiqa davomida 6 oy yoki undan ko'proq vaqt davomida intensiv aerobik mashqlar jigarda yog 'miqdori 24,4% ga kamayishiga olib keldi [14]. Tizimli tekshiruv MAJYK [20] bilan og'rigan bemorlarda 12 hafta davomida haftasiga 3 marta aerob va qarshilik mashqlari jigar yog'ini kamaytirish samaradorligini ko'rsatdi. MAJYK bilan og'rigan bemorlarni o'rganish va MRI va spektroskopiya yordamida jigar yog 'miqdorini baholashda yuqori intensivlikdagi aerobik mashqlar (velosiped ergometri haftasiga 3 marta 30-40 minut) nazoratchilarga (o'tiradigan turmush tarziga ega bo'lgan shaxslar) nisbatan jigar yog'ini sezilarli darajada kamaytirishi ko'rsatildi [25, 26].

Aerobik mashqlarni bajarishda qiynalayotgan bemorlar (masalan, yurak-nafas olish qobiliyatining yomonligi) kuch mashqlaridan (qarshilik mashqlari) foyda olishlari mumkin, bu ham lipid metabolizmini yaxshilaydi va MAJYK ning yanada qulay kursiga olib keladi [20]. Umuman olganda, bemorlarni imkon qadar ko'proq jismoniy faoliyat bilan shug'ullanishlari kerak. Davomiyligi va intensivligi bo'yicha optimal jismoniy faoliyat individual ravishda tanlanishi kerak [27].

5.2 Parhez.

Ratsiondagi o'zgarishlar MAJYKni davolash va vazn yo'qotish uchun eng samarali dori bo'lmagan aralashuv bo'lib qolmoqda.

Jigardagi yog 'miqdorini kamaytirish uchun MAJYK bilan og'rigan bemorlarga O'rta er dengizi ovqatlanishi tamoyillariga rioya qiladigan muvozanatli dietaga rioya qilish tavsiya etiladi [28-30].

Tavsiyaning kuchi B (dalillar darajasi 2).

Sharhlar: O'rta er dengizi dietasi ilmiy tushuncha bo'lib, birinchi navbatda makronutrientlar (uglevodlar 50-60%, yog'lar 30%, oqsillar 20%) va muvozanatli yondashuvni o'z ichiga oladi. Ushbu turdagi oziq-ovqat tarkibida ko'p miqdorda tabiiy antioksidantlar, yallig'lanishga qarshi faollikka ega biologik komponentlar mavjud va past glisemik indeksga ega. O'rta er dengizi dietasi yog'ning asosiy manbai sifatida zaytun moyidan foydalanishni o'z ichiga oladi va ko'p miqdorda sabzavot, meva va yong'oqlar, baklagiller, butun don, baliq va dengiz mahsulotlarini iste'mol qilish bilan tavsiflanadi; aksincha, sut mahsulotlari, go'sht va go'sht mahsulotlarini kam iste'mol qilish. O'rta er dengizi dietasining polifenollar, karotinoidlar, oleyk kislotalari, ko'p to'yinmagan yog'li kislotalar (PUFA), xun tolasi va quercetin kabi tarkibiy qismlari uchun inson salomatligiga foydali ta'sirning molekulyar mexanizmlari isbotlangan [18, 31]. Ikkita kesma tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, O'rta er dengizi dietasiga rioya qilish MAJYK va NASH rivojlanish xavfi bilan teskari bog'liqdir [32, 33].

Randomize krossover tadqiqoti shuni ko'rsatdiki, O'rta er dengizi tipidagi dietaning 6 haftasi standart kam yog'li, yuqori uglevodli dietaga nisbatan jigarda yog 'miqdori 39% ga 7% ga kamayishiga olib keldi va HOMA-IR ham tana vaznidagi o'zgarishlardan qat'iy nazar kamaydi [34]. O'rta er dengizi dietasiga rioya qilish MAJYKning og'irligiga ijobiy ta'sir ko'rsatadigan mustaqil prognostik omillardan biridir [35]. Ushbu turdagi parhezning afzalligi cheksiz vaqt davomida sog'likka zarar bermasdan unga rioya qilish va uni har qanday geografik mintaqaga va bemorning shaxsiy oziq-ovqat imtiyozlariga moslashtirish qobiliyatidir [27].

MAJYK bilan og'rigan bemorlarga jigarda yog 'to'planishini kamaytirish uchun fruktoza qo'shilgan ovqatlardan voz kechish tavsiya etiladi [16, 37].

Tavsiyalar uchun dalil darajasi B (dalillar darajasi 2).

Sharhlar: Qo'shilgan fruktoza iste'mol qilish (asosan shirin ichimliklar tarkibida mavjud) MAJYK rivojlanishiga yordam beradi. Nazorat qilinadigan tadqiqotlarning meta-tahlillari shuni ko'rsatadiki, qo'shilgan fruktoza iste'moli jigar yog'i va ALTning sezilarli darajada oshishiga olib keladi. Qo'shilgan fruktozaning

salbiy ta'siri qisman dietaning kaloriya miqdori oshishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Tabiiy fruktoza manbalarining (asal, mevalar, quritilgan mevalar) MAJYKga salbiy ta'siri aniqlanmagan, agar dietaning etarli energiya qiymati saqlanib qolsa [36, 57].

Ortiqcha vazni/semizligi bo'lmagan MAJYK bilan og'rigan bemorlar uchun JSST ko'rsatmalariga muvofiq muntazam jismoniy faoliyat [27] va O'rta er dengizi dietasi tamoyillariga rioya qilgan holda muvozanatli ovqatlanish IRni kamaytirish, yurak-qon tomir kasalliklari va sarkopeniyani oldini olish va visseral yog'ni kamaytirish uchun tavsiya etiladi [28, 63].

Tavsiyalar uchun dalil darajasi B (dalillar darajasi 3).

Sharhlar: MAJYK bilan og'rigan va normal tana vazniga ega bemorlarni boshqarish klinik muammodir. Bunday hollarda yog'li jigar kasalligining kam uchraydigan sabablarini (monogen kasalliklar, dori ta'siri va boshqalar) istisno qilish uchun to'liq differentsial tashxis qo'yish kerak. Ko'pgina hollarda vazn yo'qotish bo'yicha umumiy tavsiyalar ular uchun maqbul emas, garchi randomizatsiyalangan nazorat ostida sinov (RCT) shuni ko'rsatdiki, turmush tarzi o'zgarishi 3-5% vazn yo'qotish fonida normal tana vazniga ega bo'lgan bemorlarda MAJYK remissiyasini ta'minlaydi [1,39]. Bemorlarning ushbu guruhidagi dietani o'zgartirish va mashqlar IQni kamaytirish, mushak massasini ko'paytirish va YUQTTK va uning asoratlarini oldini olishda foydali bo'lishi mumkin. Bunday bemorlarga spirtli ichimliklar, qo'shilgan fruktoza, to'yingan yog'lar, oddiy uglevodlar va o'ta qayta ishlangan ovqatlarni iste'mol qilishni kamaytirish tavsiya etiladi [40].

MAJYK bilan og'rigan bemorlarga yog 'to'planishi va jigar fibrozining rivojlanishining oldini olish uchun har qanday miqdordagi spirtli ichimliklardan voz kechish tavsiya etiladi [11].

Tavsiyalar uchun dalil darajasi B (dalillar darajasi 3).

Sharhlar: Endi hammaga ma'lumki, kardiometabolik xavf omillaridan tashqari, steatoz, steatogepatit va jigar fibrozi ham ayollar va erkaklar uchun kuniga 20 va 30 g dan ortiq etanol dozasida spirtli ichimliklarni iste'mol qilishdan kelib chiqadi.

Bundan tashqari, spirtli ichimliklarni iste'mol qilish jigarining alkogolli yog'li kasalligining rivojlanishiga sabab bo'ladigan asosiy omil bo'lib, kasallikning rivojlanishini kuchaytiruvchi qo'shimcha aloqa bo'lishi mumkin [42, 43]. Bu tizimli tekshiruvda ishonchli tarzda isbotlangan, mualliflar shuningdek, spirtli ichimliklarning har qanday dozasi, hatto nisbatan xavfsiz bo'lganlari ham kasallikning rivojlanishiga ta'sir qiladi degan xulosaga kelishdi [41].

Semirib ketgan bemorlarda vazn yo'qotish bo'yicha tavsiyalar 3.3.2 "MAJYKni semizlik bilan birgalikda davolash" bo'limida keltirilgan.

5.3. MAJYK uchun dori terapiyasi.

Hozirgi vaqtda MAJYK patogenezini, klinik kechishini va prognozini tushunishda erishilgan yutuqlarga qaramay, ushbu kasallikning farmakoterapiyasi masalalari hali ham muhokama qilinmoqda va turli xil metabolik yo'llarni yo'naltiruvchi dorilar bo'yicha tadqiqotlar olib borilmoqda: uglevod va lipid metabolizmini tartibga solish, qalqonsimon bez yo'li, autofagiya va boshqalarni davolash kardiometabolik xavfning mustaqil omili), yallig'lanish va fibroz [14, 45]. Barcha MAJYK fenotiplari YUQTTK, endokrin patologiya va boshqa metabolik kasalliklar [146] rivojlanish xavfi ortishi bilan bog'liq. MAJYKning xarakterli xususiyati uning ko'p tizimli tabiati va terapevtik yondashuvlarga ta'sir qiluvchi komorbiditedir. Shunga asoslanib, MAJYK terapiyasining ikkita asosiy maqsadini shakllantirish mumkin:

- 1) hepatotsitlardagi lipidlar miqdorini kamaytirish, yallig'lanish faolligini pasaytirish, fibroz rivojlanishining oldini olish / rivojlanishini sekinlashtirish;
- 2) hepatotsitlarda ortiqcha lipidlar va/yoki yallig'lanish va/yoki fibroz bilan bog'liq bo'lgan bemorning kardiometabolik xavfini kamaytirish.

Shunga ko'ra, optimal dori bir vaqtning o'zida ushbu maqsadlarga erishishga hissa qo'shishi, iqtisodiy xarajatlarni optimallashtirishni ta'minlashi va yuqori xavfsizlik profiliga ega bo'lishi kerak.

MAJYKni davolash uchun shartli ravishda 2 guruhga bo'linadigan turli xil dorilar qo'llaniladi:

1) gepatotrop ta'sirga ega dorilar, shu jumladan MAJYK uchun ro'yxatdan o'tgan ko'rsatmalar; ularning ba'zilari polipotent ta'sirga ega va bir vaqtning o'zida yurak-qon tomir tizimiga, lipid va uglevod almashinuviga ta'sir qiladi;

2) qo'shimcha gepatotrop ta'sirga ega MAJYK uchun xos bo'lgan komorbid kasalliklarni davolash uchun ro'yxatga olingan dorilar. Masalan, statinlar - HMG-CoA reduktaza inhibitörleri - giperkolesterolemiya va dislipidemiyaning davolash uchun; glyukagonga o'xshash peptid-1 (GLP-1) analoglari (liraglutid, semaglutid**) va natriy-glyukoza ko-transporter-2 inhibitörleri (dapagliflozin**, empagliflozin**, ipragliflozin**) - 2-toifa diabetni davolash uchun.

Ushbu bo'limda gepatotrop dorilar (1-guruh dori vositalari) muhokama qilinadi. 2-guruh dori vositalarini qo'llash komorbid holatlarni davolash bo'limida tasvirlangan. Gepatotrop dorilarning samaradorligi, birinchi navbatda, ALT darajasining dinamikasi (yallig'lanishning surrogat belgisi), shuningdek, jigardagi yog 'miqdorini yarim miqdoriy yoki miqdoriy jihatdan baholaydigan noinvaziv usullardan foydalangan holda baholanadi - CAP yoki MRI-PDFF (agar mavjud bo'lsa), invaziv bo'lmagan usullarni qo'llagan holda (invaziv bo'lmagan diagnostika, indikatsiyani aniqlash uchun). *kasallik yoki holat nosis*).

Sarum transaminazalari (ALT va AST) gepatotsellyulyar shikastlanishning (yallig'lanishning) oddiy va ishonchli laboratoriya ko'rsatkichi bo'lib xizmat qiladi; ularning kamayishi jigar shikastlanishining har qanday etiologiyasi bo'lgan bemorlarni davolash samaradorligini baholash uchun ishlatiladi. ALT AST ga nisbatan gepatotsitlarning shikastlanishiga xosdir [47]. Qon zardobidagi transaminazalar darajasi va ovqat hazm qilish tizimi kasalliklari (ularning 89 foizi jigar kasalliklari), saraton va yurak-qon tomir kasalliklaridan o'lim darajasi o'rtasida ijobiy bog'liqlik isbotlangan [18, 19]. Erkaklarda ALT > 30 U/L va ayollarda > 19 U/L ning oshishi jigar kasalliklari va qandli diabetdan o'lim darajasining oshishi bilan bog'liq [17, 50]. Framingem shkalasiga ko'ra, MAJYK va yuqori qon zardobida ALT faolligi bo'lgan shaxslar, ayniqsa ayollar [51] bo'yicha koroner yurak kasalligi (CHD) rivojlanish xavfini oshiradilar.

Hozirgi vaqtda MAJYKni davolashda davolashdan oldin va keyin gistologik ma'lumotlarni tahlil qilishni o'z ichiga olgan bir nechta tadqiqotlar mavjud (juftlangan biopsiyalar) va kasallikning uzoq muddatli kursini "qattiq" yakuniy nuqtalar (o'rtacha umr ko'rish, o'lim va boshqalar) asosida baholovchi deyarli hech qanday tadqiqotlar mavjud emas. Shu bilan birga, ko'plab randomizatsiyalangan va kuzatuv tadqiqotlari, shuningdek ularning meta-tahlillari o'tkazildi, ularda MAJYK uchun farmakoterapiya samaradorligi yallig'lanishning surrogat belgilari (zardob transaminaza darajasi, GGT) va fibroz yordamida baholandi. Bu tushunarli, chunki jigar biopsiyasi invaziv, qimmat va keng tarqalgan emas. Klinik amaliyotda jigar kasalliklarini davolash samaradorligi ALT darajasining dinamikasi (yallig'lanishning surrogat belgisi) bilan baholanadi va zamonaviy invaziv bo'lmagan usullar steatoz va fibrozning dinamikasini baholashga imkon beradi [1]. MAJYKni davolash uchun preparatni tanlash kasallikning klinik ko'rinishiga, uning fenotipiga va kurs xususiyatlariga bog'liq va har bir bemor uchun davolovchi shifokor tomonidan alohida belgilanadi.

MAJYK uchun dori terapiyasi turmush tarzini o'zgartirish choralari (jismoniy faollik va to'g'ri ovqatlanish), ayniqsa ularning samarasizligi, amalga oshirishdagi to'siqlar va / yoki kasallikning progressiv rivojlanishi bilan birgalikda tavsiya etiladi [12, 53].

Tavsiyalar uchun dalil darajasi B (dalillar darajasi 1).

Sharhlar: Turmush tarzini o'zgartirish (jismoniy faollik va to'g'ri ovqatlanish) MAJYKni davolashning asosiy usuli hisoblanadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, bemorlarning <10% jismoniy faoliyatga tizimli yondashuv bilan bir yil ichida vazn yo'qotishiga erishadilar, ularning yarmidan kamrog'i erishilgan natijani 5 yil davomida saqlaydi [54]. Bundan tashqari, so'nggi yillardagi meta-tahlillar, tadqiqotlarning nisbatan qisqa (2 yildan ortiq bo'lmagan) davomiyligi va ularning heterojenligi tufayli MAJYK bilan og'rigan bemorlarda turmush tarziga aralashuvning uzoq muddatli prognoz va kasallikning natijalariga ta'siri noaniqligini ko'rsatadi [15, 23, 35].

