

**ANDIJON DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI**

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

“ \_\_\_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 2025 y.

**Primkulova G.N., Artikova S.G., Mamadjanov S.K., Avazbekov B.A.**

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

*(Монография)*

**Andijon-2025 yil**

Tuzuvchilar:

|                  |                                                                                                                                                       |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Primkulova G.N.. | Andijon davlat tibbiyot instituti, “Pediatriya fakulteti uchun ichki kasalliklar propedevtikasi” kafedrası assistenti.                                |
| Artikova S.G.    | Andijon davlat tibbiyot instituti, “Pediatriya fakulteti uchun ichki kasalliklar propedevtikasi” kafedrası mudiri, tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent. |
| Mamadjanov S.K.  | Andijon davlat tibbiyot instituti, “Pediatriya fakulteti uchun ichki kasalliklar propedevtikasi” kafedrası assistenti.                                |
| Avazbekov B.A.   | 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

## ANNOTATSIYA

Metabolik assosirlangan jigar yog'li kasalligi va uning asoratlari so'nggi o'n yilliklarda zamonaviy tibbiyotning o'ta dolzarb muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. Ayniqsa ushbu kasallik bilan xastalangan bemorlarda ushbu muammoni o'rganish bugungi kun tibbiyoti oldida turgan va o'z yechimini kutayotgan dolzarb masalalardan biri sanaladi. Ushbu uslubiy tavsiyanoma zamonaviy tibbiyot oldidagi ushbu muammoga bag'ishlangan.

Ushbu kasallik bo'yicha o'rganilgan bemorlarning barcha guruhlarida asoratlarni oldini olish uchun normallashtirilgan ko'rsatkichdan foydalangan holda ishlab chiqilgan ko'rsatkichlariga nisbatan individual nozologik shakllarda operatsiya ichi gemostatik asoratligiga sabab bo'luvchi kasalliklar ko'rsatkichlarining oshishi aniqlandi.

Olingan natijalar viloyat shaharlari va tumanlaridagi vaziyatni tahlil qilish natijalarini hisobga olgan holda tegishli kasalliklarga sabab bo'luvchi atrof-muhitni omillarini yaxshilash dasturlarini tuzatish va birinchi navbatda usbu kasalliklarning oldini olish bo'yicha maqsadli dasturni qabul qilish uchun asosdir.

Ushbu uslubiy tavsiyanoma terapevtlar, endokrinologlar, kardiologlar va boshqa tibbiy mutaxassisliklar uchun amaliyotda keng foydalanish, Shuningdek tibbiyot oliy o'quv yurtlari talabalari va magistrliklari ma'ruzalar o'qish uchun mo'ljallangan.

## АННОТАЦИЯ

Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени и ее осложнения остаются одной из самых актуальных проблем современной медицины в последние десятилетия. Изучение этой проблемы, особенно у пациентов с данным заболеванием, является одной из актуальных задач современной медицины и ждет своего решения. Данная методическая рекомендация посвящена данной проблеме, стоящей перед современной медициной.

Во всех группах обследованных больных по данному заболеванию выявлено увеличение частоты заболеваний, вызывающих интраоперационные гемостатические осложнения при отдельных нозологических формах по сравнению с показателями, разработанными с использованием нормированного индекса профилактики осложнений.

Полученные результаты с учетом результатов анализа ситуации в городах и районах области являются основой для корректировки программ по улучшению факторов среды обитания, вызывающих соответствующие заболевания, и, в первую очередь, принятия целевой программы по профилактике этих заболеваний.

Настоящее методическое пособие предназначено для широкого использования в практической деятельности терапевтами, эндокринологами, кардиологами и врачами других специальностей, а также для чтения лекций студентам и магистрам медицинских вузов.

## ANNOTATION

Metabolically associated fatty liver disease and its complications remain one of the most pressing problems of modern medicine in recent decades. The study of this problem, especially in patients with this disease, is one of the pressing tasks of modern medicine and awaits its solution. This methodological recommendation is devoted to this problem facing modern medicine.

In all groups of examined patients for this disease, an increase in the frequency of diseases causing intraoperative hemostatic complications in certain nosological forms was revealed in comparison with the indicators developed using the normalized index of complication prevention.

The obtained results, taking into account the results of the analysis of the situation in the cities and districts of the region, are the basis for adjusting programs to improve environmental factors that cause the corresponding diseases, and, first of all, adopting a target program for the prevention of these diseases.

This methodological manual is intended for wide use in practical activities by therapists, endocrinologists, cardiologists and doctors of other specialties, as well as for lecturing to students and masters of medical universities.

## **SHARTLI QISQARTMALAR**

**AASLD** - Amerika jigar kasalliklarini o'rganish assotsiatsiyasi

**ABJYOK**- alkogol bo'lmagan jigar yog'li kasalliklari

**AG** - arterial gipertenziya

**ALT** - alanin aminotransferaza

**AST** - aspartat aminotransferaza

**EASD** - Evropa qandli diabetni o'rganish assotsiatsiyasi

**EYK** -erkin yog' kislotalari

**MAJK**-metabolik assosirlangan jigar kasalliklari

**MAJYOK**- metabolik assosirlangan jigar yog'li kasalliklari

**NAJK**- noalkogol jigar kasalliklari

**NX** -nisbiy xavf

**UDOK**-urosulfatxolinesteraza

**UDoK** -ursodeoksixol kislota

**YuQTK**-yurak qon tomir kasalliklari

**QD** -qandli diabet

**SO'F** – standartlashtirilgan o'rtacha farq

**TYK** – to'yinmagan yog' kislotalar

## **MUNDARIJA**

### **KIRISH**

#### **I BOB. METABOLIK ASSOSIRLANGAN JIGAR YOG'LI KASALLIKLARINI O'RGANISHNING NAZARIY ASOSLARI.**

- 1.1. Metabolik sindromning turli patologiyalar bilan birga komorbidligi.
- 1.2. Alkogol bo'lmagan jigar yog'li kasalliklarini aniqlash va tashhis qo'yish.
- 1.3. Alkogol bo'lmagan jigar yog'li kasalliklari va yurak-qontom kasalliklari komorbidligi.
- 1.4. Alkogol bo'lmagan jigar yog'li kasalliklari asoratlarni davolash va oldini olish.

#### **II BOB. METABOLIK ASSOSIRLANGAN JIGAR YOG'LI KASALLIGI BO'LGAN BEMORLARNI BOSHQARISHNI O'RGANISHNING DOLZARBLIGI.**

- 2.1. Metabolik assosirlangan jigar yog'li kasalligi dolzarbligi.
- 2.2. Metabolik bilan bo'lgan yog'li jigar kasalliklari va statinlarning qo'llanishi.
- 2.3. Metabolik assosirlangan jigar yog'li kasalliklari klinik va diagnostik aspektlari.
- 2.4. Metabolik assosirlangan jigar yog'li kasalliklari va dorilar bo'yicha jigar jarahonlari besorlarni terapiyaga yondosilish.
- 2.5. Yog'li jigar kasalligining yangi nomenklaturasi

#### **III BOB. JIGAR METABOLIK YOĞLI KASALLIKLARI BEMORLARNI DAVOLASH TAKTIKASINI TAKMONLASH UCHUN ZAMONAVIY IMKONIYATLARI.**

- 3.2. metabolik bilan bo'lgan yog'li jigar kasalliklari va dorilar bo'lgan jigar shikastlanishi asosidagi asosiy etiopatogenetik mexanizmlar
- 3.1. Asosiy qoidalar.
- 3.2. metabolik bilan bo'lgan yog'li jigar kasalliklari va dorilar bo'lgan jigar shikastlanishi asosidagi asosiy etiopatogenetik mexanizmlar.

### **XULOSALAR**

AMALIY TAVSIYA

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI

## ВВЕДЕНИЕ

### ГЛАВА I. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИЗУЧЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ЖИРОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ.

- 1.1. Коморбидность метаболического синдрома с различными патологиями.
- 1.2. Скрининг и диагностика неалкогольной жировой болезни печени.
- 1.3. Коморбидность неалкогольной жировой болезни печени и сердечно-сосудистых заболеваний.
- 1.4. Лечение и профилактика осложнений неалкогольной жировой болезни печени.

### ГЛАВА II. АКТУАЛЬНОСТЬ ИЗУЧЕНИЯ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ.

- 2.1. Актуальность метаболически связанной жировой болезни печени.
- 2.2. Метаболическая жировая болезнь печени и применение статинов.
- 2.3. Клинико-диагностические аспекты метаболически обусловленной жировой болезни печени.
- 2.4. Подходы к терапии метаболически обусловленной жировой болезни печени и хирургии печени, вызванной лекарственными средствами.
- 2.5. Новая номенклатура жировой болезни печени

### ГЛАВА III. СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ.

- 3.2. Основные этиопатогенетические механизмы, лежащие в основе метаболической жировой болезни печени и лекарственного поражения печени
- 3.1. Основные правила.
- 3.2. Основные этиопатогенетические механизмы, лежащие в основе метаболической жировой болезни печени и лекарственного поражения печени.

## ВЫВОДЫ

ПРАКТИЧЕСКАЯ РЕКОМЕНДАЦИЯ

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

## INTRADUCTION

### CHAPTER I. THEORETICAL BASIS FOR STUDYING METABOLIC FATTY LIVER DISEASES.

- 1.1. Comorbidity of metabolic syndrome with various pathologies.
- 1.2. Screening and diagnostics of non-alcoholic fatty liver disease.
- 1.3. Comorbidity of non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular diseases.
- 1.4. Treatment and prevention of complications of non-alcoholic fatty liver disease.

### CHAPTER II. RELEVANCE OF STUDYING THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH METABOLIC FATTY LIVER DISEASE.

- 2.1. Relevance of metabolically related fatty liver disease.
- 2.2. Metabolic fatty liver disease and the use of statins.
- 2.3. Clinical and diagnostic aspects of metabolically conditioned fatty liver disease.
- 2.4. Approaches to the therapy of metabolically conditioned fatty liver disease and liver surgery caused by drugs.
- 2.5. New nomenclature of fatty liver disease

### CHAPTER III. MODERN POSSIBILITIES FOR IMPROVING THE TACTICS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH METABOLIC FATTY LIVER DISEASE.

3.2. The main etiopathogenetic mechanisms underlying metabolic fatty liver disease and drug-induced liver injury

3.1. Basic rules.

3.2. The main etiopathogenetic mechanisms underlying metabolic fatty liver disease and drug-induced liver injury.

## CONCLUSIONS

## PRACTICAL RECOMMENDATION

## LISTING OF REFERENCES:

## KIRISH

Semirib ketish global epidemiya [1,2] bo'lib, jigarga jiddiy patologik ta'sir ko'rsatadi va hozirda metabolik bilan bog'liq yog'li jigar kasalligi (MAJYK) deb ataladigan bir qator jigar kasalliklariga olib keladi [3]. "Ko'p omillar" gipotezasi MAJYK ning bir nechta omillar ta'siridan kelib chiqishini ko'rsatadi [4]. Biroq, bu "zararlanishlar" ning aniq tabiati, ularning o'zaro ta'siri va dinamik o'zgarishlari, shuningdek, MAJYKning boshlanishi va rivojlanishi hali ham noaniq. Shuning uchun MAJYK uchun hali ham farmakologik davolash usullari mavjud emasligi ajablanarli emas. Bundan tashqari, MAJYOK diagnostikasi qiyin vazifa bo'lib qolmoqda, chunki noinvaziv diagnostika va kasallikning bosqichini aniqlash uchun maxsus diagnostik belgilar mavjud emas.

Tananing energiya ehtiyojlari va metabolik gomeostazning asosiy integratori sifatida jigar metabolik faol organlardan ko'plab afferent metabolik signallarni oladi. ABJYOK patogenezi kontekstida jigar va boshqa periferik organlar, shu jumladan yog 'to'qimalari, skelet mushaklari, ichak va mikrobioma [5] o'rtasidagi buzilgan o'zaro ta'sirga ortib borayotgan e'tibor qaratildi. Xususan, surunkali yallig'lanish, endoplazmatik retikulum (ER) stressi, hujayraning qarishi, insulin qarshiligi, anormal lipid almashinuvi, oksidlovchi stress va mitoxondriyal disfunktsiya kabi turli mexanizmlar kasallikning rivojlanishi va rivojlanishida ishtirok etadi[6,9]. Shunday qilib, MAJYOK rivojlanishi va rivojlanishi jarayonida yuzaga keladigan patogen jarayonlarni chuqurroq tushunish aniqroq va noinvaziv diagnostika usullarini ishlab chiqish, shuningdek, MAJYOKni davolash va oldini olishda yangi yondashuvlarni izlash uchun katta ahamiyatga ega.

Biomarkerlar va ushbu kasallikning terapevtik davolash usullari haqidagi bilimimizni qanday yaxshilashiga qaratilgan . Ushbu tadqiqot mavzusi ettita maqoladan iborat: oltita asl tadqiqot maqolasi va bitta tizimli sharh.

MALning haqiqiy tarqalishi diagnostik cheklovlar tufayli kam baholanishi mumkin. Jigar biopsiyasi MAL diagnostikasi uchun oltin standart bo'lib qolmoqda, ammo uning invazivligi tufayli bemorlar tomonidan yomon qabul qilinadi[10]. Shuning uchun MZLni erta tashxislash uchun invaziv bo'lmagan va juda sezgir

usullar kerak. Duan va boshqalar tomonidan o'tkazilgan kesma tadqiqotida . , mualliflar kardiometabolik indeks (CMI) va MAL xavfi o'rtasida ijobiy aloqani topdilar. CMI triglitseridning yuqori zichlikdagi lipoprotein xolesterin (TG/HDL-C) nisbatini bel-bo'y nisbatiga ko'paytirish yo'li bilan hisoblanadi. Yuqori CMI MAJYK uchun ajoyib prognostik omil hisoblanadi. MAJYK semizlik bilan chambarchas bog'liq bo'lsa-da, MAJYK bilan kasallangan aholining 8-19% obez emas [11]. MAJYK bilan og'rikan obez bo'lmagan shaxslar, MAJYK [12] bilan og'rikan obez odamlarga qaraganda yurak-qon tomir kasalliklari (CVD) rivojlanish xavfi sezilarli darajada yuqori . Semiz bo'lmagan odamlarda MAJYK prognozini o'rganuvchi tadqiqotlar obez odamlardagi tadqiqotlarga qaraganda ancha cheklangan. Li K. va boshqalar tomonidan o'tkazilgan uzunlamasına tadqiqotda , TG / HDL-C nisbati logarifmi sifatida hisoblangan plazmaning aterogen indeksi (AIP) obez bo'lmagan odamlarda, ayniqsa tana massasi indeksi (BMI) past bo'lganlarda L-AFLP rivojlanishi uchun kuchli mustaqil xavf omili sifatida aniqlandi. Ushbu tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, CMI va AIP mos ravishda obez va obez bo'lmagan odamlarda MAJYOK tashxisi uchun potentsial belgilardir.

Liu va boshqalar. 1058 nafar xitoylik shaxslarni qamrab olgan yana bir retrospektiv vaziyatni nazorat qilish tadqiqotini o'tkazdi. MAJYK va 22 metabolizm bilan bog'liq parametrlar o'rtasidagi korrelyatsiya , shuningdek, ushbu 22 parametrlarning prognostik qiymati hisoblab chiqilgan. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, yog'li jigar kasalligi, semizlik, ozg'in odamlarda qandli diabet va 2-toifa qandli diabet (T2DM) bilan jigarning yog'li kasalligi (FLI), lipid to'planishi indeksi (LAP), bel atrofi (TIG) va triindeks.

MAJYK nafaqat semirish va metabolik kasalliklar bilan bog'liq, balki yurak-qon tomir kasalliklari bilan ham chambarchas bog'liq. Kesimli tadqiqot ma'lumotlariga asoslanib, Lei va boshqalar. MAJYK 12-qo'rg'oshin EKG tomonidan tashxis qo'yilgan atriyal fibrilatsiya bilan chambarchas bog'liqligini aniqladi. Bundan tashqari, retrospektiv namunada MAJYK atriyal fibrilatsiyaning chastotasi bilan kuchli bog'liq edi.

MAJK bilan og'rigan bemorlarning ko'pchiligi kasallikni oddiy steatoz bilan boshlaydi, bu odatda yaxshi holat. Ushbu bemorlarning taxminan uchdan birida kollagen sintezi va cho'kishiga olib kelishi mumkin bo'lgan MAJKning progressiv shakli bo'lgan NAJK rivojlanadi, bu esa o'z navbatida siroz va hatto hepatotsellyulyar karsinomaga olib kelishi mumkin[13]. Shunday qilib, oddiy steatozdan NASHga o'tishni boshqaradigan mexanizmlarni tushunish NASH rivojlanishining oldini olish uchun juda muhimdir. Bu Li X. va boshqalar tomonidan olib borilgan tadqiqot mavzusi edi" Turli ommaviy ma'lumotlar to'plamidan olingan MAHL bilan kasallangan bemorlarning jigar to'qimalarida gen ekspresyon profilini tahlil qilgan. Mualliflar steatozdan NASHga o'tish davrida metallotionin ifodasining pasayishini aniqladilar. Qizig'i shundaki, 1M ichida metallotioninning ko'payishi In vitro, metallotionein hepatotsitlarni palmitat ta'siridan kelib chiqqan lipotoksiklikdan himoya qiladi, bu metallotionin MAHL rivojlanishini davolash uchun potentsial maqsad ekanligini ko'rsatadi.