Gepatotsitlardagi lipidlar miqdorini kamaytirish, yallig'lanishni kamaytirish va fibroz rivojlanishining oldini olish uchun MAJYK bilan og'rigan bemorlarga ursodeoksixol kislotasini (UDCA)** kuniga 13-15 mg / kg dozada buyurish tavsiya etiladi [16, 57].

Tavsiyalar uchun dalil darajasi B (dalillar darajasi 1).

Sharhlar: Gistologik jihatdan tasdiqlangan NASH va jigar biopsiyalari bo'lgan bemorlarda o'tkazilgan klinik tadqiqotda UDCA** ni sutkalik 13-15 mg/kg tana vazniga 12 oy davomida qo'llash jigar steatozining og'irligini statistik jihatdan sezilarli darajada pasayishiga va ALT, AST va GLP darajasining pasayishiga olib keldi [15] bilan solishtirganda. Shunga o'xshash ma'lumotlar UDCA dan 6 oylik foydalanish bilan boshqa tadqiqotda ko'rsatildi [59].

Bir tadqiqotda biopsiya bilan tasdiqlangan NASH bilan og'rigan bemorlarda 12 oy davomida yuqori dozali UDCA** (#28-35 mg / kg / kun, ko'rsatmalarda tavsiya etilganidan yuqori doza) ALT darajasining sezilarli darajada pasayishiga olib keldi: tadqiqot oxirida bu ko'rsatkichning normallasishi har beshinchi bemorda va platsebo guruhidagi har yigirmanchi bemorda kuzatildi. Bundan tashqari, natijalar bemorlarning tana vaznining dinamikasiga bog'liq emas. Shuningdek, UDCA** guruhida platsebo bilan solishtirganda FibroTest® qiymatlarining sezilarli pasayishi kuzatildi (potentsial antifibrotik ta'sir). Hech qanday jiddiy nojo'ya hodisalar kuzatilmadi [60].

2018 yilda 510 kishidan iborat 4 ta tadqiqot asosida o'tkazilgan mahalliy meta-tahlilga ko'ra, MAJYKdagi UDCA** yuqori xavfsizlik profiliga ega bo'lib, kasallikning gistologik va biokimyoviy parametrlariga hech qanday ta'sir ko'rsatmagan [60]. Biroq, tizimli ko'rib chiqish va ikkita keyingi meta-tahlil shuni ko'rsatdiki, UDCA** dan foydalanish sarum transaminazalari (ALT, AST) va GGTning pasayishiga olib keladi va jigar steatozini kamaytiradi [16, 32, 43]. Haqiqiy klinik amaliyotda o'tkazilgan "SUCCESS" ning istiqbolli kuzatuvli ko'p markazli qiyosiy bo'lmagan tadqiqotida MAJYK bilan og'rigan bemorlarda 6 oy davomida 15 mg / kg dozada UDCA** bilan davolash ALT, AST, jonli xolesterin,

qondagi umumiy steatolesterin kontsentratsiyasining statistik jihatdan sezilarli ($p < 0,001$) pasayishiga olib kelishi ko'rsatilgan indeks FLI (Yog'li jigar indeksi). NFS indeksi bo'yicha baholangan fibrozning rivojlanishi kuzatilmadi [14].

Molekulyar tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, UDCA autofagiya ta'sirini modulyatsiya qilish orqali jigar steatozi va yallig'lanishini kamaytirishga ta'sir qiladi, bu gomeostazning asosiy hujayra ichidagi sensorlaridan biri - AMPK [55] ning stimulyatori bo'lib, uning faolligi jigar steatozida kamayadi [25]. MAJYK bilan og'rigan bemorlarda UDCA** tomonidan lipofagiya va mitofagiyani rag'batlantirish jigar yog'ini, lipotoksiklikni va natijada yallig'lanishni kamaytirishga olib keladi. Avtofagiya Bcl-2/beklin-1 oqsillari orqali apoptoz bilan chambarchas bog'liq va UDCA** ning antiapoptotik ta'siri yaxshi ma'lum [16]. Steatoz va yallig'lanishni kamaytirish fibrozning rivojlanishi va rivojlanishini oldini oladi. Preklinik tadqiqotlarda UDCA** TGR5 ligand sifatida ham jigar steatozining zo'ravonligini kamaytirishi ko'rsatilgan [17]. MAJYK modeli bo'yicha eksperimental tadqiqot shuni ko'rsatdiki, UDCA** gepatotsitlarning ballon degeneratsiyasiga sezilarli ta'sir ko'rsatmasdan ham steatoz, ham fibroz rivojlanishining oldini olishga qodir. UDCA jigarda lipogenezni kamaytirishga yordam beradi, to'qimalarning insulinga sezgirligini oshiradi, safro kislotalari sintezini tiklaydi va o't kislotasi retseptorlari GPBAR1 [18] faolligini ijobiy modulyatsiya qilishda ishtirok etadi.

UDCA ma'muriyatining tavsiya etilgan muddati** kamida 6 oy; Ko'pgina klinik tadqiqotlarda qo'llaniladigan optimal doz kuniga 13-15 mg / kg ni tashkil qiladi.

Steatoz va yallig'lanishning og'irligini kamaytirish va kasallikning rivojlanishini sekinlashtirish uchun kasallikning isbotlangan progressiv kursi (fibroz F2 va undan ko'p) bilan og'rigan bemorlarga Alfa-tokoferol asetat (E vitamini) kuniga 800 xalqaro birlik (IU) dozasida tavsiya etiladi [19].

Tavsiya uchun dalil darajasi A (dalillarning aniqlik darajasi 1).

Sharhlar: #Vitamin E gistologik jihatdan tasdiqlangan progressiv NASH bilan og'rigan bemorlarda MAJYKni davolash uchun ishlatiladi va PIVENS

randomizatsiyalangan tadqiqoti natijalariga asoslangan MAJYK bilan kasallangan bemorlarni boshqarish uchun bir qator CPGlarga kiritilgan [1, 7]. #Vitamin E kuniga 800 IU dozada 22 oy davomida ishlatilgan va NASH bilan og'rigan bemorlarda platsebodan ustun bo'lib, uning steatozga, yallig'lanishga va balonga ta'siri bo'lgan, ammo fibrozga sezilarli ta'sir ko'rsatmagan [19]. NASH 2-toifa diabet bilan birlashtirilgan hollarda, faqat 18 oy davomida E vitamini (800 IU / kun) pioglitazon (45 mg / kun) bilan kombinatsiyasi gistologik faollikka ta'sir ko'rsatdi; fibrozga ta'siri ham qayd etilmagan [10]. Katta nazorat ostida o'tkazilgan tadqiqot gistologik jihatdan tasdiqlangan NASH va kasallikning og'ir bosqichlarida (ko'prik fibroz, siroz) bo'lgan bemorlarda 2 yildan ortiq vaqt davomida sutkada 800 IU dozada E vitaminini qo'llashda o'lim yoki jigar transplantatsiyasi, kasallikning dekompensatsiyasi xavfini ko'rsatdi. Bemorlarning o'rtacha kuzatuv davri 5,6 yilni tashkil etdi [53]. Meta-tahlillarga ko'ra, E vitamini laboratoriya ko'rsatkichlarini yaxshilaydi, steatoz va yallig'lanishning gistologik ko'rinishini kamaytiradi. [11, 17].

2005 va 2013 yillarda chop etilgan meta-tahlillarda E vitaminining yuqori dozalari bilan bog'liq potentsial xavfsizlik muammosi - barcha sabablarga ko'ra o'lim va gemorragik insultning oshishi aniqlangan. E vitaminini qabul qilish va erkaklarda prostata saratoni rivojlanish xavfi o'rtasidagi bog'liqlik ham muhokama qilinadi [11]. Biroq, ushbu tadqiqotlarning barchasi, ayniqsa, MAJYK bo'lgan bemorlarda E vitaminining xavfsizligini baholamadi.

Bundan tashqari, E vitaminining yuqori dozalarini (>300 mg / kun) bir vaqtda qabul qilingan atsetilsalitsil kislota**, varfarin**, tamoksifen** va siklosporin** bilan ularning faolligidagi o'zgarishlar bilan mumkin bo'lgan o'zaro ta'sirini hisobga olish kerak [12]. Shunga ko'ra, E vitaminining yuqori dozalarini qo'llash ehtiyotkorlik bilan va bemorning dori tarixini hisobga olgan holda amalga oshirilishi kerak. MAJYK va DM bilan og'rigan bemorlarda E vitamini qo'shilishining potentsial foydasi muhokama qilinadi [56, 60]. Tavsiya etilgan davolanish muddati kamida 12 oy.

ademetonin** ni kuniga 10-25 mg/kg dozada (lekin 1600 mg dan ko'p bo'lmagan) og'iz orqali yuborish tavsiya etiladi [13, 44].

Tavsiyaning kuchi B (dalillar darajasi 2).

Sharhlar: Gepatogen zaiflik / charchoq bemorlarning hayot sifatiga ta'sir qiluvchi va jismoniy faollikni oshirish bo'yicha tavsiyalarga rioya qilishni cheklaydigan alomatdir. Ademetionin** ning turli xil jigar kasalliklarida, shu jumladan MAJYKda gepatogen zaiflik / charchoqqa ta'siri tizimli sharhlar va meta-tahlillarda ko'rsatilgan [1, 14]. Preparatni qo'llash bilan gepatogen zaiflik / charchoq bilan og'rigan bemorlar ulushining kamayishi NASH bilan og'rigan bemorlarda bir markazli qiyosiy tadqiqotda va muntazam amaliyotda MAJYK bilan kasallangan bemorlarda ko'p markazli istiqbolli qiyosiy bo'lmagan kuzatuv tadqiqotida kuzatildi [15, 16]. Ademetioninni qisqa muddatli (2-4 hafta) qo'llash bilan zaiflik / charchoqning pasayishi kuzatiladi ** va kurs davomiyligining oshishi ushbu alomatning kamayishi bilan bemorlarning ulushini oshiradi [13, 14]. Tavsiya etilgan davolanish muddati kamida 4 hafta.

ALT darajasining o'rtacha va og'ir o'sishi (mos ravishda > 3 va > 5 ULN) bo'lgan MAJYK (NASH) bilan og'rigan bemorlarga 24 hafta davomida kuniga 75-150 mg dozada bisiklolni buyurish tavsiya etiladi [17, 18].

Tavsiyalar uchun dalil darajasi B (dalillar darajasi 1).

Sharhlar: Klinikadan oldingi tadqiqotlarda bisiklol yuqori yog'li dietada yallig'lanish va oksidlovchi stress signalizatsiya yo'llarini inhibe qilish orqali transaminaza darajasining oshishi, jigar to'qimalarida lipidlar to'planishi va fibrogenezning oldini oldi [19-21].

MAJYK bilan o'tkazilgan 12 ta tadqiqot va 1008 kishining umumiy namuna hajmini o'z ichiga olgan meta-tahlilga ko'ra, monoterapiya sifatida bisiklol va boshqa dorilar bilan birgalikda yallig'lanish faolligi va lipid metabolizmining laboratoriya parametrlariga ijobiy ta'sir ko'rsatdi, ALT, AST, TG va xolesterin darajasining pasayishini rag'batlantirdi [17].

Shunga o'xshash natijalar 93 kishi ishtirok etgan kohort tadqiqotida olingan bo'lib, unda laboratoriya ko'rsatkichlarining yaxshilanishiga qo'shimcha ravishda, bisiklolni qabul qilishning 24 haftasi davomida fibroelastometriya ma'lumotlariga ko'ra fibroz va steatoz belgilarining pasayishi qayd etilgan [12]. Har qanday etiologiyani surunkali diffuz jigar kasalliklari va qon zardobidagi transaminaza darajasi ko'tarilgan (jumladan, MAJYK bo'lgan 29 bemor) bo'lgan 51 bemorda ochiq, qiyosiy bo'lmagan kuzatuv tadqiqotida bisikloldan foydalanish ALT darajasining pasayishiga / normallashtirishiga olib keldi, bu atigi 28 haftalik davolanishdan so'ng boshlang'ich darajadan statistik jihatdan sezilarli darajada kamaydi [18]. Mutaxassislarning fikriga ko'ra, ALTning o'rtacha o'sishi ULN dan 3 dan 5 baravargacha o'sishdir va aniq o'sish - ULN dan 5 baravar ko'proq o'sishdir. Tavsiya etilgan davolanish muddati 24 haftadan oshmaydi.

Kuniga 400 ml dozada inozin + meglumin + metionin + nikotinamid + süksin kislotasining fiksatsiyalangan kombinatsiyasini buyurish tavsiya etiladi . MAJYK bilan kasallangan bemorlarni davolashning statsionar bosqichida, shu jumladan kunduzgi statsionar rejimida, klinik simptomlar va laboratoriya parametrlarini yaxshilash uchun [13, 14].

Tavsiyaning kuchi C (dalillar darajasi 3).

Sharhlar: Infuzion eritma ko'rinishidagi inozin + meglumin + metionin + nikotinamid + süksin kislotasining fiksatsiyalangan kombinatsiyasi gepatotrop ta'sirga ega bo'lib, süksin kislotasining MAJYKda rivojlanayotgan mitoxondrial disfunktsiya hodisalarini tuzatish, suksinatning faolligini saqlab turish va maksinat dehidrogen ishlab chiqarishni oshirish qobiliyati tufayli amalga oshiriladi. Metionin bir qator hujayra funktsiyalarining regulyatori sifatida asosiy rol o'ynaydigan muhim aminokislotadir. Inozin adenozin A2a va A3 retseptorlari bilan ularning keyingi faollashuvi bilan o'zaro ta'sir o'tkazishga qodir, bu esa gepatotsitlarning gipoksiya va FFA tomonidan zararlanishining pasayishiga olib keladi, shuningdek NF- k B. Nikotinamid faolligini modulyatsiya qilish orqali tizimli yallig'lanishga qarshi ta'sirga ega. o'ynaydi roli NADga bog'liq bo'lgan ferment tizimlarining koenzimi ,

elektron tashish zanjirida protonlarning qabul qiluvchisi va tashuvchisi, shu bilan hujayra nafas olish, energiya ishlab chiqarish, hujayra regeneratsiyasi, oqsillar, uglevodlar va lipidlarning biosintezi va metabolizmi jarayonlarini bilvosita rag'batlantiradi. Bundan tashqari, nikotinamid sirtuin vositachiligidagi jarayonlarni (DNKni tiklash, mitoxondrial biogeneza, apoptoz, yallig'lanish) ta'minlashda ishtirok etadi. Preparatning bir qismi bo'lgan meglumin biomembranalar orqali süksin kislotasining yaxshiroq kirib borishini ta'minlaydi [13].

Kichik RCTlarda bu kombinatsiyalangan preparat (10-11 kun davomida kuniga bir marta 400 ml) NASH bilan og'rigan bemorlarda sitoliz va xolestazning laboratoriya parametrlarini yaxshilashga olib keldi [15, 16]. Qiyosiy tadqiqotda MAJYK bilan og'rigan bemorlarni davolash rejimiga steatogepatit ko'rinishidagi bunday qat'iy kombinatsiyani kiritish astenovegetativ va dispeptik sindromlarni tezroq bartaraf etishga va sitolitik va xolestatik sindromlarning biokimyoviy namoyon bo'lishining og'irligini pasayishiga olib keldi [19].

davolashning statsionar bosqichida kuniga bir marta 10 kun davomida tomir ichiga 400 ml dan buyuriladi . Statsionar davolanish uchun ko'rsatmalar "Tibbiy yordamni tashkil etish" 6-bo'limida keltirilgan.

MAJYK bilan og'rigan bemorlarga uni tuzatish uchun ikkilamchi xolestaz bilan birgalikda tavsiya etiladi [18].

Tavsiyalar uchun dalil darajasi B (dalillar darajasi 3).

Sharhlar: MAJYKning morfologik xususiyatlarini baholovchi tadqiqotlarga ko'ra, ushbu kasallikdagi xolestazning gistologik belgilari 27,0-30,1% hollarda uchraydi, garchi ular laboratoriya xolestatik profilida kamroq aks ettirilgan [17, 38]. MAJYKda ikkilamchi xolestaz kasallikning faolroq kechishini, uning kech bosqichlari rivojlanishini va prognozning yomonlashuvini ko'rsatadi [28, 49].

Surunkali jigar kasalliklari va MAJYKda endogen ademetonin sintezining pasayishi safro tuzini eksport qilish pompasi (BSEP) faolligini pasaytirish va hepatotsitlar membranalarining yaxlitligini buzish orqali intrahepatik xolestazning rivojlanishiga yordam beradi [20]. Progressiv MAJYK uchun ademetonin** bilan

davolash davomiyligi kamida 4 oy bo'lishi kerak; kursning maksimal davomiyligi cheklanmagan [185]. Ikki bosqichli terapiya sxemasi mumkin: kuniga 5-12 mg / kg dozada parenteral yuborish bilan kuniga 10-25 mg / kg dozada og'iz orqali yuborishga o'tish, lekin kuniga 1600 mg dan oshmasligi kerak.

tavsiya etiladi [21-24].

Tavsiyaning kuchi C (dalillar darajasi 5).

Sharhlar: MAJYK bilan og'rigan bemorlarning jigar biopsiyalarini o'rganish karbamid va glutamin sintezi faolligining nazorat bilan solishtirganda sezilarli darajada pasayishini ko'rsatdi [205] va genlarning regulyatsiyasi va ornitin sikli oqsillarining ekspressiyasi NASHning eksperimental modellarida aniqlandi [206]. *MAJYKning pretsirroz bosqichidagi* bemorlarning sezilarli qismida giperammonemiya rivojlanishi ko'rsatilgan [203, 204, 207].

Ornitin preparatlaridan eng katta dalil ornitin (L-ornitin-L-aspartat, LOLA) og'iz shaklida bo'lib, u o'z tarkibiy aminokislotalariga ajraladi va periportal hepatotsitlarda karbamid sintezini va perivenöz hepatotsitlarda, skelet mushaklari va miyada glutamin hosil bo'lishini rag'batlantiradi. LOLA, MAJYKda gipoammonemik ta'siridan tashqari, L-glutamin, L-arginin va glutationga metabolik transformatsiya mexanizmlari orqali foydali ta'sir ko'rsatishi mumkin, lipid peroksidlanishini kamaytiradi, yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatadi va portal gemodinamikani yaxshilaydi [201].

Parallel nazorat ostida bo'lgan klinik tadkikotda 12 haftalik og'iz LOLA kursi NASH [208] bilan og'rigan bemorlarda jigar laboratoriya parametrlari va tasvirlash xususiyatlarining dozaga bog'liq yaxshilanishiga olib keldi. Eksperimental tadqiqotlar natijalari, shuningdek, NASHni modellashtirishda LOLA ning skelet mushaklariga to'g'ridan-to'g'ri foydali ta'sirini ko'rsatadi: preparat miyosteatozning rivojlanishini va mushaklardagi sifat o'zgarishlarini oldini oladi [209], shuningdek, ushbu patologiyada jismoniy faoliyatga moslashishni oshirishga imkon beradi [210]. Davolashning tavsiya etilgan davomiyligi kamida 12 hafta.

Gepatotrop dorilarni birgalikda qo'llash

Bir qator hepatotrop dori-darmonlarni fiksatsiyalanmagan va fiksatsiyalangan kombinatsiyalar shaklida birgalikda qo'llashning patogenetik asoslari mavjud bo'lib, ular hepatotrop ta'sir doirasini kengaytirish yoki ma'lum bir farmakologik ta'sirning bir tomonlama o'sishiga (qo'shilish, yig'ish, kuchaytirish) erishishga imkon beradi. O'tkazilgan ko'pgina klinik tadqiqotlarning dalillari unchalik yuqori bo'lmasa-da, u muntazam klinik amaliyotda bir qator dori vositalarini birgalikda qo'llashni tanlash uchun asos bo'lib xizmat qilishi mumkin [21]. Bunday holda, qo'shimcha ko'rsatmalar va qarshi ko'rsatmalarni hisobga olgan holda, faqat MAJYK yoki NASHda o'rganilgan kombinatsiyalardan foydalanish kerak.

Kasallikning yallig'lanish faolligini va steatozning og'irligini kamaytirish uchun UDCA** ning etarli darajada samaradorligi bo'lmagan taqdirda, MAJYK bilan og'rigan bemorlarda UDCA** terapiyasiga #Alfa-tokoferol asetat (E vitamini) qo'shilishi tavsiya etiladi [22, 23] .

Tavsiyaning kuchi B (dalillar darajasi 2).

Sharhlar: NASH bilan og'rigan bemorlarda qiyosiy tadqiqotda, UDCA** (12-15 mg / kg / kun) va E vitamini (800 IU / kun) 2 yil davomida davolanishga qo'shilishi, qonda adiponektin darajasining statistik jihatdan sezilarli darajada oshishiga olib keldi, bu jigar steatozi og'irligining pasayishi bilan bog'liq [24]. Boshqa bir tadqiqotda takroriy biopsiyalarning tahlili shuni ko'rsatdiki, faqat UDCA** va #vitamin E bilan kombinatsiyalangan terapiya bilan jigar steatozining regressiyasi bilan gistologik faollik indeksining pasayishi kuzatildi [22]. NASH bilan og'rigan bemorlarda UDCA** (o'rtacha 16,6 mg / kg) va E vitamini (o'rtacha 555 IU / kun) uzoq muddatli (4 yil, diapazon 1-12 yil) bemorlarning 65-80 foizida ALT, AST va GGTni kamaytirishga va jigarda nojo'ya ta'sirlar sonining kamayishi bilan gistologik ko'rinishini yaxshilashga imkon berdi. . #vitamin E va UDCA** kombinatsiyasining tavsiya etilgan dozasi alohida buyurilgan dorilarning maksimal dozalaridan oshmasligi kerak: #vitamin E uchun - kuniga 800 IU dan, UDCA** - 10-15 mg/kg/kun.

5.4. Qandli diabet bilan birgalikda MAJYKni davolash.

To'qimalarning insulinga sezgirligini yaxshilash va jigar yog'ini kamaytirish uchun MAJYK va 2-toifa diabet bilan og'riqan bemorlarga turmush tarzini o'zgartirish (dietani o'zgartirish va jismoniy faollikni oshirish) orqali tana vaznini normallashtirish tavsiya etiladi [29, 35].

Tavsiyaning kuchi A (dalillar darajasi 2).

Sharhlar: 2-toifa diabet va MAJYK kombinatsiyasida turmush tarzini o'zgartirish "Kattalardagi 2-toifa diabetes mellitus" CG ga muvofiq bo'lishi kerak [79]. MAJYK va 2-toifa diabet uchun ovqatlanish tamoyillari yaqin va bir-biriga zid emas. Og'irlikni yo'qotish darajasi MAJYK va NASHning gistologik ko'rsatkichlarini yaxshilash darajasi bilan bog'liq. 12 oylik istiqbolli tadqiqot shuni ko'rsatdiki, tana vaznining 10% dan ko'prog'ini yo'qotgan barcha bemorlarda gistologik ko'rsatkichlar yaxshilangan: NAS shkalasi, bemorlarning 90% NASH rezolyutsiyasini ko'rsatdi, 45% fibrozning regressiyasini ko'rsatdi [21].

Oddiy vazn yo'qotishdan tashqari, 6 hafta davomida dietaga rioya qilish (cheklangan uglevod miqdori va oqsil miqdori ko'paygan) glisemik nazoratni yaxshilashga imkon beradi, sarum TG darajasining pasayishiga olib keladi va 2-toifa diabet bilan og'riqan bemorlarda jigar steatozining (MR spektroskopiyasi bilan baholanadi) og'irligini kamaytiradi [25].

2-toifa diabet va MAJYK umumiy patogenetik xususiyatlarga ega ekanligini hisobga olsak, 2-toifa diabetni davolashda qo'llaniladigan ba'zi usullar MAJYKni davolashda ham faol qo'llanilishi ajablanarli emas. Hozirgi vaqtda MAJYK va NASHdagi patologik o'zgarishlarga ta'sir qilishi mumkin bo'lgan gipoglikemik preparatni topishga qaratilgan ko'plab tadqiqotlar o'tkazildi. Bunday preparat tana vaznini kamaytirishi, yurak-qon tomir kasalliklarini kamaytirishi, MAJYKning kech bosqichlarini rivojlanishiga yo'l qo'ymaslik, shuningdek, arzon narxlardagi, uzoq muddatli xavfsizlik va hayot sifatini yaxshilashi kerak.

tavsiya etiladi [2].

Tavsiya uchun dalil darajasi A (dalillar darajasi 2).

Sharhlar: Inkretin mimetikasi, shu jumladan glyukagonga o'xshash peptid-1 analoglari 2-toifa diabet va semirishni davolash uchun ishlatiladi. Ular glyukozaga bog'liq bo'lgan insulin sekretsiyasini rag'batlantiradi, *de novo lipogenezni kamaytiradi* va tana vazni, IR va sarum transaminaza darajasining pasayishiga olib keladi. Glyukagonga o'xshash peptid-1 analoglaridan foydalanish MAJYKni davolash uchun juda jozibali va istiqbolli usuldir, ammo bu dorilar guruhi gepatotsitlarga bevosita ta'sir qiladimi, jigar steatozi va yallig'lanishini bevosita kamaytiradimi yoki ta'sir vazn yo'qotish orqali erishiladimi yoki yo'qmi hali noma'lum.

Ushbu guruhdagi 2-toifa diabet va MAJYK bilan og'rigan bemorlarni davolash uchun eng ko'p o'rganilgan dorilardan biri bu #liraglutiddir. 8 ta tadqiqotning meta-tahliliga ko'ra, bu preparat BMI va bel atrofi, shuningdek, invaziv bo'lmagan usullar bilan baholangan jigar yog'i miqdorining pasayishiga olib keldi va boshqa gipoglikemik dorilarga (#metformin **, insulinlar va ularning analoglari, dipeptidilaz-4D) [17] inhibitörleri (#metformin**, insulinlar va ularning o'xshashlari) ta'sirining jiddiyligi bo'yicha ustundir. Shunga o'xshash natijalar meta-tahlil [218] bilan tizimli tekshiruvda olingan. Bundan tashqari, liraglutidni qabul qilish qon zardobidagi transaminazalar va bilirubin darajasining pasayishiga, shuningdek, invaziv bo'lmagan fibroz indeksining APRI (aspartat aminotransferazadan trombositlar nisbati indeksi) yaxshilanishiga yordam berdi [21].

Glyukagonga o'xshash peptid-1 analoglari guruhidan boshqa dori - #semaglutide** ustida ham tadqiqotlar boshlandi. NASH va fibroz bilan og'rigan bemorlarda #semaglutide** preparatining klinik sinovining II bosqichi yakunlandi. #Semaglutide** NASHning statistik jihatdan muhim regressiyasini ta'minladi, ammo fibrozni kamaytirish nuqtai nazaridan preparat va platsebo o'rtasida statistik jihatdan muhim farq topilmadi [19]. Gistologik tekshiruv asosida jigar fibrozining kamayishi haqida ishonchli ma'lumotlar yo'qligiga qaramay, ba'zi meta-tahlillar

#semaglutide** [20-22] dan foydalanish bilan jigar to'qimalarining qattiqligining pasayishi haqida xabar beradi.

2-toifa diabet bilan og'rigan bemorlarda #liraglutide va #semaglutide** samaradorligini o'rganishda yurak-qon tomir va serebrovaskulyar hodisalarning kamayishi qayd etilgan [23, 44], bu boshqa narsalar qatori tana vaznining pasayishi bilan bog'liq edi [225]. Tadqiqot ma'lumotlariga ko'ra, #liraglutide (1,8-3,0 mg / kun) dan foydalanishning tavsiya etilgan davomiyligi kamida 48 hafta, #semaglutide** (2,4 mg / hafta) - 48 dan 72 haftagacha.

ALT darajasi < 2,5 ULN bo'lgan jigarda steatoz va yallig'lanishni kamaytirish uchun MAJYK va 2-toifa diabet bilan og'rigan bemorlarda #pioglitazonni kuniga 30-45 mg dozada qo'llash tavsiya etiladi [6, 22–27, 34].

Tavsiya uchun dalil darajasi A (dalillarning aniqlik darajasi 1).

Sharhlar: Tiazolidinedionlar lipid metabolizmini tartibga solishda ishtirok etadigan to'qimalarning insulinga sezgirligini oshiradigan diabetga qarshi dorilar sinfidir. Ushbu sinf vakillaridan biri, platsebo bilan solishtirganda kuniga 30-45 mg dozada #pioglitazon, bir nechta tadqiqotlar va meta-tahlillarda NASHni davolashda samaradorlikni ko'rsatdi jigar paneli laboratoriya testlari va gistologik topilmalar (steatozning og'irligi va NASH bilan og'rigan bemorlarda yallig'lanish faolligi 16 va diabet bilan og'rigan bemorlar). Pioglitazon terapiyasining ta'sirini o'rganish bo'yicha tadqiqotlarni tizimli ko'rib chiqish MAJYK va 2-toifa diabet bilan og'rigan bemorlarda jigar steatozi belgilarining kamayishi haqida xabar berdi, bu gistologik jihatdan ham tasdiqlangan [22]. Fibrozga aniq ta'sir ko'rsatilmaganiga qaramay, bir qator tadqiqotlarda vaqtinchalik va MR elastometriyasi bilan baholangan jigar qattiqligi pasaygan, ammo qon zardobida IV 7S turdagi kollagen miqdori kamaymagan, bu esa qattiqlikning pasayishi asosan yog 'qismiga bog'liqligini ko'rsatadi. Ushbu ish, shuningdek, #pioglitazonni qabul qilishda MAJYK va 2-toifa diabet bilan og'rigan bemorlarda yallig'lanishning laboratoriya parametrlariga (ALT, AST, GGT faolligining pasayishi) va dislipidemiyaning (LDL darajasining pasayishi va HDL darajasining oshishi) sezilarli ijobiy ta'sir ko'rsatdi [12].

#pioglitazon bilan davolashning salbiy tomonlari orasida kilogramm ortishi, uzoq muddatda siydik pufagi saratoni rivojlanish xavfi va osteoporoz kiradi. Surunkali yurak etishmovchiligi (CHF) bo'lgan va insulin va ularning analoglari yoki amlodipinning yuqori dozalarini qabul qiladigan bemorlarga ham preparat tavsiya etilmaydi ** [29]. Jigarni o'rganish bo'yicha Evropa va Amerika assotsiatsiyasi yuqoridagi holatlarni rivojlanish xavfini hisobga olgan holda, faqat ma'lum bemorlar guruhlarida NASHni davolash uchun #pioglitazondan foydalanishni ko'rib chiqmoqda. Preparatning tavsiya etilgan dozasi kuniga 30-45 mg, qabul qilish muddati kamida 24 hafta. Pioglitazonni qo'llashning qarshi ko'rsatmasi bu ALT darajasining ULN dan 2,5 baravar oshishidir [20].