Endoplazmatik retikulumning mitoxondriya bilan bog'liq membrana (MAM) hududida  $Ca^{2+}$  ning g'ayritabiiy tashilishi, lipid sintezi va tashish, mitoxondrial dinamikani tartibga solish, yallig'lanish pufakchalari shakllanishi, ER imzosi, autophagpozis, autophagpozis kabi hujayra jarayonlari bilan chambarchas bog'liq. Bundan tashqari, MAM hududidagi  $Ca^{2+}$  imzosi jigar glyukoneogenez, adipogenez, yallig'lanish va boshqa biologik jarayonlarda ishtirok etadi [16]. Tan va boshqalar. alkogolsiz yog'li jigar kasalligi (ABJYOK) patogenezida MAM mintaqasida  $Ca^{2+}$  signalizatsiyasining potentsial rolini o'rganib chiqdi. Shu maqsadda 2701 nafar xan xitoylik shaxslar ishtirokida vaziyatni nazorat qilish tadqiqoti o'tkazildi. Ular  $Ca^{2+}$  transporti, HSPA5 va ITPR2 bilan bog'liq genlarda oltita genetik variant uchun genotiplangan va bu variantlarning ABJYOK rivojlanish xavfiga ta'siri baholangan. Tadqiqot ABJYOK va HSPA5 (rs12009 va rs430397) va ITPR2 (rs11048570) genotip variantlari xavfi o'rtasidagi bog'liqlikni aniqladi va shu bilan ABJYOK patogenezida  $Ca^{2+}$  ning ishtirokini tasdiqladi.

Ko'rib chiqish maqolasida Vang va boshqalar. asosan jigar funktsiyasi, glyukoza va lipid metabolizmi va yallig'lanish nuqtai nazaridan LMFAni davolashda

probiyotiklarning samaradorligini baholash uchun randomizatsiyalangan nazorat ostida sinovlar (RCTs) ning meta-tahlilini o'tkazdi. Ushbu meta-tahlil 15 ta tadqiqotdan 772 nafar bemorni o'z ichiga oldi. Probiyotik terapiyasi nazorat bilan solishtirganda MAFL bo'lgan bemorlarda jigar shikastlanish belgilarini va insulin qarshiligini kamaytirishda samarali ekanligi aniqlandi. Ushbu natijalar probiyotik qo'shimchasi jigar fermenti darajasini pasaytirishi va MAJYOK bilan og'rigan bemorlarda glyukoza metabolizmiga ijobiy ta'sir ko'rsatishi mumkinligini ko'rsatadi. Keyingi tahlillar shuni ko'rsatdiki, probiyotik terapiya natijalariga yosh, asosiy tana massasi indeksi va davolanish muddati ta'sir qilishi mumkin.

Hozirgi vaqtda MAJYK eng keng tarqalgan jigar kasalliklari ro'yxatida mustahkam o'rinni egallaydi [1,3,17,23,24]. Yaqinda o'tkazilgan tizimli tekshiruvga ko'ra, dunyoning aksariyat mintaqalarida MAJYK tarqalishi sezilarli darajada 20% dan oshadi va o'sish tendentsiyasiga ega [25]. Ushbu salbiy tendentsiya diabet, semizlik, giperlipidemiya va metabolik sindrom kabi kasalliklarning doimiy o'sishiga asoslangan bo'lib, ular o'z navbatida MAFDning prognozi hisoblanadi [23, 25, 26]. NAFLDni MAJYK bilan almashtirish bilan nomenklaturaning o'zgarishi diagnostikaning turli mezonlari tufayli epidemiologik tuzilishda aks ettirilgan [1]. S. Lin va boshqalar tomonidan o'tkazilgan tadqiqotga ko'ra. (2020) NHANES III yagona ma'lumotlar bazasini tahlil qilganda bemorlarning 31,24 foizi MAJYK tashxisiga, 33,23 foizi esa NAFLD tashxisiga to'g'ri kelgan [27]. MAJYKning eng yuqori tarqalish darajasi iqtisodiy rivojlangan mamlakatlarda kuzatilmoqda (3-rasm) [1]. Z. Younossi va boshqalarning dastlabki meta-tahliliga ko'ra. (2016) MAJYKning global tarqalishi 25,24% (95% ishonch oralig'i - CI 22,10-28,65) [28]. M. Le va boshqalar tomonidan yaqinda o'tkazilgan meta-tahlil. (2021), 245 ta tadqiqot natijalarini (5 milliondan ortiq kishi) jamlagan, MAJYKning umumiy global tarqalishi 29,8% (95% CI 28,6-31,1) ekanligini ko'rsatdi [29]. Global tendentsiyalar Rossiya Federatsiyasiga ham xosdir. Shunday qilib, 2007 yildan 2014 yilgacha bo'lgan davrda MAJYK bilan kasallanishning o'sishi 10% dan ortiqni tashkil etdi (2007 yil - 27%, 2014 yil - 37,1%). Steatozning maksimal tarqalishi 70-80 yosh guruhida (34,26%), NASH - 50-59 yoshli bemorlarda (10,95%) kuzatilgan

[30]. MAJYK semizlik pandemiyasining natijasi bo'lsa-da, bemorlarning taxminan 10-20% bu metabolik kasallikdan aziyat chekmaydi [31]. Shunday qilib, Y. Shi va boshqalarning so'nggi meta-tahliliga ko'ra. (2020), semiz bo'lmagan odamlarda MAJYK tarqalishi 15,7% (95% CI 12,5-19,6%) [32]. Epidemiologik tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, MAJYK ushbu patologiyaning rivojlanishiga moyillik va prognozga ta'sir qiluvchi xavf omillarining butun spektri bilan tavsiflanadi (1-jadval) [1]. Z. Younossi va boshqalarning meta-tahliliga ko'ra. (2016) MAJYK bilan bog'liq eng ko'p uchraydigan metabolik kasalliklar: semizlik (51,34%; 95% CI 41,38-61,20), 2-toifa diabet (22,51%; 95% CI 17,92-27,89), giperlipidemiya (69,16% CI, gipertenziya 3% 849.); .34%; 95% CI 33,15-45,88) va metabolik sindrom (42,54%; 95% CI 30,06-56,05) [29]. Semizlik epidemiologik darajada MAJYK uchun asosiy xavf omilidir [33-36]. J. Liu va boshqalar tomonidan meta-tahlil. 116 ta tadqiqot natijalarini (n=2,667,052) jamlagan (2021), ortiqcha vaznli va semirib ketgan kattalardagi MAJYKning global tarqalishi 50,7% (95% CI 46,9-54,4) [37] ekanligini ko'rsatdi. Bundan tashqari, erkaklarda bu kasallik bilan kasallanish ayollarga qaraganda sezilarli darajada yuqori (59,0%, 95% CI 52,0-65,6) (47,5%, 95% CI 40,7-54,5) [37]. L. Li va boshqalar tomonidan ilgari o'tkazilgan meta-tahlilga ko'ra. (2016), 21 ta kohort tadqiqotlari natijalarini (n = 381,655) sarhisob qilgan, semizlik MAJYK uchun mustaqil xavf omilidir (odd nisbati - OR 3,53; 95% CI 2,48-5,03) [38]. Shuni ta'kidlash kerakki, F. Lu va boshqalarning meta-analitik ishlarida. (2018) semizlik MAJYK bilan og'rigan bemorlarda jigar fibrozining rivojlanishi uchun xavf omili ekanligini ta'kidladi (OR 3.22; 95% CI 2.13-4.87) [39]. Genetik xususiyatlar MAJYKga moyillikda muhim rol o'ynaydi [1, 5, 6, 40]. Adiponutrin oqsilini kodlovchi PLPLA3 genining yagona nukleotid polimorfizmi (SNP) rs738409 (I 148M) MAJYK rivojlanish xavfining oshishi bilan bog'liq. Meta-tahlil ma'lumotlariga ko'ra, ushbu SNP mavjudligi NASH (OR 3.26; 95% CI 2.14-4.95) va jigar fibrozisi (OR 3.25; 95% CI 2.86-3.70) rivojlanish xavfini oshiradi [41]. G. Dai va boshqalarning so'nggi meta-tahlili. 21 ta tadqiqot natijalarini (>14 ming bemor) jamlagan (2019) PNPLA3 genining SNP (rs738409 - G allelining mavjudligi) MAJYK uchun mustaqil xavf omili ekanligini tasdiqladi (OR 4.01; 95%

CI 2.93-5.49) [42]. MAJYK rivojlanishining boshqa genetik omillari orasida APOC3 genining SNPlari (rs2854117 va rs2854116) va TM6SF2, MBOAT7 MTP, SOD2, TNFa va TGFb genlarining polimorfizmlari ajralib turadi [45, 43]. Genetik naqshlarni faol o'rganish kelajakda klinikadan oldingi bosqichda MAJYK rivojlanishi uchun xavf guruhlarini aniqlash va birlamchi profilaktikani o'tkazish imkonini beradi [1, 23]. Shu bilan birga, MAJYK komorbid patologiyani ko'p maqsadli xavfiga ega [1, 2, 16].

Shunday qilib, T. Mahfood Haddad va boshqalarning meta-tahliliga ko'ra. (2017), MAJYK yurak-qon tomir kasalliklarining rivojlanishi uchun xavf omili (OR 1,77; 95% CI 1,26-2,48), shu jumladan yurak tomirlari kasalligi (OR 2,26; 95% CI 1,04-4,92; p16 ming bemor), bu MAJYK ning xavf omili ekanligini ko'rsatdi (%91 CI; 914; 1.89) [47].

Yurak-qon tomir kasalliklaridan tashqari, MAJYK gepatobiliar tizim kasalliklarini rivojlanish ehtimolini oshiradi [4]. Shunday qilib, V. Jaruvongvanich va boshqalarning meta-tahlilida. (2016) ushbu patologiyasi bo'lgan bemorlarda xolelitiyoz (CSD) rivojlanish xavfining oshishini qayd etdi (OR 1,55; 95% CI 1,31-1,82) [48]. Xuddi shunday, MAJYK ekstrahepatik xolangiokarsinoma rivojlanishi uchun xavf omilidir (OR 2.24; 95% CI 1.58-3.17) [49]. MAJYKda jigar shikastlanishining progressiv shakli jigar sirrozi va gepatotsellyulyar karsinoma (HCC) rivojlanish xavfini oshiradi [1, 23]. J. Stine va boshqalarning meta-tahliliga ko'ra. (2018) presirroz bosqichida MAJYK bo'lgan bemorlarda HCC rivojlanish xavfi bir xil bosqichda jigar shikastlanishining boshqa etiologik variantlariga qaraganda ancha yuqori (OR 2,61; 95% CI 1,27-5,35) [50]. L. Orci va boshqalar tomonidan yaqinda o'tkazilgan meta-tahlil. (2022) 18 ta tadqiqot natijalarini jamlagan (n=470,404) ma'lum qildiki, presirroz bosqichida MAJYK bilan og'rigan bemorlarda HCC bilan kasallanish 100 kishiga 0,03 (95% CI 0,01-0,07) va tsirr kasalligi bilan og'rigan bemorlarda 10-35% ni tashkil qiladi .47–5.78) [51]. Konservativ terapiyaga yondashuvlar MAJYK bir qator metabolik kasalliklar bilan bog'liqligini hisobga olsak, zamonaviy terapiya patologik jarayonda ishtirok etadigan barcha bo'g'inlarni tuzatishga qaratilgan keng qamrovli bo'lishi kerak [17,

23, 52-55]. Zamonaviy tavsiyalarga ko'ra, dietoterapiya va turmush tarzini tuzatish MAJYK bilan og'rigan bemorlarni davolashning asosiy taktikasi hisoblanadi. Bundan tashqari, Evropa jigar kasalliklarini o'rganish assotsiatsiyasi, diabetni o'rganish bo'yicha Evropa assotsiatsiyasi va semizlikni o'rganish bo'yicha Evropa assotsiatsiyasi (EASL, EASD, EASO), 2016 tavsiyalariga ko'ra, izolyatsiya qilingan steatoz bilan og'rigan bemorlarda dietoterapiya va jismoniy faollikni oshirish asosiy terapevtik taktika hisoblanadi, ular farmatsevtikani talab qilmaydi. Ko'pgina tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, vazn yo'qotish MAJYK jarayoniga ijobiy ta'sir ko'rsatadi [5, 27]. 8 ta randomizatsiyalangan tadqiqot natijalarini birlashtirgan meta-tahlil shuni ko'rsatdiki,  $\geq 5\%$  vazn yo'qotish jigar steatozining regressiyasiga olib keladi va gistologik faollik indeksini (NAS) kamaytirish uchun  $\geq 7\%$  vazn yo'qotish kerak [58]. Yuqorida qayd etilgan tadqiqotlar natijalariga ko'ra, Amerika Jigar kasalliklarini o'rganish assotsiatsiyasi (AASLD) steatozning regressiyasiga erishish uchun 3-5% vazn yo'qotish va jigarda nekroinflamasyon jarayonlarini kamaytirish uchun aniqroq vazn yo'qotish (7-10%) tavsiya qiladi [54]. MAFL uchun parhez terapiyasining bir qismi sifatida to'yingan yog 'kislotalari va fruktoza iste'molini kamaytirish, shuningdek, dietaga etarli miqdorda omega-3 ko'p to'yinmagan yog'li kislotalar va xun tolasini (psyllium) kiritish tavsiya etiladi [1]. C. Li va boshqalarning so'nggi meta-tahlili. (2020) 22 ta randomizatsiyalangan nazorat ostidagi tadqiqot natijalarini jamlagan ( $n=1366$ ), omega-3 ko'p to'yinmagan yog'li kislotalarni qo'llash yog'li jigar kasalligini sezilarli darajada kamaytirishini ko'rsatdi (OR 1,52; 95% CI 1,09-2,13), shuningdek, o'rtacha darajadagi farqni SMD 2,5% ga olib keladi (-40,81--16,33) va qon zardobida umumiy xolesterin (SMD -7,82, 95% CI -14,86--0,79) [52].

Jigarning shikastlanish darajasini kamaytirish va MAJYK terapiyasi kontekstida immun-yallig'lanish komponentini regressiya qilish uchun ursodeoksixol kislotasi (UDCA) - Ursodeoksixolni qo'llash tavsiya etiladi [1]. UDCA tabiiy hidrofilik sitotoksik bo'lmagan o't kislotasi bo'lib, odatda safroda mavjud bo'lib, safro kislotasi hovuzining 3-5% ni egallaydi [7]. Ayiq safrosining tarkibiy qismi sifatida UDCA qadimgi Xitoyda oshqozon, ichak va jigar kasalliklarini

davolash uchun ishlatilgan. Bugungi kunga qadar UDCA ning turli ta'sirlari shifrlangan bo'lib, ular MAJYKning turli shakllari bo'lgan bemorlarda ushbu preparatni qo'llash uchun asosdir. Shunday qilib, UDCA sitoprotektiv, antiapoptotik, immunomodulyator va antifibrotik ta'sirga ega [7]. UDCA preparatlari Rossiya jigarni o'rganish jamiyati va Rossiya gastroenterologiya assotsiatsiyasining (2016) so'nggi klinik ko'rsatmalari, shuningdek, Rossiya gastroenterologlari ilmiy jamiyati va Rossiya terapevtlarning ilmiy tibbiy jamiyati (2021) tomonidan LDD diagnostikasi va davolash uchun tavsiya etilgan [68]. Hozirgi vaqtda UDCA boshqa gepatotrop dorilar orasida MAJYKni davolash uchun eng keng dalillar bazasiga ega [1]. 12 ta randomizatsiyalangan boshqariladigan sinovlarni tizimli ko'rib chiqish (7 ta tadqiqot UDCA monoterapiyasi, 5 ta boshqa dorilar bilan kombinatsiya; jami 1160 bemor) UDCA monoterapiyasi 5 ta tadqiqotda jigar faoliyatini yaxshilashga olib kelganligini va 2 ta tadqiqotda steatoz va fibrozning og'irligini kamaytirishini ko'rsatdi [40]. O'z navbatida, UDCA ning boshqa dorilar bilan kombinatsiyasi samaradorligini baholagan barcha 5 ta tadqiqot jigarning funktsional parametrlarida sezilarli yaxshilanishni ko'rsatdi, ulardan ikkitasi gistologik ma'lumotlarga ko'ra, steatoz va nekroinflamasyonning kamayishi haqida xabar berdi [10]. Shuni ta'kidlash kerakki, V. Ratziu va boshqalarga ko'ra. (2011) MAJYKda UDCA ning yuqori dozalarini (28-30 mg / kg) qo'llash vaqt o'tishi bilan jigar fibrozining rivojlanishini kamaytirishga yordam beradi [7]. Shunday qilib, MAJYK bilan og'rigan bemorlarga UDCA yordamida gepatotropik terapiyani qo'llash jigar fermentlarini normallashtirish kontekstida va fibrozni regressiya qilish maqsadida tavsiya etiladi [1]. Bundan tashqari, A. Sánchez-Garcia va boshqalarning so'nggi meta-tahlillari. (2018) va L. Simental-Mendía va boshqalar. (2019) UDCA dan foydalanish glisemik holat belgilari (glyukoza, glyukozalangan gemoglobin va insulin) darajasini normallashtirishga va umumiy xolesterinning pasayishiga sezilarli hissa qo'shishini ko'rsatadi, bu MAJYK uchun optimal davolash modeli doirasida muhim ahamiyatga ega [7, 13].