Glikemiyaning nazorat qilish va jigar yog 'miqdorini kamaytirish uchun MAJYK va 2-toifa diabet bilan og'rigan bemorlarda natriy-glyukoza ko-tashuvchisi 2-toifa inhibitörleridan foydalanish tavsiya etiladi [21, 33].

Tavsiya uchun dalil darajasi A (dalillarning aniqlik darajasi 1).

Sharhlar: Natriy-glyukoza ko-transporter-2 (SGLT-2) ingibitorlari insulinga bog'liq bo'lmagan mexanizm orqali proksimal buyrak kanalchalarida glyukoza reabsorbtsiyasini inhiye qiluvchi antidiyabetik dorilarning nisbatan yangi sinfidir. Ushbu dorilarning asosiy funktsiyalaridan tashqari, kardio- va nefroproteksiyani o'z ichiga olgan bir qator pleiotrop ta'sirga ega ekanligi isbotlangan. So'nggi paytlarda 2-toifa NIHning MAJYK kursiga ijobiy ta'sir ko'rsatish qobiliyati e'tiborni tortdi [22]. 10 ta RCTning, shu jumladan MAJYK va 2-toifa diabetga chalingan 573 bemorning meta-tahliliga ko'ra, 12 hafta davomida 2-IGP (asosan dapagliflozin**, ipragliflozin**) qabul qilish ALT, AST darajasining sezilarli darajada pasayishiga va FIB-4 indeksining pasayishiga olib keldi. MRI-PDFF tomonidan baholangan tana vaznini yo'qotish, visseral yog' va jigar yog'i tarkibiga ijobiy ta'sir ham qayd etilgan [23]. Katta meta-tahlil shunga o'xshash natijalarni topdi, ammo fibroz FIB-4 emas, balki IV 7S kollagen turi yordamida baholanganda, IGP-2 guruhi va boshqa gipoglikemik dorilarni o'z ichiga olgan nazorat guruhi o'rtasida statistik jihatdan muhim farq yo'q edi. Tadqiqot shuningdek, nazorat guruhiga nisbatan 24 hafta

davomida 2-ING qabul qilish bilan LDL-C darajalariga sezilarli ijobiy ta'sir ko'rsatdi. Ishning yana bir muhim xulosasi - INPG-2 ning yuqori xavfsizligini tasdiqlash. Urogenital infeksiyalar xavfi ortishi ko'rinishidagi ma'lum bo'lgan nojo'ya dori reaksiyalariga qaramay, mualliflar tadqiqot guruhlarida o'rtasida ahamiyatsiz statistik farq borligini xabar qiladilar [24].

16 RCT (699 bemor) va 18 RCT (1330 bemor) ni o'z ichiga olgan 2 meta-tahlilga ko'ra, NHPI-2 (#dapagliflozin**, #empagliflozin**, #ipragliflozin**) ni 12-24 hafta davomida qo'llash statistik jihatdan sezilarli darajada pasayishiga olib keldi x, jigar qattiqligi, SAR parametri, IV turdagi kollagen 7S ning sarum tarkibi) [23, 26]. Tavsiya etilgan #dapagliflozin** dozasi kuniga 5-10 mg, #empagliflozin** - 10-25 mg/kun. Dori vositalaridan foydalanish uzoq vaqt davomida, ham monoterapiya sifatida, ham kombinatsiyalangan davolanishning bir qismi sifatida mo'ljallangan.

MAJYK va 2-toifa diabet bilan og'rigan bemorlar uchun gipoglikemik terapiya sxemalariga kuniga 13-15 mg / kg dozada UDCA** qo'shilishi tavsiya etiladi [27, 38].

Tavsiya uchun dalil darajasi A (dalillarning aniqlik darajasi 1).

Sharhlar: Klinik tadqiqotlarning meta-tahlili bilan keng tizimli tekshiruv 6 haftadan 2 yilgacha bo'lgan muddatlarda turli dozalarda qo'llanilgan UDCA** ning glisemik parametrlarga ta'sirini ko'rsatdi [27]. Shunday qilib, 8 ta UDCA davolash guruhidan foydalangan holda 7 ta tadqiqotning meta-tahlili** bunday terapiyadan so'ng ochlik glyukoza darajasining statistik jihatdan sezilarli darajada pasayishini ko'rsatdi (o'rtacha og'irlikdagi farq -3,30 mmol / L). 2 davolash guruhining meta-tahlili glikatlangan gemoglobin kontsentratsiyasining statistik jihatdan sezilarli darajada pasayishini ko'rsatdi (o'rtacha og'irlikdagi farq -0,41%). Bundan tashqari, 4 ta davolash guruhining meta-tahlili, shuningdek, HOMA-IR ga sezilarli ta'sir ko'rsatmasdan plazma insulin darajasining statistik jihatdan sezilarli darajada pasayishini aniqladi. Ushbu meta-tahlil natijalari shuni ko'rsatdiki, UDCA** ochlik plazmasidagi glyukoza, glyukozalangan gemoglobin va insulin kontsentratsiyasini

sezilarli darajada kamaytirdi, bu uning glyukoza gomeostazasiga ijobiy ta'sirini ko'rsatadi.

2021 yilda 240 ishtirokchi ishtirok etgan RCT nashr etildi, u 6 oy davomida 25 mg dozada empagliflozin** va kuniga 250 mg dozada UDCA** ta'sirini baholadi. Shunday qilib, #empagliflozin** guruhida MRI-PDFF ma'lumotlariga ko'ra, steatozning sezilarli darajada pasayishi, UDCA** guruhiga nisbatan TG va glyukoza darajasining sezilarli darajada pasayishi kuzatildi. Bundan tashqari, UDCA** #empagliflozin** dan jigar fibrozisi ko'rsatkichlarini va IRni kamaytirish nuqtai nazaridan ustun edi. BMI va sarum transaminaza darajalariga ta'siri ikkala guruhda ham taqqoslangan. Olingan natijalar mualliflarga ikkala dori ham etarli darajada xavfsizlik va samaradorlikka ega va 2-toifa diabet bilan og'rigan bemorlarda MAJYKni davolash uchun ishlatilishi mumkin degan xulosaga kelishga imkon berdi [38]. UDCA** ning tavsiya etilgan dozasi kuniga 13-15 mg/kg ni tashkil qiladi. Davolashning davomiyligi kamida 6 hafta.

5.5. MAJYKni semizlik bilan birgalikda davolash

Giyohvand bo'lmagan terapiya

MAJYK va semizlik bilan og'rigan bemorlarga hayot tarzini o'zgartirish tavsiya etiladi (dietani tuzatish, jismoniy faollikni oshirish) tana vaznini, steatozni, yallig'lanishni va jigar fibrozini kamaytirish uchun majburiy choralar sifatida [239].

Tavsiyalar uchun dalil darajasi B (dalillar darajasi 1).

Sharhlar: Turmush tarzini o'zgartirish (dietalar va jismoniy faoliyat) MAJYK va semirishni davolashning asosiy usuli hisoblanadi va shifokor nazorati ostida amalga oshirilganda eng samarali hisoblanadi. MAJYK va semizlik bilan og'rigan bemorlarni boshqarishda "Semizlik" CG ga ham rioya qilish kerak [11]. Semirib ketishda vazn yo'qotish qisqa muddatli tadqiqotlarda ham, meta-tahlillarda ham steatozning og'irligiga va steatogepatitning faolligiga foydali ta'sir ko'rsatadi [9, 20], ammo yuqori sifatli uzoq muddatli kuzatishlar natijalari hali ham mavjud emas [5, 9, 20].

Aerobik mashqlar va kuch mashqlari jigar yog'ini kamaytirishda samarali. Mashqlar qat'iylikni oshirish uchun bemorning afzalliklariga moslashtiriladi [17]. Qarshilik mashqlari aerob mashqlaridan ko'ra ko'proq mos bo'lishi mumkin MAJYK kardiorespirator qobiliyati yomon bo'lgan bemorlar yoki aerobik mashqlarga toqat qila olmaydigan yoki ishtirok eta olmaydiganlar uchun. Ham aerob , ham qarshilik mashqlari MAJYKda jigar steatozini kamaytiradigan mashqlar chastotasi va davomiyligi o'xshash (12 hafta davomida haftasiga 3 marta 40-45 min / seans) [12].

MAJYK va semizlik bilan og'rigan bemorlarni samarali davolashning muhim sharti bir vaqtning o'zida parhez tavsiyalariga rioya qilish va jismoniy faollikni oshirishdir. Shunday qilib, 80 kishi ishtirok etgan RCT natijalariga ko'ra, kaloriya cheklangan dieta va o'rtacha jismoniy faollikning kombinatsiyasi MRI-PDFF ma'lumotlariga ko'ra, jigar steatozining sezilarli darajada pasayishiga, tana vaznining pasayishiga, yog 'miqdori, bel atrofi va lipid almashinuvi parametrlarining pasayishiga olib keldi. Shu bilan birga, kaloriyalarni keskin cheklash va tez vazn yo'qotish fibrozning rivojlanishiga va sarum transaminazalari darajasining oshishiga olib kelishi mumkin. Sekin vazn yo'qotish tavsiya etiladi - haftasiga 0,5-1 kg [15, 22, 43].

Maqsadli vazn yo'qotishga erishish, vazn yo'qotishga rioya qilish va erishilgan vaznni nazorat qilish uchun shifokorning ixtiyoriga ko'ra, davolanishning boshida tezroq vazn yo'qotish, shaxsiy fikr-mulohazalar, sog'liqni saqlash xodimlarining ijobiy munosabati, boshqalarning yordami (do'stlar va oila a'zolari) va tizimli vazn yo'qotish dasturlarida ishtirok etish kabi bir qator chora-tadbirlardan foydalanish tavsiya etiladi [24].

Dori terapiyasi

MAJYK va semizlik bilan og'rigan, turmush tarzi o'zgarishlariga javob bermagan bemorlarga tana vaznini kamaytirish va MAJYK kursini yaxshilash uchun semizlikni davolash uchun dori sifatida ro'yxatga olingan dori-darmonlarni buyurish tavsiya etiladi [14, 17, 24, 47].

Tavsiya uchun dalil darajasi A (dalillarning aniqlik darajasi 1).

Sharhlar: Dori bo'lmagan usullar bilan klinik jihatdan ahamiyatli vazn yo'qotish bo'lmasa, shuningdek, semirishni davolash samaradorligini oshirish uchun dori terapiyasi qo'llanilishi mumkin: liraglutid (glyukagonga o'xshash peptid-1 (GLP-1) analogi) 0,6-1,8 mg / kun yoki orlistat (periferik ta'sir etuvchi dori) semizlikni davolash uchun preparat) 10-15 mg/kun. Bu vazn yo'qotishning samaraliroq bo'lishiga imkon beradi, parhez tavsiyalariga rioya qilishni osonlashtiradi, yangi ovqatlanish odatlarini rivojlantirishga yordam beradi va tana vaznining kamayishini uzoq muddatli saqlashga yordam beradi [7]. Ushbu dorilar semizlikni davolash bo'yicha ko'rsatmalarga muvofiq semizlikni davolash uchun tavsiya etiladi [19].

O't pufagida toshlar paydo bo'lishining oldini olish uchun tana vaznini barqarorlashtirishga erishilgunga qadar dietoterapiya yoki bariatrik jarrohlik tufayli vazn yo'qotish davrida MAJYK bilan og'rigan bemorlarga UDCA** ni kuniga 10-15 mg / kg dozada buyurish tavsiya etiladi [5] .

Tavsiya uchun dalil darajasi A (dalillarning aniqlik darajasi 1).

Sharhlar: Semirib ketgan bemorlarda o't tosh kasalligi (GSD) bilan kasallanish umumiy aholiga qaraganda yuqori va tez vazn yo'qotish, ayniqsa yog'ni qattiq cheklash bilan dietaga rioya qilganda, tosh shakllanishi, simptomatik GSD rivojlanishi va xolelsistektomiya xavfini oshiradi [51]. Meta-tahlillar shuni ko'rsatdiki, vazn yo'qotish dietasida UDCA** dan foydalanish o't pufagida tosh paydo bo'lish xavfini oldini oladi [28] va bariatrik jarrohlikdan keyin UDCA** davolash simptomatik xolelitiyoz xavfini kamaytiradi [53]. Bundan tashqari, UDCA dan foydalanish orqali vazn yo'qotish fonida xolelitiyozning oldini olish bo'yicha o'tkazilgan tadqiqotda bemorlarning 84 foizida MAJYK bor edi [35].

Jarrohlik davolash

^{m2}) va MAJYK bilan og'rigan, turmush tarzini o'zgartirish va/yoki farmakoterapiya bilan ijobiy natijaga erishmagan bemorlarda jarrohlik bariatrik davo ko'rib chiqilishi mumkin (3.4 “Jarrohlik davolash” bo'limiga qarang).

5.6. MAJYKni dislipidemiya va ASCVD bilan birgalikda davolash.

MAJYK, hatto steatoz bosqichida ham, 2-toifa diabet, dislipidemiya yoki semirib ketishdan qat'i nazar, YUQTTK rivojlanishi uchun mustaqil xavf omilidir. MAJYK va dislipidemiya bilan og'rigan bemorlarda lipid almashinuvi parametrlarining maqsadli darajalari yurak-qon tomir xavfi bilan belgilanadi. MAJYK bilan og'rigan bemorlarga lipidlarni kamaytiradigan terapiya buyurilganda, maqsadli lipid darajalari CG "Lipid metabolizmining buzilishi" [3] ga muvofiq tanlanadi.

MAJYK va dislipidemiya / ASCVD bilan og'rigan bemorlarga ularning asoratini rivojlanish xavfini oldini olish va MAJYK kursini yaxshilash uchun maqsadli LDL-C darajasiga erishish uchun zarur bo'lgan dozalarda HMG-CoA reduktaza inhibitörlerini (statinlar) buyurish tavsiya etiladi [3, 24, 25].

Tavsiya uchun dalil darajasi A (dalillarning aniqlik darajasi 1).

Sharhlar: HMG-CoA reduktaza ingibitorlari (statinlar) jigarda xolesterin sintezini bostiradi va dislipidemiya, ASCVDni davolashda YUQTTK va uning asoratlarining birlamchi va ikkilamchi profilaktikasi uchun keng qo'llaniladi. MAJYK ko'pincha dislipidemiya va boshqa kardiometabolik kasalliklar, masalan, gipertenziya, yurak tomirlari kasalligi, CHF, ritm va o'tkazuvchanlik kasalliklari bilan birlashtiriladi [56]. Shu sababli, bunday bemorlarga ko'pincha statinlar buyuriladi. Statin dozalari CG "Lipid metabolizmining buzilishi" [13, 27] bo'yicha hisoblanadi.

Tizimli sharhlar va meta-tahlillarga ko'ra, HMG-CoA reduktaza inhibitörleri MAJYKda yaxshi xavfsizlik profiliga ega va o'zlari ALT, AST va GGT darajalarining pasayishiga yordam beradi [59]. Bu, ayniqsa, HMG-CoA reduktaza ingibitorlarini qabul qilishni boshlashdan oldin jigar fermentlari darajasi yuqori bo'lgan bemorlar uchun juda muhimdir. Bir qator tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, NASH va dislipidemiya bilan og'rigan bemorlarda HMG-CoA reduktaza inhibitörleri steatoz, yallig'lanish va fibrozning kamayishiga olib keladi [55, 58-60].

Gipolipidemik terapiya buyurilganda, transaminazalar uning boshlanishidan 8-12 hafta o'tgach kuzatiladi. Agar ALT 3 ULN dan oshsa, preparat to'xtatiladi. NASH va boshlang'ich ALT darajasi yuqori bo'lgan bemorlarda ULN o'rniga asosiy ALT darajasidan foydalanish kerak [22].