## **I BOB. METABOLIK ASSOSIRLANGAN JIGAR YOG'LI KASALLIKLARINI O'RGANISHNING NAZARIY ASOSLARI.**

### **1.1. Metabolik sindromning turli patologiyalar bilan birga komorbidligi.**

Alkogolsiz yog'li jigar kasalligi ko'pincha yo'q yoki engil klinik ko'rinishga ega yashirin kasallikdir. Odatda transaminaza darajasi ko'tarilganda yoki yog'li jigar kasalligining ko'rish xususiyatlari aniqlanganda tasodifiy topilma sifatida aniqlanadi. Alkogolsiz yog'li jigar kasalligining ta'rifi ikkita asosiy tamoyilga asoslanadi: alkogolli gepatozdagi o'zgarishlarga to'liq mos keladigan biopsiya mikroskopining morfologik rasmi va asosiy etiologik omil - gepatotoksik dozalarda spirtli ichimliklarni iste'mol qilishning yo'qligi. Metabolik disfunktsiya bilan bog'liq jigar steatozining epidemiologik yuki butun dunyo bo'ylab va barcha yosh guruhlarida doimiy ravishda oshib bormoqda. Alkogolsiz yog'li jigar kasalligi yagona kasallik emas, balki engil steatozdan alkogolsiz yog'li jigar kasalligigacha bo'lgan fibroz va mumkin bo'lgan sirozgacha bo'lgan kasalliklar spektridir. Metabolik sindromning tarkibiy qismlari, jumladan diabet, semizlik, dislipidemiya va/yoki gipertoniya bilan og'rigan bemorlarda yuqori shubha talab etiladi, chunki bu bemorlarda ABJYOKning oddiy steatozdan siroz va gepatotsellyulyar karsinomaga o'tishi eksponensial ravishda oshadi. Alkogolsiz yog'li jigar kasalligi va gipertoniya, ateroskleroz, koroner yurak kasalligi va surunkali yurak etishmovchiligi kabi yurak-qon tomir kasalliklari o'rtasida yaqin aloqalar mavjud[40]. Alkogolsiz yog'li jigar kasalligi bo'lgan bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklari o'limning asosiy sababidir.

Kasallik patogenez masalalari muhokama qilinadi. Kasallikning rivojlanishini va har bir bosqich bilan bog'liq bo'lgan o'ziga xos jigar va ekstrahepatik patologiyalarni tushunish bemorni optimal boshqarish uchun juda muhimdir. Huquqbuzarliklarni bartaraf etish usullari ko'rib chiqiladi. So'nggi o'n yilliklarda eng ko'p o'rganilgan dorilardan biri ursodeoksixol kislota bo'lib, u pleiotrop ta'siri tufayli yurak-qon tomir kasalliklari bilan birgalikda alkogolsiz yog'li jigar kasalligini davolashda katta qiziqish uyg'otadi.

1980 yildan beri L. Lyudvig va boshqalar. Spirtli ichimliklarni suiiste'mol qilmagan bemorlarda alkogolli gepatitga xos bo'lgan jigarda o'zgarishlar aniqlandi

va jigarining alkogolsiz yog'li kasalligi (ABJYOK) ni intensiv o'rganish boshlandi [1]. Umumiy Evropa aholisida ABJYOKning tarqalishi o'rtacha 20-33% ni, 2-toifa diabet (DM) bo'lgan bemorlarda - 42,6-69% ni tashkil qiladi. Rossiya Federatsiyasida, DIREG L01903 tadqiqotiga ko'ra, ABJYOK bilan kasallanish 2007 yilda 27% ni tashkil etdi va 2015 yilda DIREG-2 tadqiqoti natijalariga ko'ra, u 37% gacha o'sdi, bu esa 10% dan ortiq o'sishni ko'rsatdi, bu uni 1-o'ringa qo'yadi [1,36]. Qo'shma Shtatlarda aholining taxminan 30% steatoz bilan kasallangan va diabet va semirib ketgan bemorlar orasida bunday bemorlarning ulushi 75% ni tashkil qiladi [51].

Steatozdan ABJYOK bilan bog'liq fibroz va mumkin bo'lgan sirozgacha bo'lgan sharoitlar spektridir. ABJYOK tufayli yuzaga kelgan sirroz ayollar va 65 yoshdan oshgan bemorlarda jigar transplantatsiyasining asosiy sababidir [8, 9]. ABJYOK patogenezi ko'p zarba deb ataladigan jarayon bo'lib, birgalikda ta'sir qiluvchi turli xil zararli omillarning to'plangan ta'siridir:

insulin qarshiligi;

apoptoz va adipokinlarning faollashishi, yog 'to'qimalarining gormonlari;

oziqlanish omillari va ichak mikrobiotasi;

genetik va epigenetik omillar [10].

Birinchi bosqich - bu intrahepatik yog 'kislotalarining to'planishi, bu gepatotsitlarning yallig'lanish va keyingi fibrozga olib keladigan turli ikkilamchi shikastlanishlarga zaifligini oshiradi [10, 11]. ABJYOK uchun xavf omillari orasida semizlik, 2-toifa diabet, dislipidemiya, metabolik sindrom (MS), polikistik tuxumdon sindromi, hipotiroidizm, obstruktiv uyqu apneasi, gipopituitarizm, gipogonadizm, pankreatikoduodenektomiya va psoriasis [12]. ABJYOK istisno tashxisi bo'lib qolmoqda, bu ko'rish yoki gistologiya orqali jigar steatozining dalillarini va jigar shikastlanishining muqobil sabablari, shu jumladan spirtli ichimliklarni iste'mol qilish (metabolik va alkogolli komponentlarning tez-tez kombinatsiyasini hisobga olgan holda) yo'qligini talab qiladi.

ABJYOK ta'rifi ikkita asosiy tamoyilga asoslanadi: biopsiya mikroskopining morfologik rasmi, bu alkogolli gepatozdagi o'zgarishlarga to'liq mos keladi va asosiy

etiologik omil - gepatotoksik dozalarda spirtli ichimliklarni iste'mol qilishning yo'qligi [13]. ABJYOK odatda hech qanday yoki engil klinik ko'rinishga ega bo'lmagan hiyla-nayrang kasallikdir. Odatda transaminaza darajasi ko'tarilganda yoki yog'li jigar kasalligining tasviriy belgilari aniqlanganda tasodifiy topilma hisoblanadi [14].

Alkogolsiz steatogepatit (NASH), bu gepatotsellyulyar shikastlanish va yallig'lanish bilan bog'liq bo'lgan jigar steatozi gistologik tashxisdir [14]. Majburiy shart - bu virusli, dorivor va boshqa sabablarni istisno qilish.

ABJYOKga steatoz , NASH va siroz kiradi. Ilgari, steatoz yoki alkogolsiz yog'li jigar kasalligi bilan og'rigan bemorlarning 20-30 foizida ABJYOKga o'tadi, 2-5 foizida esa siroz va jigar kasalligining so'nggi bosqichi rivojlanadi, deb hisoblangan . Biroq, so'nggi ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, kasallik hatto fibroz mavjud bo'lganda ham o'sib boradi va nochiziqli regressiya qiladi [15]. ABJYOK va rivojlangan fibroz bilan og'rigan bemorlarni aniqlash ayniqsa muhimdir, chunki uning mavjudligi va darajasi jigar bilan bog'liq natijalarni ham (masalan, sirozga o'tish, jigar dekompensatsiyasi) va boshqa sabablar, birinchi navbatda, yurak-qon tomir sabablaridan o'limni aniqlaydi. Jigar kasalliklarini baholash uchun invaziv bo'lmagan vositalarni ishlab chiqish ABJYOK tashxisida sezilarli yutuqlarga olib keldi [15].

ABJYOK bilan og'rigan bemorlarda kardiometabolik kasalliklar xavfi ortadi , bu asosan terapevtik taktikani belgilaydi [16, 17]. Rossiya aholisida ABJYOK bilan og'rigan bemorlarda metabolik kasalliklarning yuqori tarqalishi qayd etilgan, shu jumladan dislipidemiya (bemorlarning 75,9%), arterial gipertenziya (AH) (69,9%) va giperkolesterolemiya (68,8%) [3].

ABJYOK MSning keng tarqalgan ko'rinishlaridan biridir. Bundan tashqari, ABJYOK MSning majburiy tarkibiy qismlaridan biri sifatida joylashtirilgan va hatto normal tana vazniga ega odamlarda ham metabolik kasalliklarning erta namoyon bo'lishi mumkin. Oxirgi tadqiqotlarga ko'ra, MS borligida ABJYOK bilan kasallanish 100% hollarda, shundan 42% NASH shaklida bo'ladi [2, 7]. ABJYOK va MS birlashganda qon va jigarda yuqori darajadagi triglitseridlar (TG),

lipoproteinlar va erkin yog' kislotalari (FFA) aniqlanadi. Jigarda erkin yog 'kislotalarining to'planishi qondagi insulinning yuqori darajasiga yordam beradi. Semirib ketish, 2-toifa diabet va metabolik sindrom bilan birga keladigan giperinsulinizm patogenetik omil hisoblanadi, chunki insulin erkin yog 'kislotalari, triglitseridlar sintezini rag'batlantiradi, shuningdek, erkin yog' kislotalarining b-oksidadlanishini va jigardan lipidlarning evakuatsiyasini kamaytiradi [17].

Fibrozning salbiy oqibatlar bilan bog'liqligi juda aniq [18, 19]. Shu bilan birga, faqat NASH (oddiy steatoz ) mavjud bo'lganda ham, diabet va gipertenziya rivojlanish xavfi ikki baravar oshishi ko'rsatilgan . Shunday qilib, NASH va MS YUQTK xavfini kuchaytiradi va aniq va o'z vaqtida tashxis qo'yishni talab qiladi [21, 22].

### **1.2. Alkogol bo'lmagan jigar yog'li kasalliklarini aniqlash va tashhis qo'yish.**

Avvalgi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, aholi miqyosida skrining o'tkazish mumkin emas va iqtisodiy jihatdan samarali emas [5]. Evropa jamiyatlari va Amerika Diabet Assotsiatsiyasining ko'rsatmalariga ko'ra, ABJYOK uchun skrining va xavfni stratifikatsiya qilish faqat MS bilan og'rigan bemorlarda, ayniqsa yuqori xavf guruhidagi bemorlarda (ya'ni, diabet bilan kasallangan va 50 yoshdan oshgan bemorlarda) tavsiya etiladi [23].

Ushbu strategiya jigar funktsiyasi testlari va qorin bo'shlig'ining ultratovush tekshiruvini bilan dastlabki skriningni o'z ichiga oladi, so'ngra jigarning qattiqligini o'lchashni o'z ichiga oladi. Qon biokimyosi ilg'or fibrozni baholash uchun jigar fibrozi uchun Fibroz indeksi -4 (FIB-4 birinchi ) yoki ABJYOK fibroz indeksi bilan birlashtirilishi mumkin. Qorin bo'shlig'ini ko'rishda tasodifan tashxis qo'yilgan jigar steatozi birlamchi tibbiy yordamda tez-tez uchraydigan hodisadir. Bunday bemorlarda metabolik xavfni baholash va spirtli ichimliklarni iste'mol qilish gepatologga murojaat qilish zarurligini aniqlashi kerak [23-25]. Elastografiya FIB-4 balli 1,3 dan 3,25 gacha bo'lgan bemorlarni tasniflash uchun ikkinchi test sifatida ishlatilishi mumkin (ilg'or fibroz uchun yuqori prognozli qiymatga ega chegara

qiymati). Jigarning qattiqligi 8 kPa dan past bo'lsa, og'ir fibroz mavjudligini istisno qiladi [24-26].

ABJYOK indeksi jins, bel-to-son nisbati, TG, alanin aminotransferaza (ALT) darajalari va insulin qarshiligi gomeostaz modeli yordamida hisoblanadi. Yuqorida aytib o'tilgan usullar bilan taqqoslaganda, bu baholash nafaqat ABJYOKni aniqlashga, balki kasallikning rivojlanishini bashorat qilishga ham qodir [27]. ABJYOKda jigar yog'ini baholashda qon zardobidagi insulin darajasi, aspartat aminotransferaza (AST), AST / ALT nisbati va ABJYOKni bashorat qilish uchun 84% sezgirlik va 69% o'ziga xoslik bilan MS va / yoki 2-toifa diabet mavjudligi hisobga olinadi [28].

Xavfsizroq va amaliyroq muolajalarni ishlab chiqishga qaratilgan sa'y-harakatlarga qaramay, jigar biopsiyasi ABJYOK diagnostikasi uchun oltin standart bo'lib qolmoqda. ABJYOK ning gistopatologik belgisi steatoz bo'lib, tashxis qo'yish uchun namunaning kamida 5% da bo'lishi kerak; Odatda makrovezikulyar bo'lib , perivenulyar zonada eng aniq ifodalanadi. ABJYOK gepatotsitlar shikastlanishi bilan bog'liq bo'lgan steatoz bilan tavsiflanadi, masalan, balon shakllanishi va aralash yallig'lanish infiltrati (limfotsitlar, eozinofillar, odatda sharni o'rab turgan tarqoq neytrofillar - sun'iy yo'ldosh , tarqoq mikrogranulomalar ), mallory - atsitoplazma infiltratlari , hilik tanalar, megamitoxondriyalar , glikogenlangan yadrolar va jigar siderozi [29].

### **1.3. Alkogol bo'lmagan jigar yog'li kasalliklari va yurak-qontom kasalliklari komorbidligi.**

Ko'p yillar davomida ABJYOK faqat gastroenterologik muammo deb hisoblangan . Biroq, ABJYOK bilan og'rigan bemorlarda jigar sirrozi va gepatotsellyulyar karsinomadan ko'ra insult, yurak xuruji va yurak ritmining buzilishidan o'lish ehtimoli ko'proq . CVD, xususan, koroner yurak kasalligi (CHD), ABJYOK bilan og'rigan bemorlarda o'limning asosiy sababidir [30]. ABJYOK va CVD o'rtasidagi sabab-oqibat munosabatlari haqida davom etayotgan munozaralarga qaramay, ularni bog'laydigan o'rnatilgan patofizyologik mexanizmlar orasida endotelial disfunktsiya, o'zgartirilgan lipid metabolizmi,

tizimli yallig'lanish, blyashka shakllanishi va beqarorlik, oksidlovchi stress va insulin qarshiligi kiradi [17].

Yurak-qon tomir tizimining tuzilishi, funktsiyasi va bioelektrik faolligining yakuniy buzilishi ABJYOK bilan og'rigan bemorlarda gipertenziya, ateroskleroz, aritmiya, miyokard disfunktsiyasi, yurak qopqog'i deformatsiyasi va venoz tromboz kabi yurak-qon tomir kasalliklari xavfini oshiradi [30, 31]. ABJYOK asosiy yurak-qon tomir hodisalari va boshqa yurak asoratlari (masalan, kardiomyopatiya, qopqoq kalsifikatsiyasi va aritmiyalar) xavfi bilan kuchli bog'liq bo'lib, an'anaviy YuQTK xavf omillaridan qat'iy nazar [32].

Bunday bemorlarda koroner yurak kasalligi xavfi umumiy populyatsiyaga qaraganda yuqori [odd nisbati (OR) 2,26; 95% CI 1.04-4.92], hatto semizlik va MS [33] kabi boshqa yurak-qon tomir xavf omillari uchun tuzatilgan bo'lsa ham. 6,5 yil davomida kuzatilgan qandli diabet bilan og'rigan 2103 bemordan iborat kogortada ABJYOK bilan og'rigan bemorlarda o'limga olib kelmaydigan yurak-qon tomir kasalliklari va yurak-qon tomir o'lim darajasi yuqori bo'lgan [odd nisbati (OR) 1,96; 95% CI 1.4-2.7] birgalikda xavf omillari uchun tuzatishdan so'ng [33]. 34 000 bemor ma'lumotlarining meta-tahlili shuni ko'rsatdiki, ABJYOK o'limga olib keladigan va o'limga olib kelmaydigan yurak-qon tomir hodisalari xavfini oshiradi (tasodifiy ta'sir OR, 1,64; 95% CI, 1,26-2,13) [34].

Steatozu o'rtasida bog'liqlik mavjud. Umumiy populyatsiyada ABJYOK mavjud bo'lganda, gipertenziya tez-tez aniqlanadi - 49,5% ga nisbatan 38,5% ABJYOK bo'lmaganda. Gipertenziya bilan kasallanish gammaglutamil transferazaning boshlang'ich darajasi va yog'li jigar indeksi, shuningdek, vaqt o'tishi bilan gammaglutamil transferaza ortishi bilan bog'liq edi. Jigarning insulin qarshiligining oshishi gipertenziya rivojlanishining muhim ko'rsatkichi bo'lib, jigar parametrlari va gipertenziya o'rtasidagi bog'liqlikni ko'rsatadi [35].

Ateroskleroz rivojlanishi uchun ikkita asosiy shart zarur: lipid almashinuvining buzilishi va qon tomir intimasining buzilishi. ABJYOKda lipid metabolizmi buziladi, bu past zichlikdagi lipoprotein (LDL) xolesterinning ko'payishi, yuqori zichlikdagi lipoprotein (HDL) xolesterinning pasayishi va

gipertrigliceridemiya sifatida namoyon bo'ladi . Jigar kasalliklarida intimal arterial shikastlanish oksidlangan LDL lipidlari, C-reaktiv oqsil (CRP) konsentratsiyasining oshishi va lipoprotein bilan bog'liq fosfolipaza A2 darajalari, giperglikemiya , insulin qarshiligi, homosistein va fibrinogen darajasining oshishi va azot oksidi (NO) tanqisligi bilan bog'liq. Ushbu omillarga qo'shimcha ravishda, ABJYOKda arterial qattqlikning oshishiga katta e'tibor beriladi [37]. ABJYOK klassik yurak-qon tomir xavf omillaridan qat'i nazar, ABJYOK bilan bog'liq bo'lgan arterial qattqlikning ko'rsatkichi sifatida joylashtirilgan . Shunday qilib, ABJYOKda ateroskleroz, shu jumladan subklinik ateroskleroz rivojlanish xavfi ortadi, bu intima-media kompleksining (IMC) kattaroq qalinligida va CRP darajasining oshishida namoyon bo'ladi [34, 35-38].

ABJYOK mavjudligida miyokard va qon tomir devorida sezilarli o'zgarishlar aniqlanadi. ABJYOK nafaqat koronar arteriyalarga (tezlashtirilgan koronar ateroskleroz tufayli), balki yurakning boshqa barcha anatomik tuzilmalariga ham ta'sir qilishi, kardiomiopatiya xavfini oshirishi (birinchi navbatda, diastolik disfunktsiya va chap qorincha gipertrofiyasi, yurak klapanlarining konjestif klapanlarimiya rivojlanishiga olib keladigan skleroz), (ko'pincha atriyal fibrilatsiya) va yurak o'tkazuvchanligining buzilishi [39].

Surunkali yurak etishmovchiligi (CHF) va ABJYOK bo'lgan MS bilan og'rigan bemorlarda ABJYOK bo'lmagan yurak etishmovchiligi bo'lgan bemorlarga nisbatan CHF ning og'ir kursi bor. Bu klinik holat shkalasi bo'yicha CHF ning yuqori funktsional klassi, shishning chastotasi va olti daqiqalik yurish testining yomon natijalari bilan namoyon bo'ladi. CHF bilan og'rigan bemorlarda ABJYOK borligida yurakning aniq qayta tuzilishi aniqlandi: epikardial yog 'qatlamining sezilarli darajada kattalashishi, yurak kameralarining kattaligi va devorlarining qalinligining kattalashishi, ABJYOK va MS bo'lmagan yurak etishmovchiligi bo'lgan bemorlarga nisbatan ko'proq miokard massasi [40]. Shunday qilib, ABJYOK yanada og'ir CHFga olib keladi.

YuQTK xavfi ABJYOKning kuchayishi bilan ortadi. 10 yillik yurak-qon tomir kasalliklari xavfini baholash an'anaviy ravishda yurak-qon tomir kasalliklari

(CVE) xavfi yuqori bo'lgan bemorlarni tasniflash va statin terapiyasini boshlash uchun ishlatilgan . Ultratovush tekshiruvi bilan tasdiqlangan steatoz bilan kasallangan yuqori xavfli bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklaridan o'lim xavfi 17,7 yillik o'rtacha kuzatuvdan so'ng deyarli ikki baravar yuqori bo'lgan (tuzatilgan HR 2,02; 95% CI 1,12-3,65) [41]. Shu bilan birga, ABJYOK bilan og'rigan bemorlarda ushbu o'lchovni qo'llashda bir qator cheklovlar mavjud. Jigar etishmovchiligining rivojlanishi bilan tizimli vazodilatatsiyaning rivojlanishi mavjud gipertenziya darajasini pasaytirishi mumkin va jigarning sintetik funksiyasining pasayishi oldingi dislipidemiya o'zgartirishi mumkin [42].

Yaqinda o'tkazilgan tadqiqotlarga ko'ra, ABJYOK bilan og'rigan bemorlarda YUQTK rivojlanishi uchun an'anaviy xavf omillarining keng tarqalganligi bilan bir qatorda, perikardial yog 'qatlamining ko'payishi, endotelial disfunktsiya, IMCning qalinlashishi va CRP ko'tarilishi kabi yangilari topiladi [32]. Bu omillar an'anaviylardan kam emas, ba'zi hollarda esa ko'proq yurak-qon tomir kasalliklarini rivojlanish xavfi bilan bog'liq. Fibroz yurak va jigar patologiyasining muhim birlashtiruvchi morfologik mezonidir : ABJYOK nafaqat jigarda, balki miyokardda ham fibrozning rivojlanishining omilidir. Ikkala holatda ham rivojlanish uchun qo'zg'atuvchi angiotensin II bo'lib, u fibroblastlardagi o'zgarishlarga eng katta ta'sir ko'rsatadi, bu esa miyokard gipertrofiyasiga olib keladi. Angiotensin II ta'sirida jigar stellat hujayralarining faollashishi, miofibroblastlarning qisqarishi, ularning ko'payishi va yallig'lanishga qarshi sitokinlarning chiqarilishi , shuningdek, jigar patologiyasining rivojlanishida ma'lum rol o'ynaydigan hujayradan tashqari matritsaning to'planishi sodir bo'ladi [32-36] .

Yurakning visseral yog'larining doimiy ombori bo'lib xizmat qiluvchi epikardial yog '(EF) insulin qarshiligi, YuQTK va NAYQH xavfini oshirish bilan bog'liq [43]. ECJ qalinligi visseral yog 'qatlamining qalinligi , uyqu va koronar arteriyalarning aterosklerozi, qon tomirlarining qattiqligi parametrlari bilan chambarchas bog'liq va CVD uchun mustaqil xavf omilidir. ECF va jigar steatozi o'rtasidagi o'xshash munosabatlar aniqlandi: og'ir steatoz bilan og'rigan bemorlarda ECF qalinligi o'rtacha steatoz bilan og'riganlarga qaraganda yuqori. Patogenezdagi

bog'lanishlardan biri turli kalibrli arteriyalarning kalsifikatsiyasi xavfining sezilarli darajada oshishi hisoblanadi. KT ma'lumotlari bilan baholangan koronar arteriyalarning kalsifikatsiyasi darajasi, ayniqsa surunkali jigar kasalligi [43] bo'lsa, yurak-qon tomir kasalliklari xavfining eng yaxshi prognozchisi hisoblanadi.

So'nggi yillarda sarkopeniya (mushak to'qimalarining pasayishi) va YUQTK va ABJYOK bilan og'rigan bemorlarda jismoniy zaiflik o'rtasidagi munosabatlar faol muhokama qilinmoqda, bu jismoniy harakatsizlikni sezilarli darajada oshiradi [44,45].

Surunkali jigar kasalligi bilan og'rigan bemorlarda zaiflik va harakatchanlikni baholash, shu jumladan Frid zaiflik indeksi, klinik zaiflik shkalasi va sirozli bemorlarda omon qolishning mustaqil ko'rsatkichi bo'lgan olti daqiqalik yurish testi (har 100 m yaxshilanish omon qolishning yaxshilanishi bilan bog'liq) tavsiya etiladi [45]. Sarkopeniya ABJYOK rivojlanishiga bevosita ta'sir qiladi, shuning uchun sarkopeniyani davolash ABJYOK rivojlanishini sekinlashtirishning muhim jihati hisoblanadi [46].

#### **1.4. Alkogol bo'lmagan jigar yog'li kasalliklari asoratlarni davolash va oldini olish.**

ABJYOK bilan og'rigan bemorlarni profilaktik davolash muvozanatli ovqatlanish, jismoniy faollikni oshirish, chekishni tashlash, qon bosimi va glyukoza darajasini kuzatish bo'yicha tavsiyalarni o'z ichiga oladi. Og'irlikni yo'qotish ushbu tashxisga ega bo'lgan semirib ketgan va ozg'in bemorlarda ABJYOK tarqalishini kamaytirish uchun eng tasdiqlangan tadbirlardan biridir [47]. Kamida 10% vazn yo'qotish steatohepatitni bartaraf etishi va jigar to'qimalarida fibrozning regressiyasiga yordam berishi ko'rsatilgan [46].

Sarkopeniyani davolashning eng muhim tarkibiy qismi bu terapevtik mashqlar bo'lib, bemorning somatik yuki va funktsional imkoniyatlarini hisobga olgan holda individual ravishda tanlanadi, yuklarni bosqichma-bosqich oshirib boradi. Bundan tashqari, ovqatlanish bo'yicha tavsiyalar sarkopeniya va semirishni bir vaqtda davolash uchun foydalidir. Og'irlikni yo'qotish uchun zarur bo'lgan kaloriya cheklovi mushak massasini saqlab qolish uchun protein iste'molini

ko'paytirish bilan muvozanatlashtirilishi kerakligini hisobga olish muhimdir [46]. Semirib ketishni davolash uchun tasdiqlangan farmakologik terapiya lipaz inhibitörlerini va glyukagonga o'xshash peptid 1 analoglarini o'z ichiga oladi. Ushbu dorilar bevosita jigarga ta'sir qilmaydi, ular vazn yo'qotishga yordam beradi va oxir-oqibat semiz bemorlarga foyda keltiradi. Boshqa tomondan, E vitamini va pioglitazon ABJYOKning gistologik ko'rinishini to'g'ridan-to'g'ri yaxshilashi ko'rsatilgan [47].

ABJYOK bilan og'rigan bemorlar turli xil YUQTK omillari xavfini o'zgartirish uchun alohida e'tibor va intensiv terapiyaga loyiqdir. Yuqori xavfli bemorlarda miyokard infarkti, ishemik insult va aterosklerotik YUQTK xavfini kamaytirish uchun statinlardan foydalanish tavsiya etiladi. Klinik tadqiqotlar statinlar bilan davolangan ABJYOK bilan og'rigan bemorlarda yurak-qon tomir xavfining pasayishini ko'rsatdi [48]. Statinlarni qo'llash juda muhim, garchi ular gepatotoksisite bilan bog'liq xavotirlar tufayli foydalanishdan qo'rqishadi .

Ursodeoksixol kislota (UDOK), Ursotalk preparati , eng yuqori hidrofillik va eng past toksiklikka ega tabiiy o't kislota bo'lib, hozirgi vaqtda gepatobiliar tizimning xolestatik kasalliklarini davolashda tanlangan dori hisoblanadi [49]. Yallig'lanishga qarshi, antioksidant, antifibrotik va immunomodulyator ta'sirga ega bo'lgan UDOK so'nggi o'n yilliklarda ABJYOK bilan kasallangan bemorlarni davolash uchun qiziqish uyg'otdi [50]. UDOK terapiyasining foydali ta'siri ko'plab mualliflar tomonidan o'rganilgan, ular UDOK gepatotsitlar apoptozi jarayoniga aralashishini , NASH bilan og'rigan bemorlar uchun patognomonik ekanligini, shuningdek, qon zardobida o'simta nekrozi omili-alfa (TNF-a) darajasini pasaytiradi va gepatositlarning ortiqcha rivojlanishini kamaytiradi , bu kasallikning rivojlanishini kamaytiradi [5].

UDOK preparatlari ABJYOKni davolash uchun Rossiya jigarni o'rganish jamiyati va Rossiya gastroenterologiya assotsiatsiyasi, shuningdek, Rossiya endokrinologlar assotsiatsiyasi va Milliy profilaktika kardiologiya jamiyati (2022) [53] tomonidan tasdiqlangan. ABJYOKni (ham steatoz , ham steatogepatit ) davolash bo'yicha joriy tavsiyalarga ko'ra , UDOK kuniga 10-15 mg / kg dozada

buyuriladi . W. Zhang va boshqalar tomonidan meta-tahlillarda . (2020) va X. Lin va boshqalar . (2022) UDOK ABJYOK bilan og'rigan bemorlarning qon zardobida jigar transaminazalari, gamma- glutamil transpeptidaza , bilirubin darajasini sezilarli darajada kamaytiradi , shuningdek, steatoz darajasini pasaytiradi [52, 55].

Safro yo'llari borligida o't yo'llarining metabolik bilan bog'liq shikastlanishlarini oldini olish uchun ko'rsatiladi. loy , safro disfunktsiyasi, bariatrik jarrohlikdan keyin vazn yo'qotgan bemorlarda xolelitiyoz (CSD) uchun profilaktika chorasi sifatida [42].

Yurak-qon tomir kasalliklari xavfi yuqori bo'lgan ABJYOK bo'lgan bemorlarga UDOK + statinlar bilan kombinatsiyalangan davolash tavsiya etiladi . Ko'p markazli RAKURS kuzatuv tadqiqotida UDOK qo'shilishi statinlarning gipolipidemik ta'sirini statistik jihatdan sezilarli darajada kuchaytirdi va jigar transaminazalarining statin ta'siri ostida o'sishini oldini oldi [5]. Sanches-Garsiya va boshqalar tomonidan meta-tahlil . (2018) UDOK terapiyasidan so'ng ochlik plazmasidagi glyukoza, glyukozalangan gemoglobin (HbA1c) va insulin kontsentratsiyasining sezilarli darajada pasayishini ko'rsatdi , bu UDOK ning CVD uchun asosiy xavf omillaridan biri sifatida glyukoza gomeostazasiga ijobiy ta'sirini ko'rsatadi (1-rasm) [50]. Turli sinflardagi gipoglikemik preparatlarni qabul qilishda glyukozalangan gemoglobinning pasayish darajasi 2-rasmda ko'rsatilgan [1].

Evropa Ittifoqida ham, Rossiya Federatsiyasida ham UDOK uchun mos yozuvlar preparati Ursofalk, samaradorligi va xavfsizligi tasdiqlangan dori bo'lib, hayotiy va muhim dorilar ro'yxatiga kiritilgan . Preparatning bunday holati moddaning sifatiga, keng dalillar bazasiga va optimal vaqt oralig'ida maksimal ta'sirga erishish tezligiga asoslanadi [9].

Ursofalk etalon preparatining boshqa ishlab chiqaruvchilarning UDOK preparatlariga nisbatan yuqori terapevtik samaradorligini tasdiqlash yaqinda o'tkazilgan meta-tahlil ma'lumotlari bilan ta'minlangan [40], bu Ursofalkning o't yo'llarini eritishda boshqa UDOK preparatlariga qaraganda ancha samarali ekanligini ko'rsatdi. loy 3 oylik terapiyadan keyin (OR = 3,183; 95% CI 1,495-

6,777) va 6 oylik kurs davomida (OR = 4,614; 95% CI 2,881-7,388) baholanganda ham.

ABJYOK rivojlanishi kasallikning prognoziga ta'sir qiluvchi metabolik parametrlar bilan uzviy bog'liq bo'lib, bu nafaqat jigarda patologik jarayonning rivojlanishi, balki yurak-qon tomir asoratlari chastotasining ortishi bilan ham belgilanadi. ABJYOK yurak-qon tomir kasalliklarining prognozchisi sifatida qabul qilinishini hisobga olsak, o'z vaqtida tashxis qo'yish, turmush tarzini o'zgartirish choralari va ABJYOK rivojlanishining asosiy patogenetik aloqalariga ta'sir qiluvchi o'z vaqtida buyurilgan terapiya yurak-qon tomir asoratlarini kamaytirishga yordam beradi.

## **II BOB. METABOLIK ASSOSIRLANGAN JIGAR YOG'LI KASALLIGI BO'LGAN BEMORLARNI BOSHQARISHNI O'RGANISHNING DOLZARBLIGI.**

### **2.1. Metabolik assosirlangan jigar yog'li kasalligi dolzarbligi.**

Metabolik bilan bog'liq yog'li jigar kasalligi (MAJYOK) metabolik disfunktsiya tufayli jigarda yog 'to'planishining ko'payishi bilan tavsiflangan keng tarqalgan surunkali kasallikdir. Dunyoning aksariyat mintaqalarida MAJYOK bilan kasallanish darajasi 20% dan sezilarli darajada oshadi va o'sish tendentsiyasiga ega. Zamonaviy tushunchalarga ko'ra, MAJYOK etiologiyasi va patogenezini "bir nechta parallel ta'sirlar" kontseptsiyasi doirasida ko'rib chiqiladi. Ushbu modelga ko'ra, kasallikning rivojlanishi va rivojlanishi ko'plab genetik, atrof-muhit va adaptiv omillarning o'zaro ta'siri natijasida yuzaga keladi, ular orasida o'ziga xos genetik polimorfizmlar (masalan, PNPLA3 geni) va epigenetik modifikatsiyalar, ovqatlanish tartibi (masalan, to'yingan yog'lar va fruktoza ko'p iste'mol qilish), jismoniy harakatsizlik, toksik oksidlanish, insulinga chidamlilik, semizlik stress va ichak mikrobiotasi disbiyozini (ingichka ichak bakteriyasining ko'payishi sindromi).

MAJYOK diagnostikasi uchun asos quyidagi mezonlardan biri bilan birgalikda tasdiqlangan jigar steatozining mavjudligi hisoblanadi: ortiqcha vazn/semizlik, 2-toifa qandli diabetning mavjudligi, metabolik disregulyatsiya belgilari. MAJYOK bilan og'rigan bemorlarni dori-darmonsiz davolash usullari vazn yo'qotish (ortiqcha vazn yoki semizlik holatlarida), to'yingan yog 'kislotalari va fruktoza iste'molini kamaytirish va ratsionga etarli miqdorda omega-3 ko'p to'yinmagan yog'li kislotalar va xun tolasini (psyllium) kiritishni o'z ichiga oladi. MAFLning farmakoterapiyasi insulin qarshiligini tuzatishga, jigar faoliyatini yaxshilashga va bog'liq kasalliklar xavfini kamaytirishga qaratilgan bo'lishi kerak.

Bugungi kunda semirishning tarqalishi mutlaq rekord darajaga yetdi. Semirib ketish pandemiyasi metabolik kasalliklar, xususan, metabolik bog'liq yog'li jigar kasalligi (MAJYOK) va 2-toifa qandli diabet (T2DM) ko'payishiga olib keldi. Ilgari alkogolsiz yog'li jigar kasalligi (MAJYOK) deb ataladigan MAJYOK hozirda butun

dunyo bo'ylab surunkali jigar kasalligining eng keng tarqalgan sababi hisoblanadi va dunyo aholisining 30% dan ko'prog'iga ta'sir qiladi [1].