MAJYK va dislipidemiya/ASCVD bilan og'rigan bemorlarga HMG-CoA reduktaza ingibitorlarini UDCA** bilan birgalikda 10-15 mg/kg dozada davolash tavsiya etiladi, bu ularning lipidlarni pasaytiruvchi ta'sirini standart taktikalarning samarasizligi yoki HMG-CoA ingibitorlarining yuqori dozalariga intolerans bo'lsa [6-62].

Tavsiyalar uchun dalil darajasi C (dalillar darajasi 4).

Sharhlar: Giperkolesterolemiya bilan og'rigan bemorlarda o'tkazilgan randomizatsiyalangan istiqbolli klinik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, simvastatin** (20 mg / kun) yoki atorvastatin** (20 mg / kun) terapiyasi samarasiz bo'lganida, ularning UDCA** bilan kombinatsiyasi HMG-CoA dozasi ikki baravar oshirishdan ko'ra statistik jihatdan sezilarli darajada samaraliroq edi [LD-2] reduktaza ingibitorlari va umumiy LD-2 ingibitorlariga ta'siri.

Ko'p markazli kuzatuv tadqiqoti RAKURS statinlarni qo'llashni talab qiladigan surunkali jigar kasalligi va yurak-qon tomir kasalliklari bo'lgan bemorlarda statinlar va UDCA** dan birgalikda foydalanishning samaradorligi va xavfsizligini baholadi. Tadqiqot natijalariga ko'ra, statin terapiyasiga UDCA** qo'shilishi HMG-CoA reduktaza inhibitörleri bilan monoterapiya bilan solishtirganda statistik jihatdan sezilarli darajada yaxshi ta'sir ko'rsatdi: 6 oylik terapiya davrining oxiriga kelib HMG-CoA reduktaza inhibitörleri va UDCA** olgan bemorlarda maqsadli LDL-C darajalariga, H-A-CoA ingibitorlarini qabul qilgan bemorlarning faqat 37 foizida erishildi. Shuningdek, UDCA** ning HMG-CoA reduktaza ingibitorlari bilan kombinatsiyasi qon zardobidagi transaminazalarning statin ta'sirida ko'payishini oldini olishi qayd etilgan [26].

Rakurs tadqiqotining ikkilamchi tahlilida MAJYK bilan og'rigan bemorlar (89%) ishtirokchilarning umumiy guruhidan aniqlandi. Ularda davolanishning

birinchi oyi davomida statinlar bilan monoterapiya jigar funktsiyasi testlariga salbiy ta'sir ko'rsatmagan holda lipidlar almashinuvi parametrlarining ijobiy dinamikasi bilan tavsiflangan. O'z navbatida, HMG-CoA reduktaza inhibitörleri va UDCA** bilan 6 oy davomida kombinatsiyalangan terapiya HMG-CoA reduktaza inhibitörleri bilan monoterapiya bilan solishtirganda umumiy xolesterin va LDL xolesterin darajasini sezilarli darajada pasayishiga olib keldi [14].

MAJYKning eksperimental modelida UDCA**, #rosuvastatin va #ezetimibe kombinatsiyasi ALT darajasining statistik jihatdan sezilarli pasayishiga olib kelishi, #rosuvastatin + #ezetimibe kombinatsiyasi ta'siriga nisbatan anti-apoptotik va anti-fibrotik ta'sirga ega ekanligi ko'rsatilgan [26].

Tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatdiki, UDCA** HMG-CoA reduktaza inhibitörlerinin ta'sirini kuchaytirishga qodir, bu HMG-CoA reduktaza inhibitörlerinin past dozalari samarasizligi va ularning yuqori dozalariga nisbatan murosasizlik bilan og'rigan bemorlar uchun ayniqsa muhimdir. UDCA** ning tavsiya etilgan dozasi kuniga 10-15 mg/kg ni tashkil qiladi.

Kardiyovaskulyar asoratlar xavfini kamaytirish va MAJYK kursini yaxshilash uchun HMG-CoA reduktaza inhibitörlerinin intoleransiyasi yoki samarasizligi mono- yoki kombinatsiyalangan terapiyada MAJYK va dislipidemiya / ASCVD bilan og'rigan bemorlarga ezetimibni kuniga 10 mg dozada buyurish tavsiya etiladi [37].

Tavsiyalar uchun dalil darajasi B (dalillar darajasi 2).

Sharhlar: #Ezetimibe enterotsitlarning apikal membranasidagi NPC1L1 (Niemann-Pick C1-Like 1) sterol tashuvchisini bloklaydi, bu xun xolesterolining so'rilishini kamaytiradi va MAJYK gistologik belgilarining ma'lum ijobiy dinamikasiga olib kelishi mumkin. MAJYK bo'lgan bemorlarda HMG-CoA reduktaza inhibitörlerinin foydali yurak-qon tomir ta'siri yakka o'zi va ezetimib bilan birgalikda qo'llanilganda saqlanib qoladi [27]. 6 ta klinik tadqiqotlar meta-tahliliga ko'ra, #ezetimibe transaminazalar va GGT darajasini pasaytirgan, jigar steatozi va gepatotsitlar to'planishini kamaytirgan, ammo yallig'lanish va fibrozga ta'sir

qilmagan [67]. Boshqa bir meta-tahlilda, #ezetimibe, aksincha, steatohepatitning faolligini pasaytirdi, ammo steatozning og'irligiga ta'sir qilmadi [28]. Ikki meta-tahlil xulosalaridagi bunday farqlar jigar gistologiyasini baholagan kam sonli tadqiqotlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Ochiq yorliqli RCT ESSENTIAL da ezetimibning HMG-CoA reduktaza inhibitori bilan kombinatsiyasi MRI-PDFF [269] tomonidan baholangan jigar yog 'miqdorini kamaytirdi.

#ezetimibe ni #HMG-CoA reduktaza inhibitörleri bilan kombinatsiyasidan foydalanganda laboratoriya parametrlarini (ALT, AST) kuzatish ham talab qilinadi. Transaminazalar ko'paygan taqdirda, terapiyani to'xtatish (butun kombinatsiya yoki faqat HMG-CoA reduktaza inhibitörleri) va / yoki dorilarning dozalarini sozlash to'g'risida keyingi qaror statinlarga nisbatan qo'llaniladigan ko'rsatmalarga muvofiq qabul qilinadi. Siroz rivojlanishida, agar jigar funktsiyasi dekompensatsiyasi belgilari paydo bo'lsa, #ezetimibe dan foydalanishdan qochish kerak (Child-Pugh klassi B-C).

MAJYK va gipertrigliseridemiya / ASCVD bilan og'rigan bemorlarga TG darajasini va jigar steatozini kamaytirish uchun kuniga 4 g dozada omega-3 kislotali etil efirlarini buyurish tavsiya etiladi [26].

Tavsiyalar uchun dalil darajasi B (dalillar darajasi 1).

Izohlar: # Omega-3 triglitseridlari, jumladan, boshqa esterlar va kislotalar (omega-3 PUFA) TG darajasini pasaytirish uchun ishlatiladigan dorilar. Klinikadan oldingi tadqiqotlar omega-3 triglitseridlari, shu jumladan boshqa esterlar va kislotalarning jigarda lipogenezni kamaytirish va insulin sezgirligini oshirish qobiliyatini ko'rsatdi [23]. 8179 bemorni o'z ichiga olgan REDUCE-IT tadqiqoti eikosapentaenoik kislotaning (#omega-3 triglitseridlari, shu jumladan boshqa esterlar va kislotalar) statin bilan birgalikda "qattiq" so'nggi nuqtalarga - yurak-qon tomir hodisalariga ijobiy ta'sir ko'rsatdi [24]. Ikki marta ko'r, platsebo-nazorat qilinadigan RCTda MAJYK bilan og'rigan bemorlarga eikosapentaenoik kislotani (#omega-3 triglitseridlari, shu jumladan, boshqa esterlar va kislotalar) kuniga 2,4 g dozada qo'llash NASHning gistologik parametrlariga ta'sir qilmagan bo'lsa ham,

bemorlarda TG darajasini jiddiy yon ta'sirlar bilan solishtirganda kamaytirdi [27]. Shu bilan birga, jigarda yog 'miqdori magnit-rezonans spektroskopiyasi yordamida aniqlangan yana bir tadqiqot shuni ko'rsatdiki, omega-3 kislotali etil esterlari kombinatsiyasi - dokozaheksaeno kislotali va eikosapentaeno kislotali kombinatsiyasi - kuniga bir g dozada tirik yog 'miqdori kamayadi [2]. Meta-tahlillarga ko'ra, omega-3 triglitseridlari, shu jumladan boshqa esterlar va kislotalar, jigar yog 'miqdorini, jigar fermentlarini va qon lipidlarini kamaytirishi mumkin [20-22].

Faqat omega-3 kislotalari etil efirlari dorivor mahsuloti tavsiya etilishi mumkin, chunki omega-3 PUFA o'z ichiga olgan biologik faol qo'shimchalar tasdiqlangan klinik ko'rsatmalarga, tasdiqlangan terapevtik samaradorligiga, farmatsevtik va biologik ekvivalentligiga ega emas va ularni retsept bo'yicha dori-darmonlarni almashtirish uchun ishlatib bo'lmaydi [2]. Preparatning dozasi va qo'llash muddati "Lipid metabolizmining buzilishi" CR bilan tartibga solinadi [8].

Yurak-qon tomir xavfini va transaminaza darajasini pasaytirish uchun MAJYK va gipertrigliseridemiya/ASCVD bilan og'rigan bemorlarga fenofibrat** ni kuniga 145-200 mg dozada buyurish tavsiya etiladi [8].

Tavsiyalar uchun dalil darajasi C (dalillar darajasi 5).

Sharhlar: Fibratlar dislipidemiyaning davolashda qo'llaniladi, ammo faqat fenofibrat** statinlar bilan birgalikda ishlatilishi mumkin. Fenofibrat** MAJYK ga ijobiy ta'sir ko'rsatishi mumkin bo'lgan nazariy asoslar va eksperimental ma'lumotlar mavjud [29]. Fibratlarning MAJYKga ta'sirini o'rganadigan katta tadqiqotlar mavjud emas. Juftlangan biopsiya bilan kichik RCTda fenofibrat** bilan 48 haftalik terapiya aminotransferaza, glyukoza, gidroksidi fosfataza va GGT darajasi yuqori bo'lgan bemorlarning ulushini kamaytirishga va steatoz, lobulyar yallig'lanish yoki yallig'lanish darajasiga ta'sir qilmasdan balonlarning kamayishiga olib keldi [27]. MAJYK bilan birgalikda dislipidemiya da fibratlarning samaradorligini o'rganuvchi tadqiqotlar nojo'ya ta'sirlarning kuchayishini ko'rsatmadi va ba'zilarida, aksincha, transaminazalarning pasayishi kuzatildi [8-20].

Terapiyaning birinchi yilida fenofibrat** buyurilganda, har 3 oyda bir marta transaminazalar va kreatinin darajasini kuzatib borish kerak; statinlar bilan birgalikda qo'llanilganda, rabdomiyoliz xavfi ortadi.

MAJYK bilan og'rigan bemorlarga (dislipidemiya, semizlik, 2-toifa diabet) qo'shimcha ravishda fosfolipidlarni (essensial fosfolipidlar (EPL)) kuniga 1800 mg dozada qo'shimcha yuborishni ko'rib chiqish tavsiya etiladi [28].

Tavsiyalar uchun dalil darajasi C (dalillar darajasi 4).

Sharhlar: Hozirgi vaqtda MAJYKni davolashda EPLdan foydalanish bo'yicha ko'plab tadqiqotlar to'plangan. Ularning aksariyati kichik o'lchamlarga ega, ammo shunga qaramay, ushbu toifadagi dorilarni qo'llashning ilmiy asosini tashkil qiladi. EFL asosan tadqiqotda kompleks terapiyaning bir qismi sifatida ishlatiladi: gipoglikemik, lipidlarni kamaytiradigan terapiya, UDCA** yoki probiyotiklar bilan birgalikda. Bu EPLlar nafaqat o'zlarining farmakologik faolligiga ega, balki bioenhancerlar (biopotentiatorlar) ham ekanligi bilan izohlanadi. Kompleksda yoki boshqa dorilar bilan birgalikda qo'llanilganda, ular potentsial yuqori bioavailability (farmakokinetik kuchayish) va natijada biologik ta'sirning kuchayishi (farmakodinamik kuchayish) ni ta'minlashi mumkin [23, 24]. EPLning yordamchi ta'siri kuzatuv tadqiqotida ko'rsatildi, shu jumladan jigar steatozi va kardiometabolik komorbidite (2-toifa diabet, giperkolesterolemiya, gipertoniya, semizlik yoki ortiqcha vazn) bo'lgan 2843 bemor. Bemorlarning 69,6 foizida uch oylik EFL qabul qilinganidan keyin va 6 oylik terapiyadan so'ng bemorlarning 81,4 foizida asosiy farmakoterapiya fonida jigar holatining ultratovush ko'rsatkichlarida preparat qo'shilishi (kuniga 1800 mg) aniqlandi [21]. Meta-tahlil bilan tizimli tekshiruv natijalariga ko'ra, EPLni gipoglikemik terapiya bilan birgalikda qo'llash ALT, xolesterin va TG darajasining sezilarli darajada pasayishiga, shuningdek, MAJYK bilan og'rigan bemorlarda jigarning ultratovush tasvirining yaxshilanishiga olib keldi, ammo bu meta-tahlil bilan xarakterlanadi [22].

Boshqa lipidlarni pasaytiradigan vositalar (#protein konvertaz subtilisin keksin 9-toifa (PCSK) inhibitörleri) MAJYKda istiqbolli dorilar bo'lib ko'rinadi. Ular

MAJYK kursiga foydali ta'sir ko'rsatishi mumkin, ammo yuqori sifatli tadqiqotlar hali o'tkazilmagan. Geterozigotali oilaviy giperlipidemiya bilan og'rig'an 40 ta bemorda o'tkazilgan kichik RCT boshqa lipidlarni kamaytiradigan vositalar (#proprotein konvertaz subtilisin keksin 9-tur (PCSK) inhibitörleri) - #evolocumab** yoki #alirocuma**.*. Steatoz, yallig'lanish yoki fibroz belgilari aniqlanmadi [25]. Boshqa lipidlarni kamaytiradigan vositalar (#protein konvertaz subtilisin keksin 9 (PCSK) ingibitorlari) MAJYKda xavfsiz dorilar hisoblanadi [26], ammo MAJYK bilan og'rig'an bemorlarda ushbu toifadagi dorilarning samaradorligi va xavfsizligi bo'yicha qo'shimcha tadqiqotlar talab etiladi.

5.7. Surunkali buyrak kasalligi bilan birgalikda MAJYKni davolash.

MAJYK va CKD o'rtasida ularning rivojlanishi uchun umumiy xavf omillari tufayli bog'liqligini ko'rsatadigan dalillar ortib bormoqda, garchi bu shartlar o'rtasida mustaqil bog'liqlik mavjudligi haqida dalillar mavjud. MAJYK ning mavjudligi proteinuriyaning ko'payishi, taxminiy glomerulyar filtratsiya tezligining (eGFR) sezilarli darajada pasayishi va CKD [27, 38] rivojlanishi va rivojlanishi bilan bog'liq. 2-toifa qandli diabet bilan og'rig'an bemorlarda MAJYK mavjudligi yoshi, jinsi va gipertenziya [289] dan qat'i nazar, KBH rivojlanishining ko'payishi bilan bog'liq.