Framingham tadqiqotiga ko'ra, semizlik bilan bog'liq metabolik disfunktsiya ko'plab kasalliklar va erta o'limning rivojlanishida asosiy omil hisoblanadi [2]. Patogeneznining o'xshashligi tufayli MAJYOK ko'pincha gipertoniya, dislipidemiya va eng muhimi, T2DM kabi turmush tarzi bilan bog'liq boshqa kasalliklar bilan bog'liq bo'lib, bu yurak-qon tomir kasalliklarining tarqalishini sezilarli darajada oshiradi. Bundan tashqari, MAJYOK siroz va gepatotsellyulyar karsinoma, shuningdek, ekstrahepatik malign o'smalar, xolelitiyoz, gastroezofagial refllyuks kasalligi, hipotiroidizm, urolitiyoz, surunkali buyrak kasalligi, depressiya rivojlanish xavfini oshirishi va homiladorlik paytida ona va homila ahvolini yomonlashtirishi aniqlangan. MAJYOK shuningdek, yurak-qon tomir kasalliklari va o'limning sezilarli darajada oshishiga olib keladi. So'nggi tadqiqotlarga ko'ra, MAJYOK bilan og'rigan bemorlarda yurak etishmovchiligi rivojlanish xavfi 3,5 baravar va yurak-qon tomir kasalliklarining barcha sabablaridan o'lim xavfi 1,93 baravar ko'paygan. Shuning uchun 2020 yilda xalqaro ekspertlar guruhi metabolik sindrom va uning oqibatlari, masalan, T2DM [5] bilan juda yaqin aloqasini aks ettirish uchun eski atama - MAJYOK o'rniga yangi ta'rifni taklif qildi - MAJYOK. MAJYOKning dastlabki ta'rifi sezilarli darajada spirtli ichimliklarni iste'mol qilmaganda va boshqa etiologiyali gepatitni istisno qilganda steatozni tasvirlash va / yoki gistologik tasdiqlashga asoslangan bo'lsa-da, MAJYOK diagnostikasi faqat steatoz bilan metabolik disfunktsiya mavjudligini talab qiladi, boshqa etiologiyalarning gepatitini istisno qilish kerak emas.

Agar MAJYOK/MAJYOKda gepatotsitlar sezilarli darajada shikastlanmagan holda faqat jigar steatozi kuzatilsa, alkogolsiz steatogepatitda (NASH) gepatotsitlar turli darajada nobud bo'lgan jigar hujayralarining yallig'lanishi kuzatiladi, bu esa sirroz va jigar etishmovchiligining so'nggi bosqichiga olib kelishi mumkin [6]. T2DM bilan og'rigan bemorlarda MAJYOK rivojlanish xavfi yuqori [7]. Biroq, MAJYOK ning yuqori tarqalishi va klinik oqibatlari yaqinda batafsil o'rganila boshlandi. T2DM bilan og'rigan odamlarda MAJYOK nafaqat keng tarqalgan, balki

bu kasalliklarning birgalikda mavjudligi ham jigar sirrozining tezroq rivojlanishi bilan bog'liq (1-rasm) [8]. Mavjud ma'lumotlarga ko'ra, T2DM bilan og'rigan bemorlarda MAJYOK tarqalishi butun dunyo bo'ylab 60 dan 86% gacha [9]. MAJYOKni davolash bo'yicha so'nggi ko'rsatmalar [10] fibroz indeksi-4 (FIB-4) yordamida T2DM bilan kasallangan barcha bemorlarni tizimli tekshirishni tavsiya qiladi. Vaqtinchalik elastografiya yoki magnit-rezonans tomografiya yordamida olib borilgan tadqiqotlarda T2DM bilan og'rigan bemorlarda MAJYOK tarqalishi 70% dan oshdi [11]. Shuni ta'kidlash kerakki, T2DM va MAJYOK bilan birga bo'lgan bemorlarning taxminan yarmi steatogepatitga ega va taxminan har 6-chi bemorda o'rtacha yoki progressiv fibroz mavjud [10].

So'nggi o'n yilliklarda ABJYOK asosan metabolik sindrom bilan ifodalanadigan tizimli metabolik disfunktsiyaning oqibati ekanligi haqida etarlicha ishonchli ma'lumotlar to'plangan [1, 3-5, 16, 17]. 2002 yildan 2017 yilgacha bo'lgan davrda ba'zi ekspertlar kasallikning nomini o'zgartirish va "alkogolsiz" atamasidan voz kechish tarafdori bo'lib, "metabolik", "insulinga chidamli", "metabolik sindrom bilan bog'liq" va boshqalar kabi etiologik jihatdan to'g'riroq variantlardan foydalanishni taklif qilishdi [18-22]. 2020 yilda MAJYOK ning joriy ta'rifining to'g'riligini va uni qayta ko'rib chiqish zarurligini chuqur tahlil qilish uchun 22 mamlakatdan 32 ekspert ishtirok etgan xalqaro konsensus uchrashuvi bo'lib o'tdi [2]. Ushbu konsensusning natijasi MAJYOK o'rniga yangi MAJYOK atamasini kiritish bilan nomenklaturani o'zgartirish va metabolik omillarning ahamiyatini oshirish yo'nalishi bo'yicha ushbu kasallikning diagnostika mezonlarini qayta ko'rib chiqish taklifi edi [2]. Yangi nomenklatura kelajakda kasallik modifikatorlarining turli hissalarini (oziqlanish omillari, alkogol mikrobiotasi, genetika, epigenetika va individual metabolik nomutanositliklarni) hisobga olgan holda kasallikning heterojenligi va subfenotiplanishini yanada tavsiflash uchun qadam bo'lishi ko'zda tutilgan; Shakl. 1 [15]. Yangi ta'rifga ko'ra, MAJYOK diagnostikasi uchun asos quyidagi mezonlardan biri bilan birgalikda tasdiqlangan jigar steatozining mavjudligi hisoblanadi: ortiqcha vazn/semizlik, 2-toifa diabetning mavjudligi, metabolik disregulyatsiya belgilari (2-rasm) [2]. Bundan tashqari, MAJYOK

diagnostikasi uchun alkogolning gepatotoksik dozalarini suiiste'mol qilish faktini, shuningdek surunkali jigar kasalliklarining boshqa etiologik variantlarini istisno qilish endi majburiy shart emas [1, 2]. Bundan tashqari, mutaxassislar MAJYOKni yallig'lanish faolligi darajasi va jigar fibrozining bosqichi bilan baholanadigan yagona patologik jarayon sifatida ko'rib, klassik dixotomiyali tasnifdan (steatoz va steatogepatit) voz kechishni taklif qilishdi [2].

MSda jigar to'qimalarida patologik o'zgarishlar turli mexanizmlar tufayli rivojlanadi: sitotoksik yog' kislotalarining to'planishi; gepatotsitlardagi S-adenosilmetionin miqdorini kamaytirish (jigarni yog'li infiltratsiyadan himoya qiluvchi modda); erkin yog 'kislotalari ta'sirida lipid peroksidatsiyasini faollashtirish; jigarda bu kislotalarning b-oksidlanish tezligini kamaytirish; proinflamatuvar sitokinlar (o'simta nekrozi omili, interleykin-6 va 8) ishlab chiqarishni ko'paytirish va yallig'lanishga qarshi sitokinlar uchun retseptorlarni ifodalash.

Bugungi kunda steatohepatit patogenezining modeli mavjud - turli xavf omillarini birlashtirgan "ikki bosish" nazariyasi. Shunday qilib, ortib borayotgan semizlik bilan, IR va giperinsulinemiya fonida, jigarga erkin yog 'kislotalari (FFA) etkazib berish ortadi. Jigarda triglitseridlar sintezining kuchayishi va ularning qonga kirishining kamayishi o'rtasida nomutanosiblik yuzaga keladi, bu esa jigar steatoziga olib keladi - "birlamchi surish" nazariyasi.

MAJYOKning 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 hipokondriyumda 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. MAJYOK 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 MAJYOK tashxisini qo'yishda yordam beradi [35]. St-indeksni hisoblash uchun ushbu o'lchov yillardagi yoshni, diabetning mavjudligi yoki yo'qligini, bel atrofi va balandlikning 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]

## **2.2. Metabolik bilan bo'lgan yog'li jigar kasalliklari va statinlarning qo'llanishi.**

2023–2025 yillarda. Andijon davlat tibbiyot institutining "Diagnostik tadqiqotlar va minimal invaziv texnologiyalar" muammoli tadqiqot laboratoriyasida MS bilan og'rigan bemorlarni o'rganish bir qator instrumental tadqiqot usullaridan foydalangan holda o'tkazildi.

Tibbiy va jarrohlik profilidagi jami 250 nafar bemor tekshirildi, ulardan 60 nafari ayollar, 52 nafari erkaklar, o'rtacha yoshi  $48 \pm 9,5$  yosh.

Dissertatsiya tadqiqotiga qo'yilgan maqsad va vazifalarni bajarish uchun 18 yoshdan 49 yoshgacha bo'lgan 250 nafar ayollar tekshirildi, 2 yildan ortiq vaqt davomida jigar asorati kuzatilmagan 30 nafar sog'lom bemorlar nazorat guruhini tashkil etdi

Biz bu ayollarni akusherlik operatsiya ichi gemostatik asoratining tabiati bo'yicha 2 guruhga ajratdik: 1-guruh (asosiy) turli xil (yengil, o'rta og'ir va og'ir) operatsiya ichi asorati bo'lgan bo'lgan 250 bemorlarni, 2-guruh (nazorat) esa normal reproduktiv funktsiyaga ega bo'lgan 30 bemorlarni tashkil etdi.

Klinik amaliyotda MAJYOK va DILI ning qo'shma kursi tez-tez kuzatiladi, bu ayniqsa yurak-qon tomir kasalliklari bilan og'rigan bemorlar uchun muhimdir. Ushbu toifadagi bemorlarga tez-tez buyuriladigan dorilar orasida statinlar (HMG-CoA reduktaza ingibitorlari) mavjud bo'lib, ular yuqori va juda yuqori yurak-qon tomir asoratlari xavfi bo'lgan bemorlarda aterosklerozning samarali birlamchi va ikkilamchi oldini olish uchun asosdir [37]. Statinlar yuqori darajadagi dalillarga ega dorilar bo'lib, ular Rossiya va xalqaro tavsiyalarda mustahkam o'rin olgan [38, 39]. Biroq, yurak-qon tomir kasalliklari xavfini kamaytirishda statinlarning shubhasiz ijobiy ta'siri bilan bir qatorda, ularning nojo'ya ta'sirlari amaliyotchi shifokorlarning diqqat markazida bo'ladi.

Statinlar taxminan 10% hollarda dozaga bog'liq bo'lmagan simptomatik yon ta'sirga olib kelishi mumkin (bosh og'rig'i, ko'ngil aynishi, toshma va libidoning

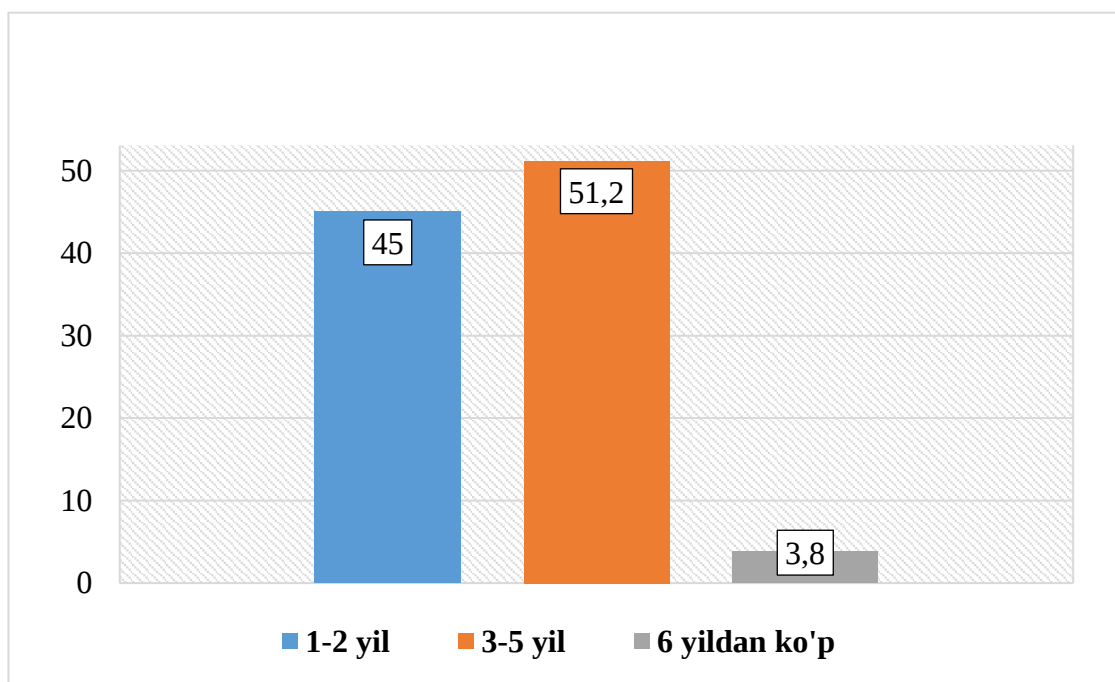
pasayishi). Dozaga bog'liq bo'lgan nojo'ya ta'sirlar orasida miyopatiya, rabdomiyoliz va 0,1 chastotasi bilan aminotransferazalarning ortishi; 0,002 va 0,2-2,4% [40, 41]. Bu statin xavfsizligi kontekstida eng ko'p muhokama qilinadigan muammolardan biri bo'lgan jigarining yon ta'siri sifatida aminotransferaza ko'rsatkichlarining og'ishi. Shu bilan birga, jigar fermentlarining og'ishi odatda dastlabki 3 oyda odatdagidan 2-3 baravar ko'p bo'ladi. statin terapiyasining boshidan boshlab, ALT va aspartat aminotransferaza (AST) darajasi statin terapiyasi davom etayotgan bemorlarning taxminan 70 foizida boshlang'ich darajaga qaytadi va dorilar to'xtatilgandan keyin boshlang'ich darajaga qaytish ehtimoli sezilarli darajada kamayadi [42].

Aminotransferaza darajasi yuqori bo'lgan bemorlarning atigi 3 foizida doimiy ko'tarilish kuzatilgan - bu normaning yuqori chegarasidan 3 baravar ko'p. Bemorlarda aminotransferazalardagi asemptomatik va vaqtinchalik anormalliklarning etiologiyasi gepatotsitlarning lipid membranalarida o'ziga xos bo'lmagan o'zgarishlarning natijasi bo'lishi mumkin, bu esa jigar fermentlarining o'tkazuvchanligi va oqishi oshishiga olib keladi [43]. Ushbu o'zgarishlar ko'pincha jigar moslashuvi deb ataladi, chunki statinlarni qabul qilishni boshlagan bemorlarda aminotransferazalarning ozgina oshishi bilan bog'liq sezilarli histopatologik o'zgarishlar aniqlanmagan.

Statinlar bilan jigar shikastlanishining haqiqiy chastotasi aminotransferazalarning umumiy anormalliklaridan ancha past va taxminan 1% ni tashkil qiladi. Statin ta'siri ostida jigar shikastlanishi gepatotsellyulyar yoki xolestatik shikastlanish shakllarida namoyon bo'ladi, garchi birinchisi ustun bo'lsa ham [44, 45].

Statin bilan bog'liq jigar hujayralari shikastlanishi ko'pincha terapiya boshlanganidan 5-90 kun o'tgach sodir bo'ladi. MAJYOKda statinlarni qo'llashni o'rganish va tushunish, ularning xavfsizligini baholash, ayniqsa yurak va gipoglikemik dorilar bilan birgalikda komorbid bemorlarda muhim ahamiyatga ega. Amaliy kuzatuvlar shuni ko'rsatadiki, statinlarni qabul qilgan bemorlarning 1-3 foizida aminotransferaza faolligi dozaga bog'liq o'sadi va bu ko'rsatkich alkogolli va metabolik jigar kasalliklari bo'lgan bemorlarda ortadi [46]. MAJYOK bilan og'rigan

bemorlarda aminotransferaza faolligi me'yorning yuqori chegarasidan 3 baravar ko'proq oshadi. Statinlarni qo'llash bilan otoimmün gepatit va idiosinkratik jigar etishmovchiligining rivojlanishi holatlari tasvirlangan [30].



***Diagramma 1. Tekshiruvga olingan bemorlarda MAJYoK asoratining davomiyligi bo'yicha taqsimlanishi***

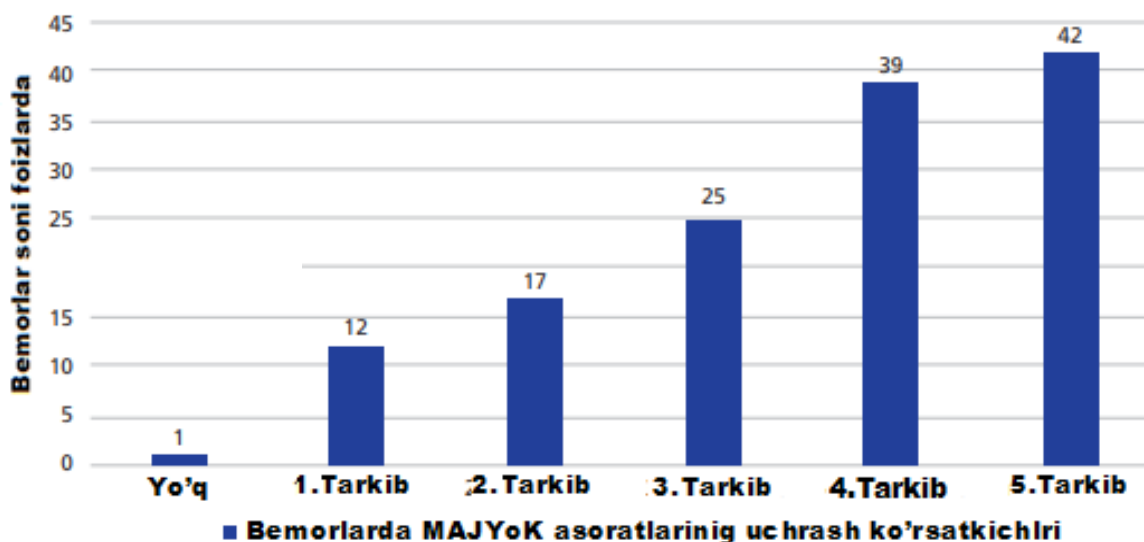
Statinlar tomonidan qo'zg'atilgan otoimmün gepatitning aniq mexanizmi aniq emas. Ba'zi tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, statinlar faollashtirilgan dendritik hujayralardagi tollga o'xshash retseptorlarni kuchaytirishi, yallig'lanishga qarshi sitokinlar sekretsiasini oshirishi va otoimmün gepatit rivojlanishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin [30]. Shuni ham ta'kidlash kerakki, statinlarning farmakologik ta'sirida asosiy maqsad bo'lgan jigar hujayralari bir vaqtning o'zida ularning biotransformatsiyasi va yo'q qilinishida ishtirok etadi. Deyarli barcha statinlarning (pravastatindan tashqari) chiqarilishi faol metabolitlarni hosil qilish orqali P450 sitoxrom fermentlari tomonidan oksidlanish orqali sodir bo'ladi. Bundan tashqari, barcha dorilarning taxminan 60% metabolizatsiya qilinadigan asosiy izoenzim CYP3A4 dir [47, 48]. Shu sababli, jigarda ushbu sitoxrom P450 izoformasi tomonidan metabolizatsiya qilinadigan boshqa dorilar bilan birgalikda qo'llanganda vaqtinchalik yoki klinik ahamiyatga ega bo'lgan nojo'ya reaksiyalar paydo bo'lishi mumkin.

Birinchi navbatda, kasallikning patogenezigiga hissa qo'shadigan metabolik omillarni yaxshilashga qaratilgan kamaytirish, O'rta er dengizi dietasi), lipid va glisemik nazorat [53]. Shuni ta'kidlash kerakki, ushbu yondashuv MAJYOKni davolashda asosiy yo'nalish bo'lib, nafaqat jigarda yog 'miqdorini kamaytirishga, balki kardiometabolik asoratlar xavfini sezilarli darajada kamaytirishga imkon beradi. Biroq, barcha bemorlar o'zlarining turmush tarzini va ovqatlanish imtiyozlarini o'zgartirishga tayyor yoki qodir emaslar. Shunday qilib, vazn yo'qotishning jigarda yog 'to'planishini kamaytirishda tasdiqlangan ijobiy ta'siriga qaramay, bemorlarning taxminan 40 foizi tana vaznini kamaytirishga qaratilgan chora-tadbirlarga rioya qilmaydi [34]. Newcastle Liver ma'lumotlar bazasining tahliliga ko'ra, MAJYOK bilan og'rigan bemorlarda jismoniy faoliyat bilan shug'ullanish istagi asosiy biliar xolangitli bemorlarga qaraganda ancha past bo'ladi [55]. F. Baratta va boshqalar tomonidan o'tkazilgan, 584 bemorni qamrab olgan ochiq yorliqli tadqiqot ma'lumotlari shuni ko'rsatdiki, ishtirokchilarning atigi 15% O'rta er dengizi dietasiga juda rioya qiladilar [26].

Kardiometabolik xavf omillari va insulin qarshiligi uning patogenezigida asosiy o'yinchilar emasligini hisobga olsak, jismoniy mashqlar va vazn yo'qotish kabi turmush tarzini o'zgartirish strategiyalari dori-darmonli steatogepatitni davolashda foydali rol o'ynaydimi yoki yo'qmi, aniq emas. Xususan, dori vositalaridan kelib chiqqan o't pufagi kasalliklarida aybdor dorini aniqlash va yo'q qilish asosiy va shunga mos ravishda davolashning asosi hisoblanadi. Shuning uchun MAJYOK yoki steatogepatitni kompleks davolashga optimal yondashuv jigar faoliyatini yaxshilash, jigar hujayralarini qayta tiklash va (yoki) jigarni detoksifikatsiya qilishni kuchaytirish va boshqalarga qaratilgan farmakoterapiyani qo'shishdir. Hozirgi vaqtda patogenezinini, klinik kursini va prognozini tushunishda erishilgan yutuqlarni hisobga olgan holda, MAJYOK rivojlanishining mumkin bo'lgan bosqichida ekanligini tushunish muhimdir.

Shuning uchun jigar kasalliklarining rivojlanishining oldini olish va GERDni davolashga kompleks yondashuvda kardiometabolik xavf omillarini kamaytirish katta ahamiyatga ega. Giyohvand bo'lmagan yondashuvlar muammoni hal qila

olmasa, dori terapiyasi zarur. MAJYOKni davolashning muhim jihati hepatotoksik potentsialga ega bo'lgan ko'plab dori vositalaridan foydalanilganda komorbidlikdir. Shu sababli, optimal hepatotrop dori bir vaqtning o'zida MAJYOKni davolash maqsadlariga ta'sir qilishi va dori vositalarining nojo'ya hepatotoksik reaksiyalari xavfini minimallashtirishi, iqtisodiy xarajatlarni optimallashtirishni ta'minlashi va yuqori xavfsizlik profiliga ega bo'lishi kerak. MAJYOKni davolashni ko'rib chiqayotganda, eng radikal yondashuv qo'zg'atuvchi dori(lar)ni to'xtatish va qayta ta'sir qilishning oldini olishdir.



***Diagramma 2. MAJYOK bilan og'rigan bemorda metabolik sindromning tarkibiy qismlarini hisobga olgan holda kasallikning asosiy guruhdagi bemorlarda uchrash ko'rsatkichlari.***

Giyohvand moddalarni bekor qilgandan so'ng, ko'pchilik jigar zararlanishlari o'z-o'zidan tiklanishi mumkin, tiklanish jarayoni bir necha kundan bir necha haftagacha davom etadi. Bundan tashqari, sezgir dorilar yoki dori-darmonlarni qabul qilishni to'xtatgandan so'ng jigarning o'z-o'zidan tiklanish haqiqati sabab-ta'sir munosabatlarini baholashda muhim mezonidir. Biroq, klinik amaliyotda ko'pincha bir nechta "shubhali" dorilar birgalikda qo'llaniladi va qaysi o'ziga xos dorilar yoki dori vositalarining o'zaro ta'siri jigar shikastlanishiga olib kelishini aniqlash qiyin, ayniqsa allaqachon jigar kasalligi, xususan, MAJYOK bilan kasallangan bemorlarda. Bundan tashqari, klinik amaliyotda dorilar tufayli jigar funksiyasi testlarining kichik o'sishi vaqtinchalik xarakterga ega bo'lishi mumkin bo'lgan

holatlar bo'lishi mumkin va hatto terapiya davom etsa ham, dastlabki holatga qaytadi.

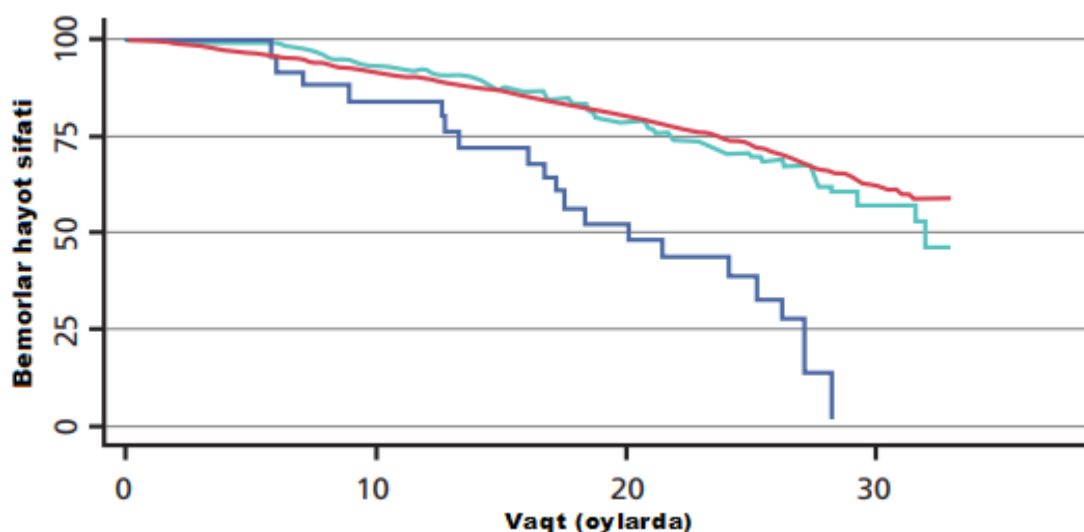
Potentsial gepatotoksik preparatni qabul qilishda asosiy kasalliklarning kuchayishi yoki qaytalanishi xavfini oldini olish uchun uni to'xtatish yoki ishlatmaslik maqsadga muvofiqdir. Ammo agar preparat foydalanish uchun hayotiy ahamiyatga ega bo'lsa, quyidagi alomatlar paydo bo'lsa, uni to'xtatish kerak:

1) ALT yoki AST zardobi ko'rsatkichning yuqori chegarasidan 8 me'yordan ortiq;

2) ALT yoki AST normaning yuqori chegarasidan 5 dan ortiq, og'ishlar 2 hafta davom etadi;

3) ALT yoki AST normaning yuqori chegarasidan 3 baravar ko'p, bilirubin normaning yuqori chegarasidan 2 baravar ko'p yoki xalqaro normalangan nisbat 1,5 dan ortiq;

4) ALT yoki AST normaning yuqori chegarasidan 3 baravar yuqori, bu ham asta-sekin kuchayib borayotgan zaiflik, charchoq, oshqozon-ichak dispepsiya belgilari va / yoki eozinofillar darajasining oshishi (5% dan ortiq) bilan birga keladi.



**Diagramma 3. MAJYOK bilan og'rigan bemorda metabolik asosiy guruhdagi bemorlarda samarali olib borilganida ularning hayot sifatiga ta'sirini baholash.**

Ushbu klinik diagnostika mezonlari bemorni keyingi boshqarish taktikasi bo'yicha qaror qabul qilish uchun qo'llanma bo'lib xizmat qilishi mumkin. Surunkali jigar kasalligi bo'lgan bemorlarda gepatotoksik ta'sirga ega bo'lgan dori-darmonlarni qo'llash har bir alohida holatda ko'rib chiqilayotgan davolash turining xavf va foydalarini baholashga asoslanishi kerak.

Jigar patologiyasi bilan og'rigan bemorlarni davolashda farmakoterapiya strategiyalari asosan gepatotsitlarni himoya qilish va tiklashga, ularning membranalarini barqarorlashtirishga, lipid peroksidlanishi va erkin radikallarning ta'sirini kamaytirishga, antioksidantlarni himoya qilishga, jigarining detoksifikatsiya qiluvchi funksiyasini yaxshilashga, immunitetni tartibga solishga va boshqalarga qaratilgan.

Monkomponentli gepatoprotektorlar orasida asosiy fosfolipidlar (EPL) Essentiale® forte N preparati munosib klinik obro'ga ega. Ko'p to'yinmagan yog'li kislotalarning preparati bo'lgan Essentiale® forte N preparati turli xil etiologiyalarning surunkali jigar kasalliklarini davolash uchun juda katta dalil bazasiga ega.

Shunday qilib, 5 ta randomizatsiyalangan nazorat ostida ishda ( $n = 250$ ) Essentiale® forte N ning ijobiy ta'siri nazorat guruhiga nisbatan qorin bo'shlig'i organlarining ultratovush tekshiruvi, kompyuter tomografiyasi va jigar biopsiyasi natijalariga ko'ra steatoz darajasini pasaytirishda ko'rsatildi [19]. Ko'p to'yinmagan yog'li kislotalar Amerika jigar kasalliklarini o'rganish assotsiatsiyasi (AASLD) 2018 [40] tavsiyalariga ko'ra, MAJYOK bilan og'rigan bemorlarda gipertrigliseridemiya davolash uchun tavsiya etiladi. 24 hafta davomida MAFL terapiyasi natijalarini baholagan kuzatuv ko'p markazli Manpower tadqiqoti ma'lumotlari samaradorlik va xavfsizlikning aniq dalillarini beradi. haqiqiy klinik amaliyotda kardiometabolik komorbiditeli 2843 bemorda [12].

MAJYOK bilan og'rigan bemorlar orasida eng ko'p uchraydigan komorbid holat semirish yoki ortiqcha vazn edi (2298 bemor, 80,8%). Barcha to'rtta komorbidiyasi bo'lgan bemorlarda eng ko'p buyurilgan birgalikdagi dorilar

biguanidlar (44,7%), keyin esa angiotensinga aylantiruvchi ferment ingibitorlari (33,7%) va statinlar (30,1%) edi.

Statinlar buyurilgan lipidlarni kamaytiradigan vositalarning deyarli yagona toifasi edi. Bemorlar, shuningdek, kundalik klinik amaliyotda standart davolanishga qo'shimcha ravishda shifokor tomonidan tayinlangan EFL terapiyasini (Essentiale® forte H 300 mg) oldilar. 3 oy ichida. terapiya, ultratovush rasmining yaxshilanishi 69% va 6 oydan keyin qayd etildi. – bemorlarning 81,4 foizida jigarining ultratovush tasvirining sezilarli yaxshilanishi.

Essentiale® forte N bilan terapiya fonida davolanishdan yuqori qoniqish va qulay xavfsizlik profili qayd etildi. Tadqiqotning 24-haftasida barcha to'rtta komorbidlik kichik guruhlarida (gipertenziya, ortiqcha vazn / semizlik, T2DM va yuqori xolesterin) bir vaqtda dori-darmonlarni qo'llashning kamayishi kuzatildi. EPLlar membranani barqarorlashtiruvchi ta'sirga ega bo'lib, gepatotsitlar membranalarida vayron qilingan fosfolipidlarning etishmasligini to'ldiradi.

Ular antioksidant ta'sir ko'rsatadigan lipid peroksidlanish reaksiyalari uchun substratdir. Essentiale ning antifibrotik ta'siri kollagenaz faolligini oshirish orqali kollagen parchalanishini rag'batlantirish (fibroz rivojlanish omili) orqali amalga oshiriladi [63]. MAFLni davolashda EFLdan foydalanish ko'plab milliy me'yoriy hujjatlarda ko'rsatilgan. Masalan, kattalardagi alkogolsiz o't pufagi kasalliklari bo'yicha ko'rsatmalarda EFL kasallikning bosqichidan qat'i nazar, jigar steatoz belgilari bo'lgan bemorlarni davolash uchun tavsiya etiladi.

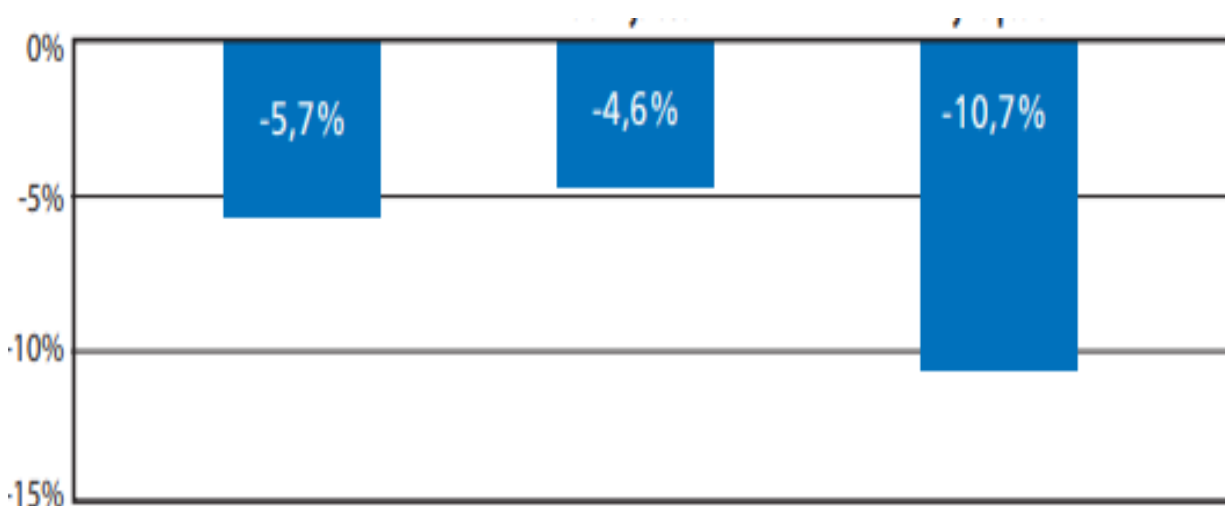
Bu tavsiya yuqori darajadagi tavsiya kuchiga va yuqori darajadagi ishonchlilik darajasiga ega [24]. Essentiale® forte N dan foydalanish bo'yicha ko'rsatmalarda turli xil etiologiyalarning yog'li jigar kasalliklaridan tashqari, jigarining toksik shikastlanishi ham mavjud. LDLRda EPLni qo'llash xolestatik jigar shikastlanishida samarali bo'lib, gepatotsellyulyar tipda statistik jihatdan sezilarli farqlar kuzatilmagan [15]. MAJYOK bilan og'rigan bemorlarda steatohepatit bosqichida statinlarni qo'llash masalasi asosiy hisoblanadi.