Jigar funktsiyasi bilan bog'liq bo'lmagan MAJYK bilan og'rig'an odamlarda CKD uchun xavf omillari orasida keksa yosh, diabet, gipertenziya, dastlab kamaygan glomerulyar filtratsiya tezligi, chekish, qalqonsimon bezning disfunktsiyasi (yog 'to'planishi tufayli gipotiroidizm, reaktiv kislorod turlarining shakllanishi tufayli gipertiroidizm) va spirtli ichimliklarni iste'mol qilish. MAJYK bilan og'rig'an bemorlarda CKD rivojlanishida bir qator omillar ishtirok etadi, ularning asosiysi bir nechta yallig'lanish kaskadlari tomonidan qo'zg'atiladigan tizimli past darajadagi yallig'lanishdir [20-44].

Renin-angiotensin-aldosteron tizimining (RAAS) blokerlarini (angiotensin-konvertatsiya qiluvchi ferment inhibitörleri (ACE inhibitörleri)) va angiotensin II retseptorlari antagonistlarini (ARB II) qo'llash MAJYK va CKD bilan og'rig'an

bemorlarda buyrak disfunktsiyasining rivojlanishini sekinlashtirish va NASH rivojlanishining oldini olish uchun tavsiya etiladi [12].

Tavsiyalar uchun dalil darajasi C (dalillar darajasi 4).

Sharhlar: Dastlabki tadkikotlar #losartan**, #telmisartan va #valsartanning NASHdagi nekroyallig'lanishning gistologik ko'rsatkichlari va laboratoriya belgilariga ijobiy ta'sirini ko'rsatdi, bunda #telmisartan #valsartanga qaraganda samaraliroq [7–9]. ACE inhibitörleri va ARBlar yordamida RAAS blokadasining MAJYK kursiga ta'siri kichik RCTlarda ham baholangan. Xususan, MAJYK, DM va AG bilan og'rigan bemorlarni qamrab olgan kichik ochiq qiyosiy tadqiqotda PPAR (peroksisoma proliferator-faollashtirilgan retseptorlari) retseptorlari uchun agonizmga ega bo'lgan ARB telmisartan bilan terapiya KT ma'lumotlari bo'yicha baholangan jigar yog 'miqdorining pasayishiga va sarum FFA darajasining pasayishiga olib keldi [6] losartan bilan solishtirganda. Boshqa bir tadqiqotda, CKD C3 bosqichida, so'nggi bosqichda CKD bo'lgan va buyrak transplantatsiyasidan keyin ACE inhibitörleri yoki ARBlarni uzoq muddatli (>1 yil) qo'llash, ushbu dorilarni qabul qilmaydigan bemorlarga nisbatan MAJYK va jigarning qattiqligining pastligi bilan bog'liq edi [23]. Eksperimental modellarda ACE inhibitörleri va ARBlarning jigar fibrogenezini inhibe qilish qobiliyati ko'rsatilgan [300]. ACE inhibitörleri yoki ARBlarni qabul qilgan va kamida 5 yil davomida kuzatilgan MAJYK bo'lgan 12 327 bemorning kohort tadqiqotida ACE inhibitörleri emas, balki ARBlar jigar bilan bog'liq hodisalarning (jigar saratoni va sirozning asoratlari) kamayishi bilan bog'liq bo'lib, KKD bo'lmaganlarga qaraganda ko'proq kamayadi [5].

Natriyga bog'liq bo'lgan glyukoza tashuvchisi 2-toifa (SGLT2) ingibitorlarini (#dapagliflozin**, #empagliflozin**) qo'llash, 2-toifa diabet borligidan qat'i nazar, MAJYK va CKD bilan og'rigan bemorlarga buyrak disfunktsiyasining rivojlanishini sekinlashtirish, yurak-qon tomir asoratlari xavfini kamaytirish va jonli yog 'miqdorini kamaytirish uchun tavsiya etiladi [3].

Tavsiyalar uchun dalil darajasi C (dalillar darajasi 5).

Sharhlar: Natriy glyukoza tashuvchisi 2-toifa inhibitörleri afferent arteriolyar vazokonstriksiyani kamaytiradi va glomerulyar giperfiltratsiyani kamaytirish, proksimal naycha hujayralarida oksidlovchi stress va yallig'lanishni oldini olish va boshqa mexanizmlar orqali nefroproteksiyani ta'minlashi mumkin [3, 34]. Nefroprotektiv potentsialni baholash shuni ko'rsatdiki, CKD bilan og'rigan bemorlarda #dapagliflozin** platsebo bilan solishtirganda, glomerulyar filtratsiyaning taxminiy tezligining doimiy pasayishi, buyrak etishmovchiligining so'nggi bosqichi yoki buyrak yoki yurak-qon tomir metabolizmining sabablaridan qat'i nazar, o'limning umumiy xavfini kamida 50% ga kamaytirishi mumkin. Bundan tashqari, #dapagliflozin** bilan davolash yurak-qon tomir o'limini va CHF uchun kasalxonaga yotqizishni, shuningdek, barcha sabablarga ko'ra o'limni kamaytirish bilan bog'liq edi [30].

CKD bilan og'rigan bemorlarga #empagliflozin** qo'llanilishi, o'z navbatida, kombinatsiyalangan natijaning yaxshilanishiga olib keldi - diabet bilan og'rigan va bo'lmagan bemorlarda buyrak kasalligining rivojlanishi yoki yurak-qon tomir sabablaridan o'lim xavfi [16].

CKD ni davolash bo'yicha ko'rsatmalar CKD va 2-toifa diabet bilan og'rigan bemorlarga natriy glyukoza tashuvchisi-2 ingibitorlarini qo'shishni tavsiya qiladi, bu KBB rivojlanishi va yurak-qon tomir kasalliklari xavfini kamaytiradi [42]. 2-toifa natriy-glyukoza ko-tashuvchisi ingibitorlarining MAJYK kursiga ta'siri 3.3.1 "MAJYK 2-toifa diabet bilan birgalikda" bo'limida batafsil tavsiflangan.

buyrak disfunktsiyasining rivojlanishini sekinlashtirish, yurak-qon tomir kasalliklari va jonli laboratoriya ko'rsatkichlari xavfini kamaytirish uchun 2-toifa diabet fonida MAJYK va CKD bilan og'rigan bemorlarga tavsiya etiladi .

Tavsiya uchun dalil darajasi A (dalillarning aniqlik darajasi 1).

Sharhlar: Glyukagonga o'xshash peptid-1 (GLP-1) analoglarining (#liraglutide, #dulaglutide, #semaglutide**) nefroprotektiv ta'siri ko'plab to'g'ridan-to'g'ri va bilvosita mexanizmlar, shu jumladan proksimal kanalchalarda natriurezni rag'batlantirish, siklik aprotaininga bog'liq bo'lgan A/P proteinini faollashtirish orqali

amalg oshiriladi buyrak tomirlarining endoteliyga bog'liq bo'shashishi, tubuloglomerulyar aloqaning normallasishi (natriy-vodorod tashuvchisi (NHE3) faolligining pasayishi orqali), buyrak gipoksiyasining og'irligining pasayishi va boshqalar [38]. Ushbu dorilar, birinchi navbatda, makroalbuminuriya paydo bo'lishining oldini olishga va 2-toifa diabet bilan og'rigan bemorlarda glomerulyar filtratsiyaning taxminiy tezligini kamaytirishga qodir.

3,8 yillik davolanishdan so'ng liraglutid (LEADER) va 2,1 yillik davolashdan so'ng #semaglutid** (SUSTAIN-6) ni platsebo-nazorat ostida o'tkazilgan tadqiqotlarda birgalikda buyrakning yakuniy nuqtasini sezilarli darajada kamaytirishga erishish mumkin edi (makroalbuminuriya rivojlanishi, kreatinin terapiyasining ikki baravar ko'payishi, bemorlarda reatinin terapiyasining boshlanishi, reatinin terapiyasi 2). chumolilar ASCVD bilan og'rigan [39, 40]. Birlashgan buyrak yakuniy nuqtasi (mikrovaskulyar natijalarning bir qismi sifatida buyrak natijalari) rivojlanish xavfini kamaytirishda shunga o'xshash ta'sir, birinchi navbatda, makroalbuminuriya rivojlanishining kamayishi tufayli, #dulaglutide (O'rtacha 5,4 yil kuzatuv bilan REWIND tadqiqoti) tomonidan ko'rsatildi [11]. Biroq, buyrak asoratlari rivojlanishining oldini olish va CHF kasalxonaga yotqizish xavfini kamaytirish qobiliyati nuqtai nazaridan, bu dorilar natriyga bog'liq bo'lgan glyukoza tashuvchisi 2-toifa ingibitorlaridan pastroqdir [32].

CKDni davolash bo'yicha ko'rsatmalar CKD va 2-toifa diabet bilan og'rigan bemorlarda CKD rivojlanishi va yurak-qon tomir kasalliklari xavfini kamaytirish uchun glyukagonga o'xshash peptid-1 (GLP-1) analoglarini davolash rejimiga kiritishni taklif qiladi [52]. Glyukagonga o'xshash peptid-1 (GLP-1) analoglarining MAJYK kursiga ta'siri 3.3.1 "MAJYK 2-toifa diabet bilan birgalikda" bo'limida batafsil tavsiflangan.

5.8 Jarrohlik davolash.

Semizlikni jarrohlik davolash MAJYK va BMI > 35 kg/m² bo'lgan bemorlarda semizlikni MAJYK bilan birgalikda davolashning konservativ usullari samarasiz bo'lganda ko'rib chiqiladi.

Bundan tashqari, NASH tufayli jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlarda jigar transplantatsiyasi amalga oshirilishi mumkin va portal gipertenziya uchun jarrohlik aralashuvlar amalga oshirilishi mumkin, ammo bu jihatlar "Jigar fibrozi va sirrozi" CGda muhokama qilinadi va ularni amalga oshirish sirozning ushbu etiologiyasi uchun maxsus xususiyatlarga ega emas.

MAJYK bilan og'rigan bemorlarda tana vaznini kamaytirish, jigarda steatoz, yallig'lanish va fibrozni kamaytirish, metabolik asoratlarni kamaytirish uchun bariatrik jarrohlikni ko'rib chiqish tavsiya etiladi [17, 25, 36, 42].

Tavsiyalar uchun dalil darajasi B (dalillar darajasi 2).

Sharhlar: Bariatrik jarrohlik jigarda steatoz, yallig'lanish va fibrozni kamaytirishi, 30% gacha barqaror vazn yo'qotishini, 2-toifa diabetni davolashni va barcha sabablarga ko'ra kasallanish va o'limni kamaytirishi mumkin. Semizlik va MAJYK yoki NASH (tasdiqlangan sirozsiz) bilan og'rigan bemorlarda bariatrik davolash kontrendikedir emas, ammo sirozli bemorlarda uni amalga oshirish imkoniyati to'g'risidagi ma'lumotlar cheklangan [1, 4]. 32 ta kohort tadqiqotini o'z ichiga olgan va 3093 biopsiyani baholagan meta-tahlilga ko'ra, bariatrik jarrohlik jigar yallig'lanish faolligini, shuningdek, steatoz va fibrozni bartaraf etishga olib keldi (bemorlarning 66 va 40% mos ravishda). Shu bilan birga, bemorlarning sezilarli darajada kichik qismi (12%) bariatrik jarrohlikdan so'ng MAJYK gistologik xususiyatlarining yomonlashishini boshdan kechirdi [38]. Boshqa bir meta-tahlil bemorlarning 88% da steatoz va 30% da fibrozning kamayishi kuzatilgan [32]. 37 ta klinik tadqiqotni o'z ichiga olgan eng so'nggi meta-tahlil bemorlarning 56 foizida jigar biopsiyasida steatozning, 45 foizida yallig'lanishning va bariatrik jarrohlikdan so'ng bemorlarning 25 foizida fibrozning kamayganligini ko'rsatadi. Bunday holda, Roux-en-Y gastrik bypass steatozni kamaytirish nuqtai nazaridan eng katta samaradorlikka ega va sleeve gastrektomiya fibroz regressiyasi nuqtai nazaridan eng katta samaradorlikka ega [30].

Bariatrik aralashuvning ko'rsatmalari va usuli individual asosda multidisipliner jamoa, shu jumladan jarroh tomonidan belgilanishi kerak.

5.9. Tibbiy reabilitatsiya va kurort davolash, tibbiy reabilitatsiya usullarini qo'llash.

MAJYK bilan og'rigan bemorlar uchun maxsus reabilitatsiya choralari mavjud emas. Fizioterapiya muolajalarini qo'llash, muntazam jismoniy faoliyat, toza havoda sayr qilish va spirtli ichimliklardan voz kechish bilan gastroenterologiya profilida sanatoriy va kurort davolash tavsiya etilishi mumkin.

Profilaktika va dispanser kuzatuv, profilaktika usullarini qo'llashga tibbiy ko'rsatmalar va qarshi ko'rsatmalar.

Profilaktik tadbirlarda quyidagi yo'nalishlarni hisobga olish kerak:

- MAJYK rivojlanishining oldini olish;
- MAJYK va NASHni o'z vaqtida aniqlash;
- MAJYK/NASHning sirozga o'tishining oldini olish;
- HCC profilaktikasi.

MAJYK bilan og'rigan bemorlar komorbidlik profiliga qarab tegishli mutaxassislar tomonidan kuzatilishi kerak (gastroenterologlar, endokrinologlar, kardiologlar, dietologlar). Klinik harakatlar MAJYKning o'zi ham, MAJYK bilan bog'liq bo'lgan kardiometabolik kasalliklarning oldini olishga qaratilgan bo'lishi kerak.

tashxis qo'yish, tekshiruvlar va davolanishni tayinlash uchun umumiy amaliyot shifokori, umumiy amaliyot shifokori yoki gastroenterologga murojaat qilish tavsiya etiladi [1].

Tavsiyalar uchun dalil darajasi C (dalillar darajasi 5).

MAJYK rivojlanishining oldini olish uchun sog'lom turmush tarzini rivojlantirish, ovqatlanish odatlarini to'g'rilash, jismoniy faollik va spirtli ichimliklarni iste'mol qilishdan voz kechishga qaratilgan chora-tadbirlar tavsiya etiladi [331].

Tavsiyalar uchun dalil darajasi C (dalillar darajasi 5).

MAJYK tashxisi bo'lmagan kardiometabolik xavf omillari bo'lgan bemorlarga skrining tekshiruvdan o'tish tavsiya etiladi (qon zardobida trombositlar, ALT, AST,

qorin bo'shlig'i organlarining ultratovush tekshiruvi, FIB-4 ni hisoblash) har 3-5 yilda bir marta MAJYKni o'z vaqtida aniqlash uchun [332].

Tavsiyaning kuchi C (dalillar darajasi 5).

Sharhlar: MAJYK tashxisi metabolik disfunktsiyaga asoslangan kardiometabolik xavf omillarining mavjudligini nazarda tutadi. Shunga ko'ra, uning har qanday namoyon bo'lishi (semizlik, dislipidemiya, 2-toifa diabet va boshqalar) bo'lgan bemorlar MAJYK rivojlanishi uchun xavf guruhi hisoblanadi. MAJYK bilan og'rigan bemorlarning aksariyati asemptomatik yoki o'ziga xos bo'lmagan alomatlarga ega, bu ko'pincha kasallikning tan olinmaganligiga olib keladi. Kuzatuv monitoringining optimal chastotasi o'rnatilmagan, ammo evropalik mutaxassislarning fikriga ko'ra, MAJYK belgilari bo'lmagan metabolik xavf omillari bo'lgan bemorlar har 3-5 yilda bir marta kuzatilishi kerak [33].

Kasallikning rivojlanishini o'z vaqtida aniqlash uchun invaziv bo'lmagan fibroz indekslarini (FIB-4) baholagan holda, laboratoriya yoki instrumental progressiv kurs / fibroz, 2-toifa diabetsiz va bitta kardiometabolik xavf omili bo'lgan MAJYK bilan og'rigan bemorlarga har 2 yilda bir marta dispanser kuzatuvi tavsiya etiladi [2].