Ma'lumki, statinlarni qabul qilishda jigar fermentlarining maqbul og'ishi ALT va ASTning yuqori chegaradan 2-3 baravar oshishi hisoblanadi. Ammo, agar

bemorda yurak-qon tomir asoratlari xavfi yuqori yoki juda yuqori bo'lsa, statinlarni to'xtatish qiyin vazifadir, chunki bu dorilar bemor uchun juda muhimdir.

Shu munosabat bilan, bunday bemorlarni davolashda optimal yondashuv statinlarning gepatotoksik potentsialini minimallashtirish uchun gepatotrop dorilarni (masalan, Essentiale® forte N) qo'llash bo'lishi mumkin. Shunday qilib, uzoq muddatli lovastatin terapiyasi paytida EPLning ALT faolligini pasaytirganligi haqida dalillar mavjud [16]. Tavsiya etilgan sxema 7-10 kun davomida 500 dan 1000 mg gacha tomir ichiga yuborish, so'ngra uch dozaga bo'lingan 1800 mg / kun dozada og'iz orqali yuborishga o'tishdir.

Davolashning davomiyligi 3-6 oy. Ehtimol, preparatni dastlab og'iz orqali yuborish mumkin.



***Diagramma 4. MAJYOK bilan og'rigan asosiy guruhdagi bemorlarda samarali davolash ta'sirini baholash.***

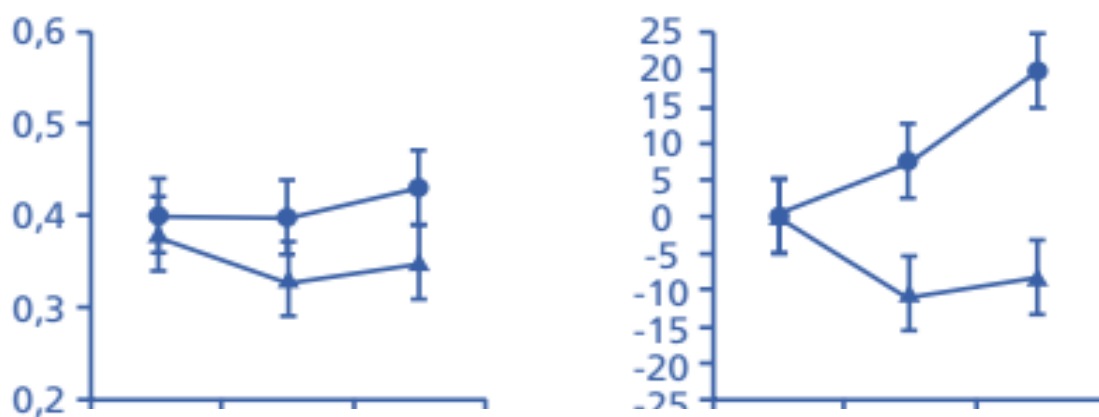
Shunday qilib, MAJYOK eng keng tarqalgan jigar kasalligi bo'lib, komorbid bemorlarning ko'pchiligida tashxis qilinadi. Bu haqiqat, boshqa narsalar qatorida, MAJYOKning ko'plab kasalliklar bilan bog'liqligi bilan izohlanadi. Shuni ta'kidlash kerakki, MAJYOK yurak-qon tomir kasalliklarining rivojlanishi uchun muhim xavf omili bo'lib, u dori vositalarini, ayniqsa gepatotoksik potentsialga ega bo'lgan dori-darmonlarni tayinlashda o'ylangan yondashuvni talab qiladi, bu mavjud jigar kasalliklari mavjud bo'lganda o'zini tezroq namoyon qiladi.

Terapiyaga giyohvand bo'lmagan yondashuvlar davolashning asosiy bosqichidir. Biroq, ko'pincha bemor MAJYOK kompleks terapiyasini va gepatotropik dorilarni buyurishni talab qiladi, ayniqsa, bir nechta dori-darmonlarni qabul qiladigan komorbid bemorlarda. O't tosh kasalligining oldini olish va davolash uchun, shu jumladan aralash genezis, membranani barqarorlashtiruvchi, antioksidant va antifibrotik ta'sirga ega bo'lgan EFL preparatini tavsiya qilish mumkin.

Terapiya davomiyligi jigarining holati, bemorning komorbid foni, shuningdek, gepatotoksik potentsialga ega bo'lgan dorilarni qo'llash bilan belgilanadi.

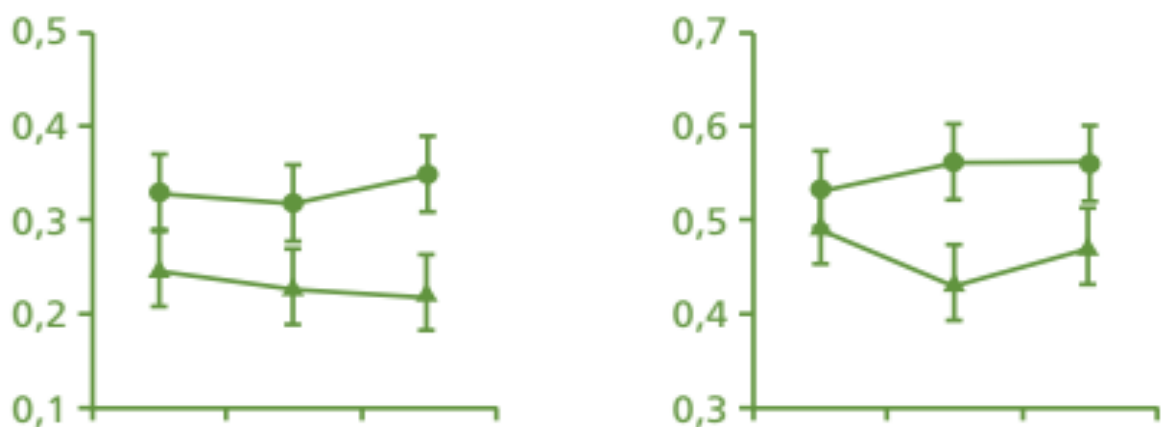
### **2.3. Metabolik assosirlangan jigar yog'li kasalliklari klinik va diagnostik aspektlari.**

Metabolik sindrom (MS) metabolik, gormonal va klinik kasalliklar majmuasi, jiddiy ijtimoiy muammo bo'lib, yurak-qon tomir kasalliklarini rivojlanish xavfini oshirishdan tashqari, jigarining alkogolsiz yog'li kasalligi (MAJYOK) rivojlanishi va rivojlanishi nuqtai nazaridan xavflidir [1,2]. MS ko'pincha alimentar-konstitutsiyaviy sabablar, shuningdek, harakatsiz turmush tarzi bilan bog'liq [3, 4]. Hozirgi vaqtda bu patologik holatning nafaqat keng tarqalganligi, balki yosharishi ham hamma joyda kuzatilmoqda [5]. 30 yoshdan 89 yoshgacha bo'lgan 112 erkak va 132 ayolni o'z ichiga olgan 11 ta istiqbolli Evropa tadqiqotining meta-tahlili MS evropaliklarning 15 foizida uchraydi [6]. MS ayollarda erkaklarnikiga qaraganda kamroq uchraydi [7,8]. Prognozlariga ko'ra, 2025 yilga kelib MS bilan kasallanganlar sonining o'sishi taxminan 50% ni tashkil qildi [9].



**Diagramma 5. MAJYOK bilan og'rigan bemorlarni dastlabki 6 oy davolashda davolash samaradorligi.**

Hozirgi vaqtda MAJYOK atamasi mustaqil nozologik birlik sifatida tushuniladi, uning patogenezi insulin qarshiligi va giperinsulinemiya hodisalariga asoslangan bo'lib, jigar parenximasidagi klinik va morfologik o'zgarishlar spektrini o'z ichiga oladi: jigar steatozi, alkogolsiz steatohepatit, jigar siropatozi va jigar siropatsi. MAJYOKda kasallikning prognozi va bemorni davolash taktikasi, birinchi navbatda, jigarning yog'li degeneratsiyasining og'irligi bilan belgilanadi, bu keyinchalik asosiy kasallikning rivojlanish vaqtiga ta'sir qiladi va asoratlar xavfini belgilaydi [11, 12].



**Diagramma 6. MAJYOK bilan og'rigan bemorlarni 12 oy davolash samaradorligi.**

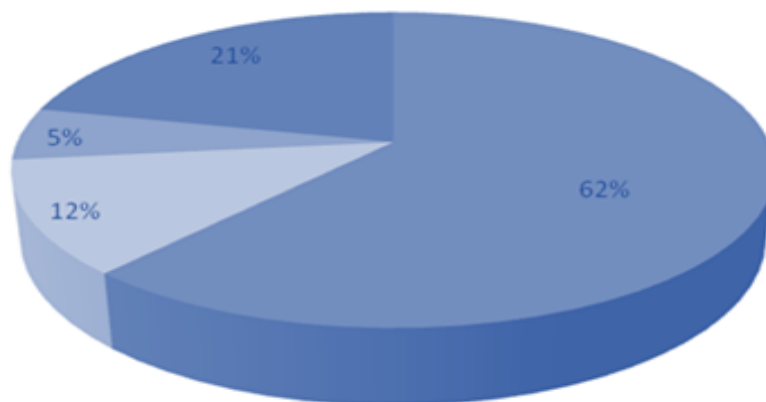
Sezuvchanligi, o'ziga xosligi, narxi, davolash-profilaktika muassasalarida tarqalishi va radiatsiya ta'sirining mavjudligi / yo'qligi bilan ajralib turadigan ko'plab instrumental tadqiqot usullari mavjudligini hisobga olgan holda, mamlakatimizda MAJYOK bilan kasallangan bemorlar uchun yagona diagnostika algoritmi [13] yo'qligi sababli ularning samaradorligini qiyosiy baholash zarurati tug'iladi.

Tadqiqot uchun qo'shilish mezonlari: ayollarda bel-kestirib nisbati  $\geq 0,85$ , erkaklarda  $\geq 1,0$ , qon bosimi  $> 140/90$  mm Hg. st., tana massasi indeksi (BMI)  $\geq 25$ , qorin bo'shlig'i a'zolarining MSCT ga ko'ra jigar steatozining mavjudligi, bemorni uning asosiy kasalligi uchun klinik davolashning bir qismi sifatida turli ko'rsatkichlar uchun amalga oshiriladi.

Tadqiqot uchun istisno mezonlari: tana massasi indeksi (BMI)  $< 25$  [14]; etanol iste'moli erkaklar uchun  $\geq 40$  g / kun va ayollar uchun  $\geq 20$  g / kun [15, 16]; biokimyoviy qon testlariga ko'ra ALT va AST fermentlarining yuqori darajalari; klinik va laboratoriya ma'lumotlariga ko'ra jigar sirrozi belgilari [17].

Ushbu tadqiqotda bemorlarga invaziv bo'lmagan bioimpedans o'lchovi (BIM) o'tkazildi (n = 112); "Butun tana" rejimida DXA (parametrlarni aniqlash bilan: yog 'miqdori foizi, yog ' massasi indeksi (FMI), bazal metabolizm darajasi, android/ginoid mintaqalaridagi yog ' ulushi) (n=112); Qorin bo'shlig'ining o'rta chizig'i bo'ylab L4 darajasida teri osti yog'i qalinligini va aortaning old devoridan qorin to'g'ri mushaklarining orqa konturiga L4 darajasida visseral yog'ning qalinligini ultratovush yordamida aniqlash (n=112); jigarni multiparametrik ultratovush tekshiruvi (B-rejimi (jigar parenximasi, diafragma va periportal yo'llarning ekojenitesi bo'yicha yog'li gepatoz darajasini ajratish bilan) [18]), rangli Doppler xaritasi (CDM), siljish to'lqini elastografiyasi (2D-SWE), gepatozning qisqarishini aniqlash dB/sm (n=112) bemorlarning jigar to'qimasini morfologik o'rganishga roziligi to'g'risida dastlabki so'rovdan so'ng (1-rasm), ultratovush tekshiruvi ostida G18-G16 trefin biopsiya ignasi bilan jigarning perkutan ponksiyon biopsiyasi biopsiya uzunligi 18 mm bo'lgan bemorlarda va biopsiyaning uzunligi = 18 mm bo'lgan biopsiyada amalga oshirildi. asosiy kasallik uchun jarrohlik aralashuvi uchun, so'ngra SAF shkalasi bo'yicha gistologik preparatlarni tahlil qilish,

steatozning og'irligi, balon distrofiyasi va lobulyar yallig'lanishning mavjudligi, shuningdek  $S_2 A_1 F_0$  indeksi ko'rinishidagi jigar fibrozining bosqichi kabi xususiyatlar. Jigar steatozi o'zgarishlarning og'irligiga qarab  $S_0$ ,  $S_1$ ,  $S_2$ ,  $S_3$  sifatida baholandi : o'zgartirilgan hepatotsitlarning mos ravishda <5%, 5-33%, 33-66%, >66% [19]. Jigar biopsiyasidan o'tmagan bemorlarda (n = 82) mos yozuvlar usuli jigar MSCT edi.



***Diagramma 7. MAJYOK bilan og'rigan bemorlarni olib borish natijalarining tahlili.***

Korrelyatsiya munosabatini aniqlash bilan ma'lumotlarni statistik qayta ishlash statistica 6.0 dasturida amalga oshirildi. Quyidagi statistik gipotezalar ilgari surildi:  $H_0$ : juftlik bilan taqqoslaganda, usullarning informativligi (bir xil ma'lumotlar, bir xil gistologik xulosalar va / yoki jigar MSCT olgan bemorlarning soni) bir xil vaqt oralig'ida bir xil;  $H_1$ : Usullarning axborot mazmuni sezilarli darajada farqlanadi. Bemorlarni kuzatishning turli bosqichlarida usullarning informativligini juftlik bilan taqqoslash natijalari  $p < 0,05$  da statistik ahamiyatga ega deb hisoblandi.

Qorin bo'shlig'i organlarining MSCT ma'lumotlariga asoslanib, tadqiqotga kiritilgan barcha bemorlar yog'li gepatozning og'irligiga qarab guruhlariga bo'lingan:  $S_1$  - n= 32 (28,6%),  $S_2$  - n=50 (44,6%),  $S_3$  - n=30 (26,8%).

Invaziv bo'lmagan BIM va DXA dan "Butun tana" rejimida (3 mkSv radiatsiya yuki) foydalanish natijalariga ko'ra, barcha bemorlar BMI indikatoriga qarab guruhlariga bo'lingan (1-jadval). Shuni ta'kidlash kerakki, 83 bemorda (74,1%) semizlik rivojlanishi bilan bazal metabolizm ko'rsatkichlari pasaydi va android

mintaqasidagi yog 'to'qimalarining ginoid mintaqasiga nisbati ayollarda o'rtacha 0,3 ga, erkaklarda esa 0,6 ga ko'p bo'lgan, bu esa ob'ektivlik darajasini baholashga imkon beradi (87,5%) davolash-profilaktika muassasasida mavjud bo'lgan taqdirda ushbu usulni keng qo'llash imkoniyati.

| <b>Klinik guruh</b>        | <b>Erkak (n)</b> | <b>Ayol (n)</b> | <b>TVI</b>                  |
|----------------------------|------------------|-----------------|-----------------------------|
| Ortiqcha vazn              | 12               | 18              | $6 < \mathbf{TVI} < 9$      |
| Semirib ketish I bosqichi  | 16               | 19              | $9 \leq \mathbf{TVI} < 12$  |
| Semirib ketish II bosqich  | 18               | 15              | $12 \leq \mathbf{TVI} < 15$ |
| Semirib ketish III bosqich | 6                | 8               | $15 \leq \mathbf{TVI} < 21$ |