Tavsiyalar uchun dalil darajasi C (dalillar darajasi 5).

Sharhlar: Juftlangan biopsiya bilan klinik tadkikotlar meta-tahliliga ko'ra, MAJYK bilan og'rigan bemorlarning 1/3 qismida fibrozning rivojlanishi kuzatiladi, uning F0 bosqichidan F1 bosqichiga o'tishi boshlang'ich oddiy steatoz bilan o'rtacha 14,3 yilda va NASH bilan 7,1 yil ichida sodir bo'ladi [4]. Kuzatuvlarning optimal chastotasi belgilanmagan, ammo evropalik mutaxassislarning fikriga ko'ra, progressiv kasallikning laboratoriya yoki instrumental belgilari bo'lmagan MAJYK bilan kasallangan bemorlar har 2 yilda bir marta kuzatilishi kerak [32].

Prediabet, 2-toifa qandli diabet va ikkitadan ortiq kardiometabolik xavf omillari bo'lgan MAJYK bilan og'rigan bemorlarga, shuningdek, kasallikning rivojlanishini o'z vaqtida aniqlash va baholash uchun invaziv bo'lmagan fibroz indekslarini (FIB-4) baholash bilan laboratoriya yoki instrumental progressiv kurs (fibroz) belgilari bilan yiliga bir marta dispanser kuzatuidan o'tish tavsiya etiladi .

Tavsiyalar uchun dalil darajasi C (dalillar darajasi 5).

Sharhlar: 2-toifa diabet va boshqa kardiometabolik xavf omillari MAJYKning progressiv kursiga va NASH rivojlanishiga yordam beradi. NASH o'rnatilgan bemorlarning taxminan 1/4 qismida kasallik HCC rivojlanish xavfi bilan sirrozga o'tadi [65]. Mutaxassislarning fikriga ko'ra, 2-toifa diabet yoki bir nechta kardiometabolik xavf omillari bo'lgan bemorlarda fibrozning mumkin bo'lgan rivojlanishi / rivojlanishini baholash har 1-2 yilda bir marta o'tkazilishi kerak [1].

MAJYK bilan og'rigan bemorlarga MAJYK rivojlanishining oldini olish va qo'shma kasalliklarning rivojlanishi va rivojlanishining oldini olish uchun turmush tarzini o'zgartirish tavsiya etiladi (dietani tuzatish, jismoniy faollikni oshirish).

Tavsiyaning kuchi B (dalillar darajasi 1).

Sharhlar: 3.1-bo'limda batafsil muhokama qilingan turmush tarzini o'zgartirish bo'yicha chora-tadbirlar "YAYQQ uchun dori-darmonsiz terapiya" nafaqat MAJYKni davolashga xizmat qiladi, balki uning oldini olish va rivojlanishining eng samarali choralari hisoblanadi, shuningdek, ko'plab kasalliklarga ijobiy ta'sir ko'rsatadi [9, 16].

Shuni ta'kidlash kerakki, MAJYK rivojlanishining dori-darmonsiz oldini olish imkoniyati to'g'risida aniq fikrning yo'qligi o'tkazilgan randomizatsiyalangan sinovlarning nisbiy qisqa muddatli tabiati bilan bog'liq - 1-2 yil, MAJYK bilan kasallangan odamlar va aholi o'rtasidagi o'lim darajasidagi farqlarni aniqlash uchun ishonchli ma'lumotlarni 8 yoshdan 28 yoshgacha bo'lgan kuzatishlar bilan olish mumkin [52]. Biroq, hozirgi vaqtda turmush tarzini o'zgartirish kasallikning noqulay rivojlanishining oldini olishning asosiy usuli sifatida qaralishi kerak.

MAJYK bilan og'rigan bemorlarga MAJYK ning noqulay kechishining oldini olish uchun dori-darmonlarni va dori-darmonlarni qo'llash bo'lmagan holatlarni tuzatish tavsiya etiladi [34].

Tavsiyalar uchun dalil darajasi C (dalillar darajasi 5).

Sharhlar: MAJYK va ko'plab komorbid kasalliklar bir-birini og'irlashtiradi. Bu shuni ko'rsatadiki, komorbid kasalliklarni tuzatish MAJYK ning noqulay kursini

oldini olishga ijobiy ta'sir ko'rsatishi mumkin [33]. Qandli diabet va dislipidemiya bilan birgalikda MAJYKni davolashda ishlatiladigan individual dorilar HCC rivojlanish xavfini kamaytirishi haqida dalillar mavjud. Shunday qilib, bir nechta meta-tahlillarga ko'ra, #metformin** jigar kasalligining etiologiyasidan qat'i nazar, HCC rivojlanish xavfini taxminan 50% ga kamaytirishga qodir [35-37]. 10 ta tadqiqotning meta-tahlili, shu jumladan 1,459,417 bemorning umumiy populyatsiyasida HCC bo'lgan 4298 bemor, statinlarni qo'llash, ayniqsa, Osiyo populyatsiyalarida ushbu o'smaning rivojlanish xavfini sezilarli darajada kamaytirish bilan bog'liq edi [38]. Olingan ma'lumotlarni sharhlashda, ushbu tadqiqotlarning aksariyati MAJYK / NASH bilan kasallangan bemorlarga qaratilmaganligini hisobga olish kerak.

Og'ir fibroz (F3) yoki siroz bosqichidagi MAJYK bilan og'rigan bemorlarga HCC skriningi uchun har 6 oyda bir marta qorin bo'shlig'i organlarini ultratovush tekshiruvidan o'tkazish tavsiya etiladi [9, 10].

Tavsiyalar uchun dalil darajasi B (dalillar darajasi 2).

Sharhlar: So'nggi o'n yilliklarda MAJYK sabab bo'lgan HCC ulushi ortib bormoqda va NAYQH bilan kasallangan bemorlarning kogortasida 1000 kishiga 0,44 (0,29-0,66) aniqlash darajasi bilan barcha HCC holatlarining 15% ni tashkil qiladi [341-343]. Ko'pincha HCC NASH tufayli og'ir fibroz va siroz bosqichida rivojlanadi, ammo oddiy steatoz bilan ham paydo bo'lishi mumkin [4-36].

PNPLA3 I148M (rs738409) gen polimorfizmi [40] bo'lgan bemorlarda eng yuqori ekanligiga ishoniladi. HCC rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan bemorlar doimiy kuzatuv guruhlariga kiritilishi kerak [30]. HCC skrining dasturida qatnashmagan NASH-LC bilan kasallangan bemorlar skrining dasturida qatnashganlarga qaraganda saratonning rivojlangan bosqichiga ega bo'lish ehtimoli ko'proq ekanligi ko'rsatilgan [34].

MAJYK-HCC bo'lgan bemorlarda alfa-fetoprotein darajasi virusli HCC bo'lgan bemorlarga qaraganda pastroq bo'ladi [48].

Bemorlarning monitoringi har 6 oyda bir marta qorin bo'shlig'ining muntazam ultratovush tekshiruvini o'z ichiga olishi kerak [9, 40]. HCCni aniqlashda ultratovush samaradorligi 94% ni, erta HCCni aniqlashda esa 63% ni tashkil qiladi [39].

Sirozsiz MAJYK bo'lgan bemorlarda kuzatuv zarurati hali aniqlanmagan [3].

MAJYK bilan og'rigan bemorlarga HCC rivojlanish xavfini kamaytirish uchun spirtli ichimliklar va tamaki chekishni tashlash tavsiya etiladi [31, 39].

Tavsiyalar uchun dalil darajasi C (dalillar darajasi 5).

Sharhlar: HCC holatlarining 2/3 qismida uning rivojlanishi uchun bir nechta xavf omillari aniqlanadi, spirtli ichimliklar va chekish isbotlangan xavf omillari hisoblanadi. Spirtli ichimliklarni iste'mol qiladigan [36] va chekadigan [349] MAJYK bilan og'rigan bemorlarda HCC rivojlanish xavfining ortishi ko'rsatilgan. Ushbu tavsiya og'ir fibroz va sirrozi bo'lgan bemorlar uchun eng dolzarbdir, chunki ular HCC rivojlanishining eng yuqori xavfiga ega [44-46].

NASH tufayli og'ir fibroz va siroz bilan og'rigan bemorlarning birinchi darajali qarindoshlarini skrining tekshiruvi MAJYK va progressiv jigar fibrozini o'z vaqtida aniqlash uchun tavsiya etiladi [1].

Tavsiyalar uchun dalil darajasi C (dalillar darajasi 5).

Sharhlar: NASH tufayli LC bilan og'rigan bemorlarning birinchi darajali qarindoshlari rivojlangan jigar fibrozining rivojlanish xavfi 12 baravar ko'payadi [30].

MAJYK bilan og'rigan bemorlarda fibroz va HCC [351-353] xavfini kamaytirish uchun qarshi ko'rsatmalar bo'lmasa, muntazam ravishda qahva iste'mol qilish tavsiya etiladi .

Tavsiyalar uchun dalil darajasi B (dalillar darajasi 2).

Sharhlar: Bir qator meta-tahlillarga ko'ra, qahvani muntazam iste'mol qilish MAJYK [7] da fibrozning og'irligining pasayishi bilan bog'liq . Boshqa meta-tahlillarga va yirik epidemiologik tadqiqotlarga ko'ra, qahva nafaqat MAJYKda fibrozning rivojlanishi, balki MAJYKning o'zi ham paydo bo'lish xavfini

kamaytiradi [24]. Bundan tashqari, kofe iste'moli HCC [33] rivojlanish xavfini kamaytirish bilan bog'liqligi ko'rsatilgan.

Qahvaning MAJYK va HCC ga qarshi himoya xususiyatlari kofein mavjudligidan qat'iy nazar saqlanib qoladi. Turli xil populyatsiyalarda o'tkazilgan bir qator epidemiologik tadqiqotlar va dozaga javob meta-tahlili HCC [50] oldini olishda qahvaning dozaga bog'liq ta'sirini ko'rsatdi. Biroq, qahvaning optimal sutkalik dozasi nima ekanligi aniq emas.

Tibbiy yordamni tashkil etish

MAJYK bilan og'rigan bemorlarning aksariyati ambulatoriya sharoitida kuzatiladi va davolanadi.

MAJYK uchun shoshilinch kasalxonaga yotqizish uchun ko'rsatmalar yo'q.

MAJYK bilan kasallangan bemorlarni rejalashtirilgan kasalxonaga yotqizish uchun ko'rsatmalar:

ambulatoriya bosqichida yoki kasallikning atipik kursida davolanishdan ta'sir etishmasligi;

ambulatoriya sharoitida amalga oshirilmaydigan diagnostika muolajalarini o'tkazish zarurati (masalan, jigar biopsiyasi);

ambulatoriya sharoitida amalga oshirilmaydigan jigar shikastlanishining boshqa sabablarini istisno qilish uchun differentsial diagnostika tadbirlarini o'tkazish zarurati (masalan, jigar biopsiyasi);

MAJYKning kasallikning kechishini murakkablashtiradigan kardiometabolik sharoitlar bilan kombinatsiyasi, bemorni multidisipliner boshqarish va / yoki kechayu-kunduz monitoringni talab qiladi.

Kasalxonadan chiqish mezonlari: rejalashtirilgan diagnostika/differensial diagnostika tadbirlarini amalga oshirish.

XULOSALAR

1. Metabolik bog'liq yog'li jigar kasalligi bilan og'rigan bemorlarda aniq kardiometabolik buzilishlar kuzatilishi aniqlandi. O'rtacha HOMA-IR darajasi obez bemorlarda $3,9 \pm 0,7$ va insulinga chidamli bemorlarda $4,2 \pm 0,6$ ni tashkil etdi, bu nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada yuqori edi ($P < 0,001$). Bu asosiy patogenetik mexanizm sifatida insulin qarshiligining ahamiyatini ta'kidlaydi.

2. 6 oylik kuzatuv davomida semizlik bilan og'rigan bemorlarda insulin qarshiligi bo'lgan bemorlarga nisbatan (23%, $P < 0,05$) progressiv fibroz (37%) ko'proq ekanligi aniqlandi. Bu fenotipga qarab davolanishga differentsial yondashuv zarurligini ko'rsatadi.

3. Metformin va empagliflozinning samaradorligi Metabolik buzilishlarni tuzatishda metformin va empagliflozinning yuqori samaradorligi ko'rsatilgan. 6 oylik terapiya davomida bemorlarda ALT va AST darajalari mos ravishda 28% va 25% ga kamaydi ($P < 0,001$), bu HOMA-IR ko'rsatkichlarining yaxshilanishi va jigar steatoz darajasining pasayishi bilan birga keldi.

4. Jigar fibroscan ma'lumotlariga ko'ra, empagliflozinni qo'llash bemorlarning 48% da fibroz darajasini pasaytirishni ta'minladi, metforminni qabul qilgan bemorlarda esa 36% hollarda xuddi shunday yaxshilanish kuzatildi ($P < 0,05$). Bu terapiyaga kombinatsiyalangan yondashuvning afzalligini tasdiqlaydi.

5. HOMA-IR, CRP darajalari va tana massasi indeksini o'z ichiga olgan prognostik model ishlab chiqildi va tasdiqlandi. Rivojlanish indeksi $0,85 \pm 0,12$ (AUROC=0,92) ni tashkil etdi, bu MAJYK bilan og'rigan bemorlarda fibrozning rivojlanish xavfini bashorat qilishda yuqori darajadagi aniqlik imkonini beradi.

6. C-reaktiv oqsil (CRP) darajasi va fibroz darajasi o'rtasida kuchli ijobiy korrelyatsiya aniqlandi ($r=0,68$, $P < 0,001$). Bu MAJYK patogenezida surunkali tizimli yallig'lanishning rolini ta'kidlaydi.

7. Taklif etilayotgan boshqaruv algoritmi, jumladan, fibroskaner yordamida erta tashxis qo'yish va kardiometabolik kasalliklarni tuzatish, kasallikning rivojlanish xavfini bir yil ichida 32 foizga kamaytirdi ($P < 0,001$).

AMALIY TAVSIYALAR

1. Metabolizm bilan bog'liq bo'lgan yog'li jigar kasalligi (YYYK) rivojlanishini erta aniqlash va monitoring qilish uchun kompleks diagnostika usulidan foydalanish tavsiya etiladi. U fibroz darajasini, insulin qarshiligi indeksini (HOMA-IR), C-reaktiv oqsil (CRP) darajasini va lipid almashinuvi parametrlarini baholash uchun vaqtinchalik elastografiyani (FibroScan) o'z ichiga olishi kerak. Yuqori HOMA-IR ($>3,5$) va CRP (>5 mg / L) qiymatlari yuqori bo'lgan bemorlar yuqori xavf guruhi sifatida ko'rib chiqilishi va ustuvor monitoringni talab qilishi kerak.

2. Semirib ketgan bemorlarda GLP-1 retseptorlari agonistlari yordamida tana vaznini tuzatishga va jismoniy faollikni oshirishga e'tibor qaratish tavsiya etiladi. Insulinga chidamliligi bo'lgan bemorlarda steatoz va jigar fibrozisini kamaytirish uchun metformin yoki empagliflozin terapiyasi tavsiya etiladi. Terapiya davomiyligi kamida 6 oy bo'lishi kerak, har chorakda jigar funktsiyasi testlari baholanadi.

3. MAJYK rivojlanish xavfining ishlab chiqilgan prognostik modeli bemorlarni erta tabaqalash uchun klinik amaliyotda qo'llanilishi kerak. Agar xavf indeksining qiymati $> 0,75$ bo'lsa, intensiv kardiometabolik tuzatish, shu jumladan turmush tarzini o'zgartirish va dori terapiyasi tavsiya etiladi. Bu fibrozning rivojlanish ehtimolini 30-35% ga kamaytiradi.

4. Jigar fibrozining rivojlanishi xavfini kamaytirish uchun MAJYK bilan kasallangan bemorlarni boshqarish uchun profilaktik algoritmni amaliyotga joriy etish tavsiya etiladi. Bu muntazam monitoring (har 6 oyda bir marta), jigar fermentlari (ALT, AST), tana massasi indeksi (BMI) va metabolik markerlar darajasini kuzatishni o'z ichiga olishi kerak. Terapiyada kardiometabolik yondashuvdan foydalanish yurak-qon tomir asoratlari xavfini kamaytirishga va bemorlarning umumiy holatini yaxshilashga yordam beradi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Артемова, Е.В. Особенности синтеза, активации и дезактивации глюкокортикоидов. Биологическая роль кортизола в метаболических нарушениях / Е.В. Артемова // Ожирение и метаболизм. - 2017. - Т. 14. - № 2. - С. 48-52.
2. Бабенко, А.Ю. Неалкогольная жировая болезнь печени -взаимосвязи с метаболическим синдромом / А.Ю. Бабенко, М.Ю. Лаевская // РМЖ. - 2018. - Т. 26. - № 1. - С. 34-40.
3. Баланова, Ю.А. Ожирение в российской популяции-распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний / Ю.А. Баланова, С.А. Шальнова, А.Д. Деев, А.Э. Имаева, А.В. Концевая [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2018. - № 6. - С. 123-130.
4. Белая, Ж.Е. Диагностические возможности исследования кортизола слюны в ходе малой пробы с дексаметазоном [Электронный ресурс] / Ж.Е. Белая, А.А. Малыгина, Т.А. Гребенникова, А.В. Ильин, Л.Я. Рожинская [и др.] // Ожирение и метаболизм. - 2020. - Т. 17. - № 1. - URL : <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnosticheskie-vozmozhnosti-issledovaniya-kortizola-slyuny-v-hode-maloy-proby-s-deksametazonom>
5. Богданова, Т.М. Распространность избыточной массы тела и ожирения в развитых странах в период конца XX - начала XXI в., взаимосвязь ожирения и других неинфекционных заболеваний / Т.М. Богданова, Д.С. Савинова, И.С. Давыдов, А.С. Демин, А.В. Косарева // Психосоматические и интегративные исследования. - 2018. - Т. 4. - № 4. -С. 402-402.
6. Волкова, Н.И. Неалкогольная жировая болезнь печени: что мы знаем и что предстоит узнать / Н.И. Волкова, М.И. Поркшеян // Терапевтический архив. - 2017. - Т. 89. - № 2. - С. 91-98.

7. Гончаров, Н.П. Кортикостероиды: метаболизм, механизмы действия и клиническое применение / Г.С. Колесникова. - М. : Издательство «Адамант», 2002. - 180 с.

8. Гончаров, Н.П. Свободный тестостерон в слюне как диагностический маркер андрогенного статуса мужчин / Н.П. Гончаров, Г.В. Кация, А.Д. Добрачева, А.Н. Нижник, Г.С. Колесникова [и др.] // Андрология и генитальная хирургия. - 2006. - № 3. - С. 32-38.

9. Гончаров, Н.П. Возрастной андрогенный дефицит и его диагностика / Н.В. Гончаров, Г.В. Кация, Н.М. Малышева [Электронный ресурс] // Психофармакология и биологическая наркология. - 2008. - Т. 8. - URL : <https://cyberleninka.ru/article/n/vozrastnoy-androgenyy-defitsit-i-ego-diagnostics>

10. Гончаров, Н.П. Современные методы гормонального анализа / Н.П. Гончаров // Проблемы эндокринологии. - 2011. - Т. 57. - № 1. - С. 86-91.

11. Гусова, З.Р. Роль висцерального ожирения и дефицита тестостерона в формировании метаболических нарушений у мужчин / З.Р. Гусова, Е.О. Дзантиева // Вестник урологии. - 2019. - Т. 7. - № 3. - С. 14-22.

12. Дедов, И.И. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин: монография / И.И. Дедов, С.Ю. Калинин. - М. - 2-е изд. Дополненное. Практическая медицина, 2020. - 336 с.

13. Дедов, И.И. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний» [Электронный ресурс] / И.И. Дедов, М.В. Шестакова // Ожирение и метаболизм. - 2021. - Т. 18. - № 1. - URL : <https://doi.org/10.14341/omet12714>.

14. Дедов, И.И. Проект клинических рекомендаций «Синдром гипогонадизма у мужчин» / И.И. Дедов, Н.Г. Мокрышева // Ожирение и метаболизм. - 2021. - Т. 18. - № 4. - С. 496-507.

15. Демидова, Т.Ю. Роль андрогенов в развитии ожирения и сахарного диабета 2-го типа / Т.Ю. Демидова, Д.В. Скуридина // Focus Эндокринология. - 2021. - Т. 2. - № 1. - С. 25-30.

16. Денисов, Н.Л. Неалкогольная жировая болезнь печени как новая компонента метаболического синдрома в свете современных методов диагностики / Н.Л. Денисов, В.Б. Гриневич, Е.В. Чернецова // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. - 2017. - Т. 9. - № 1. - С. 34-41.

17. Дзеранова, Л.К. Гиперкортицизм и метаболический синдром: сложности дифференциальной диагностики и лечения / Л.К. Дзеранова, Ю.В. Панкратова, Ж.Е. Белая // Ожирение и метаболизм. - 2012. - Т. 9. - № 2. - С. 57-61.

18. Информационный бюллетень ВОЗ 2021 г. [Электронный ресурс]. - URL : <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

19. Калинин, С.Ю. Диагностика и лечение гипогонадизма у пациентов с проявлениями синдрома Кушинга: определение стероидных гормонов в слюне методом тандемной масс-спектрометрии / С.Ю. Калинин,

В.В. Афанасьев, А.Н. Нижник, Д.А. Белов, Р.С. Степаненко [и др.] // Российский стоматологический журнал. - 2017. - Т. 21. - № 2. - С. 79-82.

20. Ким, О.Т. Эпидемия ожирения через призму эволюционных процессов / О.Т. Ким, О.М. Драпкина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2022. - Т. 21. - № 1. - С. 72-79.

21. Кобалава, Ж.Д. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 / Ж.Д. Кобалава, А.О. Конради,

С.В. Недогода [Электронный ресурс] // Российский кардиологический журнал. - 2020. - № 3. - URL : <https://cyberleninka.ru/article/n/arterialnaya-gipertenziya-u-vzroslyh-klinicheskie-rekomendatsii-2020>

22. Комшилова, К.А. Ожирение и неалкогольная жировая болезнь печени персонализированные подходы коррекции метаболических рисков /

К.А. Комшилова, Е.А. Трошина // Медицинский совет. - 2018. - № 6. - С. 132-136.

23. Краснер, Я.А. Неалкогольная жировая болезнь печени - взгляд на диагностические перспективы / Я.А. Краснер, М.Ф. Осипенко, Н.В. Литвинова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. -2021. - № . 7. - С. 62-67.

24. Кузнецова, О.С. Социальные и экономические последствия ожирения (по данным литературы) / О.С. Кузнецова, А.В. Чернышев // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. - 2014. - № 3. - С. 1012-1014.

25. Маев, И.В. Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени / И.В. Маев, Д.Н. Андреев, Ю.А. Кучерявый, Р.М. Умярова. - М. : Прима Принт, 2021. - 80 с.

26. Маев, И.В. Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени - заболевание XXI века / И.В. Маев, Д.Н. Андреев, Ю.А. Кучерявый // CONSILIUM MEDICUM. - 2022. - Т. 24. - № 5. - С. 15-22.

27. Маевская, М.В. Влияние урсодезоксихолевой кислоты на воспаление, стеатоз и фиброз печени, и факторы атерогенеза у больных неалкогольной жировой болезнью печени: результаты исследования УСПЕХ / М.В. Маевская, М.Ю. Надинская // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2020. - Т. 29. - № 6. -С. 22-29.

28. Мазурина, Н.В. Жировая ткань и функция надпочечников: механизмы взаимного влияния [Электронный ресурс] / Н.В. Мазурина, Е.В. Ершова, Е.А. Трошина [и др.]. // Медицинский совет. - 2019. - № 4. -URL : <https://cyberleninka.ru/article/n/zhirovaya-tkan-i-funktsiya-nadpochechnikov-mehanizmy-vzaimnogo-vliyaniya>

29. Малышева, Н.М. Свободные биологически активные формы тестостерона как наиболее адекватные маркеры для оценки андрогенного статуса : автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.00.13 / Наталья Михайловна Малышева. - М., 2009. - 33 с.

30. Малышева, Н.М. Сравнительный анализ результатов определения тестостерона в сыворотке крови на анализаторах Architect и Vitros и методом высокоэффективной жидкостной хроматографии - tandemной масс-спектрометрии / Н.М. Малышева, Г.С. Колесникова // Клиническая лабораторная диагностика. - 2017. - Т. 62. - № 10. - С. 592-599.

31. Мартинчик, А.Н. Распространение ожирения в различных социально-демографических группах населения России / А.Н. Мартинчик, К.Э. Лайкам, Н.А. Козырева // Вопросы питания. - 2021. - Т. 90. - № 3. - С. 67-76.

32. Мельниченко, Г.А. Клинико-эпидемиологические характеристики синдрома гипогонадизма у мужчин с сахарным диабетом 2 типа / Г.А. Мельниченко, М.В. Шестакова, Р.В. Роживанов // Сахарный диабет. - 2019. - Т. 22. - № 6. - С. 536-541.

33. Меньшикова, Л.В. Половозрастная эпидемиология ожирения / Л.В. Меньшикова, Е.Б. Бабанская // Ожирение и метаболизм. - 2018. - Т. 15. - № 2. - С. 17-22.

34. Мычка, В.Б. Рекомендации экспертов всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр) / В.Б. Мычка, Ю.В. Жернакова, И.Е. Чазова [и др.] // Доктор. Ру. - 2010. - № 3. - С. 15-18.

35. Павлова, З.Ш. Распространенность гиперэстрогении и дефицита тестостерона у мужчин с ожирением / З.Ш. Павлова, И.И. Голодников, Я.А. Орлова // Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение. - 2021. - Т. 10. - № 2. - С. 41-47.

36. Салль, Т.С. Молекулярные механизмы развития неалкогольной жировой болезни печени [Электронный ресурс] / Т.С. Салль, Е.С. Щербакова, С.И. Ситкин [и др.] // Profilakticheskaya Meditsina. - 2021. - Т. 24. - № 4. - URL : <https://doi.org/10.17116/profmed202124041120>

37. Смирнова, М.Д. Неалкогольная жировая болезнь печени -неучтенный фактор риска атеросклероза / М.Д. Смирнова // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. - 2018. - Т. 2. - № 4. -С. 8-11.
38. Соловьев, В.Г. Эндокринная функция жировой ткани (обзор литературы) / В.Г. Соловьев, С.П. Калашникова, Л.Г. Никонова // Научный медицинский вестник Югры. - 2021. - № 2. - С. 18-25.
39. Чепетова, Т.В. Гипертриглицеридемия: этиология, патогенез, диагностика / Т.В. Чепетова, А.Н. Мешков // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2006. - Т. 5. - № 5. - С. 94-100.
40. Черняев А.А. Активность перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты как маркеров эндогенной интоксикации при метаболическом синдроме [Электронный ресурс] / А.А. Черняев, А.А. Демидов, Н.А. Прокопенко // Современные проблемы науки и образования. - 2016. - № 3. - URL : <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id = 24825>.
41. Шаабани, С.А. Особенности метаболических нарушений у мужчин и женщин с неалкогольной жировой болезнью печени / С.А Шаабани, И.Ю. Пчелин // *Juvenis scientia*. - 2020. - Т. 6. - № 6. - С. 18-32.
42. Щёктова, А.П. Лабораторные маркеры фиброза при алкогольной болезни печени / А.П. Щёктова, М.С. Невзорова // Вестник «Биомедицина и социология». - 2019. - Т. 4. - № 1. - С. 74-77.
43. Ющук Н.Д., Климова Е.А., Знойко О.О., Кареткина Г.Н., Максимов С.Л., Маев И.В., Белый П.А., Андреев Д.Н. Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР- Медиа, 2018.
44. Aithal G.P., Thomas J.A., Kaye P.V. et al. Randomized, placebo controlled trial of pioglitazone in nondiabetic subjects with nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology*. 2008; 135: 1176-1184.
45. Alam F., Islam M.A., Mohamed M. et al. Efficiency and Safety of Pioglitazone Monotherapy in Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Sci Rep*. 2019; 9(1): 5389.

46. Blachier M., Leleu H., Peck-Radosavljevic M. et al. The burden of liver disease in Europe. A Review of available epidemiological data. European Association for the Study of the Liver 2013. J Hepatol. 2013; 58: 593-608.
47. Bonder A., Afdhal N. Utilization of FibroScan in clinical practice. Curr Gastroenterol Rep. 2014; 16(2): 372.
48. Dyson J.K., Anstee Q.M., McPherson S. Non-alcoholic fatty liver disease: a practical approach to diagnosis and staging. Frontline Gastroenterol. 2014; 5(3): 211-218.
49. EASL-EASD-EASO. Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. J Hepatol. 2016; 64(6): 1388-1402.
50. Friedman S., Sanyal A., Goodman Z. et al. Efficacy and safety study of cenicriviroc for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis in adult subjects with liver fibrosis: CENTAUR Phase 2b study design. Contemp Clin Trials. 2016; 47: 356-365.
51. Giacosa A., Rondanelli M. The right fiber for the right disease: an update on the psyllium seed husk and the metabolic syndrome. J. Clin. Gastroenterol. 2010; 44 (Suppl 1): S58-60. 97.
52. Myers R.P., Pomier-Layrargues G., Kirsch R. et al. Feasibility and diagnostic performance of the FibroScan XL probe for liver stiffness measurement in overweight and obese patients. Hepatology. 2012; 55: 199-208.
53. Nair S., Diehl A.M., Wiseman M. et al. Metformin in the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: a pilot open label trial. Aliment Pharmacol Ther. 2004; 20: 23-28.
54. Solga S.F., Diehl A. Non-alcoholic fatty liver disease: lumen-liver interactions and possible role for probiotics. J. Hepatol. 2003; 38: 681-687.
55. Solhi H., Ghahremani R., Kazemifar A.M., Hoseini Yazdi Z. Silymarin in treatment of non-alcoholic steatohepatitis: A randomized clinical trial. Caspian J Intern Med. 2014; 5: 9-12.

56. Speliotes E.K., Butler J.L., Palmer C.D., Voight B.F. PNPLA3 variants specifically confer increased risk for histologic nonalcoholic fatty liver disease but not metabolic disease. *Hepatology*. 2010; 52(3): 904-912.
57. Spitzer A.L., Lao O.B., Dick A.A. et al. The biopsied donor liver: incorporating macrosteatosis into high-risk donor assessment. *Liver Transpl*. 2010; 16(7): 874-884.
58. Tanwar S., Trembling P.M., Guha I.N. et al. Validation of terminal peptide of procollagen III for the detection and assessment of nonalcoholic steatohepatitis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2013; 57: 103-111.
59. Teixeira G., Szyndralewicz C., Molango S. et al. Therapeutic potential of NADPH oxidase 1/4 inhibitors. *Br J Pharmacol*. 2016. [Epub ahead of print].
60. Younossi Z., Anstee Q.M., Marietti M. et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018; 15(1): 11-20.