***1-jadval. Bemorlarni tana vazni indeksi (TVI) bo'yicha klinik guruhlariga taqsimlash***

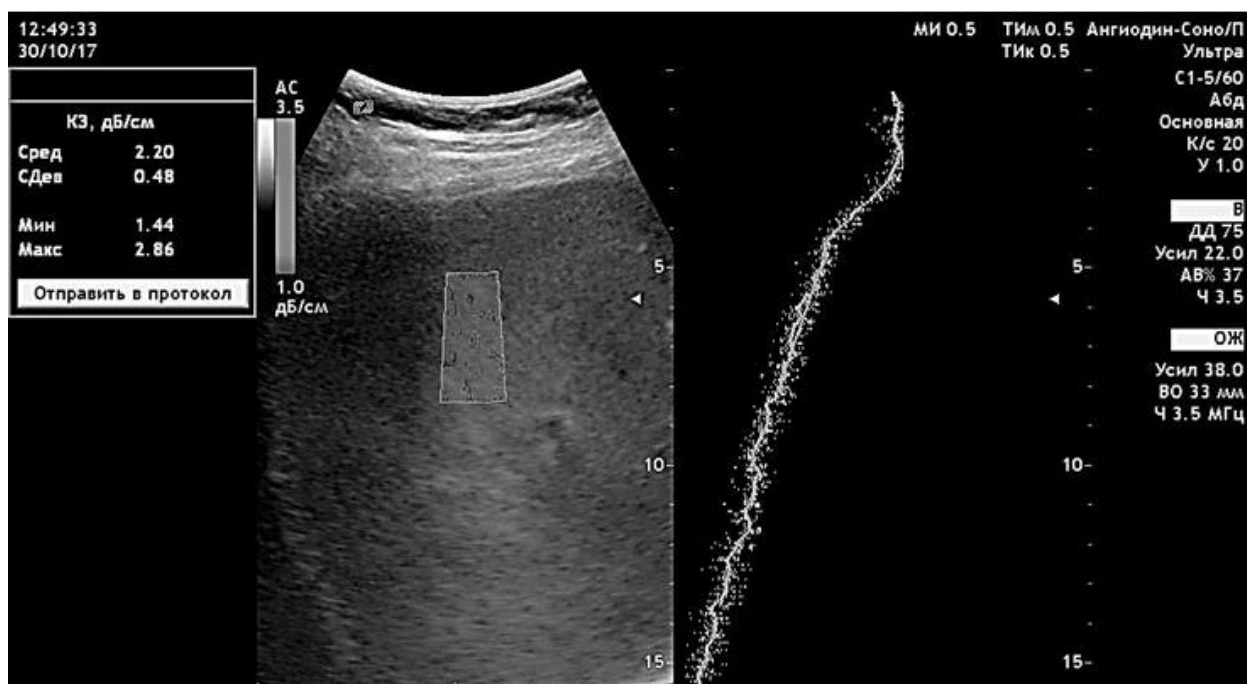
Jigarning multiparametrik ultratovush tekshiruvini o'tkazishda mutaxassisning asosiy e'tibori ma'lum mezonlar asosida yog'li infiltratsiyani aniqlashga qaratilgan. B-rejimi ma'lumotlariga asoslanib, GRIni aniqlash va ultratovushning qisqa muddatli ta'sirini aniqlash (2-rasm), barcha bemorlar jigar steatoz darajasiga qarab guruhlariga bo'lingan (2-jadval). GRIni aniqlashda, noto'g'ri ijobiy natijalarning ko'payishiga yo'l qo'ymaslik uchun buyrak patologiyasi bo'lgan bemorlarga e'tibor qaratish lozim. Rangli Doppler xaritasi 99 bemorda (88,4%) hech qanday o'zgarishlarni aniqlamadi (birlikdagi qon tomir joylari sonining ko'payishi). Jigar elastografiyasini o'tkazishda bemorlar quyidagicha taqsimlandi: F0 — n=1 (%), F1 — n=26 (%), F2 — n=68 (%), F3 — n=8 (%), F4 — n=9 (%). Tadqiqotga kiritilgan bemorlarda sezilarli jigar fibrozi va sirozining klinik va laboratoriya ko'rsatkichlari yo'qligidan kelib chiqqan holda, bemorlarda MAJYOK mavjudligi sababli, jigar qattiqligining ko'rsatkichlari bo'yicha olingan ma'lumotlarni ortiqcha baholash imkoniyatini istisno qilib bo'lmaydi.

| <b>Jigar<br/>steatozi<br/>(daraja)</b> | <b>B-rejimi*</b> | <b>Gepatorenal<br/>indeksni aniqlash</b>            | <b>Ultrasonik<br/>to'lqinning<br/>zaiflashuv<br/>koeffitsientini<br/>aniqlash</b> |  |
|----------------------------------------|------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|--|
| S0                                     | n = 4, 3,6%      | 5-60%** ( $\geq 1,49$<br>ye)                        | $1 \leq KZ < 2,2$<br>n = 0, 0%                                                    |  |
| S1                                     | n = 41, 36,6%    | n = 50, 44,6%<br>(7 bemorda buyrak<br>patologiyasi) | $2,2 \leq KZ < 2,3$<br>n = 33, 29,5%                                              |  |
| S2                                     | n = 48, 42,9%    | $>60\%^{**}$ ( $\geq 2,23$ ye)<br>n = 62, 55,4%     | $2,3 \leq KZ < 2,9$<br>n = 52, 46,4%                                              |  |
| S3                                     | n = 19, 16,9%    |                                                     | $2,9 \leq KZ < 3,5$<br>n = 27, 24,1%                                              |  |

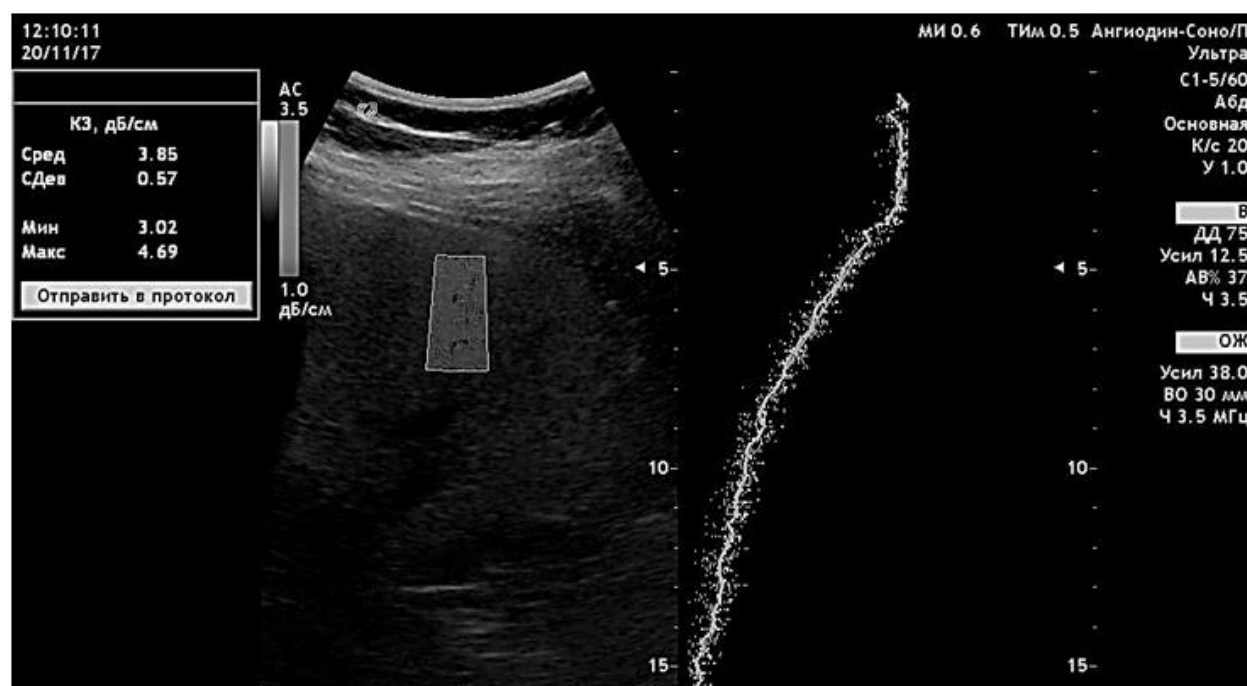
*\*S1: jigarining diffuz ortishi, periportal va diafragmatik ekogenligi ko'rinib turadi, S2: jigarining diffuz ortishi, periportal ekojenikligi to'sib qo'yiladi, diafragmaning ekojenikligi ingl.*

*\*\*yog'li infiltratsiyali hepatotsitlar soni*

**2-jadval. Bemorlarni jigar steatozining og'irligiga qarab guruhlariga taqsimlash (ko'p parametrlil ultratovush tekshiruvi natijalari asosida)**



*B - jigar steatozi S3,  $2,9 \leq KZ < 3,5$*



*2-rasm. Ultratovush to'liqlinining zaiflashuv koeffitsientini aniqlash orqali jigar steatozini miqdoriy aniqlash uchun ultratovush usuli (dB / sm)*

*A - jigar steatozi S1,  $2,2 \leq KZ < 2,3$*

Ushbu tadqiqotning bir qismi sifatida biz barcha bemorlardan ( $n = 112$ ) ultratovush tekshiruvi ostida jigar biopsiyasidan o'tishga rozi bo'lishlarini so'radik. Bemorlarning 73,2 foizi ( $n=82$ ) shifokor bilan gaplashgandan keyin ham bu muolajadan bosh tortgan, bemorlarning 61,6 foizi ( $n=69$ ) o'ylamasdan darhol rad

etishgan. Bemorlarning 26,8% (n=30) bu muolajani o'z shifokori bilan muhokama qilgandan keyin o'tkazishga rozi bo'lgan; va barcha sub'ektlarning faqat 5,4% (n=6) darhol rozi bo'ldi.

Jigar biopsiya materiallarining gistologik tekshiruvi MAJYOKning turli bosqichlarini aniqladi. Olingan natijalar MAJYOKning og'irligi va bosqichini yarim miqdoriy baholash uchun SAF shkalasi yordamida baholandi: S1 (n = 9, 30%), S2 (n = 14, 46,7%), S3 (n = 7, 23,3%), bu ushbu bemorlarda jigarning MSCT tomonidan olingan ma'lumotlarga to'liq mos keladi. Jigar biopsiyasi mikropreparatlarini gistologik baholash ma'lumotlarini va dB/sm ultratovush to'lqinining qisqa tutashuvini aniqlash rejimida olingan ma'lumotlarni solishtirish bo'yicha tahlil o'tkazildi. Jigar biopsiyasi va ultratovushli steatozni aniqlash usuli o'rtasidagi bog'liqlik jigar steatozining boshlang'ich va og'ir bosqichlarida ( $S_1 r = 0,87$ ;  $S_3 r = 0,84$ ) axborot mazmuni jihatidan etarli.  $S_2$  bosqichida ma'lumotlarning mazmuni pastroq bo'lib, bu tadqiqot protokollariga ko'proq bemorlarni kiritishni va klinik guruhlarda jigar biopsiyalari sonini ko'paytirishni talab qiladi.

Jigar biopsiyalarining gistologik preparatlari va DXA ma'lumotlarini "butun tana" rejimida jigar steatozining barcha bosqichlarida taqqoslash ma'lumotlarini baholashda biz ma'lumotlarning yaxshi korrelyatsiyasini ko'ramiz ( $r = 0,87$  dan  $r = 0,92$  gacha). Bu MSni aniqlash kontekstida MAJYOK diagnostikasida ushbu texnikaning yaxshi qo'llanilishi to'g'risidagi Evropa ilmiy tadqiqotlarining tezislarini tasdiqlaydi [20].

Butun tanadagi DXA metabolik sindromning yuqori sezgir va o'ziga xos diagnostikasi uchun ishlatilishi mumkin.

Jigarning multiparametrik ultratovush tekshiruvi birinchi darajali usul sifatida ko'rib chiqilishi mumkin, agar kerak bo'lsa, MSCT yordamida asoslangan multimodal diagnostikaga o'tish mumkin.

Jigar steatozini dB/sm da miqdoriy baholash bilan yangi ultratovush texnikasi steatoz tashxisida istiqbolli yo'nalish hisoblanadi; steatoz diagnostikasi uchun ultratovush ma'lumotlarining  $S_1$  bosqichida biopsiya bilan bog'liqligi  $r=0,87$  ga

to'g'ri keladi; bosqichda  $S_3 r=0,84$  ga to'g'ri keladi, bu esa ushbu usulning yuqori axborot mazmunini ko'rsatadi;

Turli jinsdagi bemorlarda jigar instrumental tekshirish usullari ma'lumotlari o'rtasida statistik jihatdan muhim farqlar yo'q.

#### **2.4. Metabolik assosirlangan jigar yog'li kasalliklari va dorilar bo'yicha jigar jarahonlari besorlarni terapiyaga yondosilish.**

Avvalgi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, aholi miqyosida skrining o'tkazish mumkin emas va iqtisodiy jihatdan samarali emas [5]. Evropa jamiyatlari va Amerika Diabet Assotsiatsiyasining ko'rsatmalariga ko'ra, MAJYK uchun skrining va xavfni stratifikatsiya qilish faqat MS bilan og'rigan bemorlarda, ayniqsa yuqori xavf guruhidagi bemorlarda (ya'ni, diabet bilan kasallangan va 50 yoshdan oshgan bemorlarda) tavsiya etiladi [23].

Ushbu strategiya jigar funktsiyasi testlari va qorin bo'shlig'ining ultratovush tekshiruvini bilan dastlabki skriningni o'z ichiga oladi, so'ngra jigarning qattiqligini o'lchashni o'z ichiga oladi. Qon biokimyosi rivojlangan fibrozni baholash uchun jigar fibrozi uchun Fibroz indeksi-4 (birinchi navbatda FIB-4) yoki MAJYK fibroz indeksi bilan birlashtirilishi mumkin. Qorin bo'shlig'ini tasvirlashda tasodifan tashxis qo'yilgan jigar steatozi birlamchi tibbiy yordam ko'rsatishda tez-tez uchraydigan hodisadir. Bunday bemorlarda metabolik xavfni baholash va spirtli ichimliklarni iste'mol qilish gepatologga murojaat qilish zarurligini aniqlashi kerak [23-25]. Elastografiya FIB-4 balli 1,3 dan 3,25 gacha bo'lgan bemorlarni tasniflash uchun ikkinchi test sifatida ishlatilishi mumkin (ilg'or fibroz uchun yuqori prognozli qiymatga ega chegara qiymati). Jigarning qattiqligi 8 kPa dan past bo'lsa, og'ir fibroz mavjudligini istisno qiladi [24-26].

MAJYK indeksi jins, bel-to-son nisbati, TG, alanin aminotransferaza (ALT) darajalari va insulin qarshiligi gomeostaz modeli yordamida hisoblanadi. Yuqorida aytib o'tilgan usullar bilan taqqoslaganda, bu baholash nafaqat ABJYOKni aniqlashga, balki kasallikning rivojlanishini bashorat qilishga ham qodir [27]. MAJYKda jigar yog'ini baholashda qon zardobidagi insulin darajasi, aspartat aminotransferaza (AST), AST/ALT nisbati, MS va/yoki 2-toifa diabet mavjudligi

84% sezuvchanlik va 69% o'ziga xoslik bilan MAJYKni bashorat qilish uchun hisobga olinadi [28].

MAJYK bilan og'rigan bemorlarni profilaktik davolash muvozanatli ovqatlanish, jismoniy faollikni oshirish, chekishni tashlash, qon bosimi va glyukoza darajasini kuzatish bo'yicha tavsiyalarni o'z ichiga oladi. Og'irlikni yo'qotish ushbu tashxisga ega bo'lgan semirib ketgan va ozg'in bemorlarda ABJYOK tarqalishini kamaytirish uchun eng tasdiqlangan tadbirlardan biridir [47]. Kamida 10% vazn yo'qotish steatohepatitni bartaraf etishi va jigar to'qimalarida fibrozning regressiyasiga yordam berishi ko'rsatilgan [46].

Jismoniy harakatsizlikni kamaytirish va sarkopeniyani davolashning eng muhim tarkibiy qismi bu terapevtik mashqlar bo'lib, bemorning somatik yuki va funktsional imkoniyatlarini hisobga olgan holda individual ravishda tanlanadi, yuklarni bosqichma-bosqich oshirib boradi. Bundan tashqari, ovqatlanish bo'yicha tavsiyalar sarkopeniya va semirishni bir vaqtda davolash uchun foydalidir. Og'irlikni yo'qotish uchun zarur bo'lgan kaloriya cheklovi mushak massasini saqlab qolish uchun protein iste'molini ko'paytirish bilan muvozanatlashtirilishi kerakligini hisobga olish muhimdir [46].

Semirib ketishni davolash uchun tasdiqlangan farmakologik terapiya lipaz inhibitörlerini va glyukagonga o'xshash peptid 1 analoglarini o'z ichiga oladi. Ushbu dorilar bevosita jigarga ta'sir qilmaydi, ular vazn yo'qotishga yordam beradi va oxir-oqibat semiz bemorlarga foyda keltiradi. Boshqa tomondan, E vitamini va pioglitazon MAJYKning gistologik ko'rinishini to'g'ridan-to'g'ri yaxshilashi ko'rsatilgan [47].

MAJYK bilan og'rigan bemorlar turli xil YUQTK omillari xavfini o'zgartirish uchun alohida e'tibor va intensiv terapiyaga loyiqdir. Yuqori xavfli bemorlarda miyokard infarkti, ishemik insult va aterosklerotik YUQTK xavfini kamaytirish uchun statinlardan foydalanish tavsiya etiladi. Klinik tadkikotlar statinlar bilan davolangan MAJYK bilan og'rigan bemorlarda yurak-qon tomir xavfining pasayishini ko'rsatdi [48]. Statinlarni qo'llash juda muhim, garchi ular gepatotoksisite bilan bog'liq xavotirlar tufayli foydalanishdan qo'rqishadi.

Ursodeoksixol kislotasi (UDXK), Ursofalk preparati, eng yuqori gidrofillik va eng past toksiklikka ega tabiiy o't kislotasi bo'lib, hozirgi vaqtda gepatobiliar tizimning xolestatik kasalliklarini davolashda tanlangan dori hisoblanadi [49]. Yallig'lanishga qarshi, antioksidant, antifibrotik va immunomodulyator ta'sirga ega bo'lgan UDXK so'nggi o'n yilliklarda MAJYK bilan kasallangan bemorlarni davolash uchun qiziqish uyg'otdi [50]. UDXK terapiyasining foydali ta'siri ko'plab mualliflar tomonidan o'rganilgan, ular UDXK gepatotsitlar apoptozi jarayoniga aralashishini, NASH bilan og'rigan bemorlar uchun patognomonik ekanligini, shuningdek, qon zardobidagi o'sma nekrozi omil-alfa (TNF-a) darajasini pasaytiradi va gepatotsidlarning ortiqcha rivojlanishini olib tashlaydigan gepatositlarni olib tashlashini ko'rsatdi-[45].

UDXK preparatlari MAJYKni davolash uchun Rossiya jigarni o'rganish jamiyati va Rossiya gastroenterologiya assotsiatsiyasi, shuningdek, Rossiya endokrinologlar assotsiatsiyasi va Milliy profilaktika kardiologiya jamiyati (2022) [33] tomonidan tasdiqlangan. MAJYKni (ham steatoz, ham steatogepatit) davolash bo'yicha joriy tavsiyalarga ko'ra, UDXK kuniga 10-15 mg / kg dozada buyuriladi. Meta-tahlillarda W. Zhang va boshqalar. (2020) va X. Lin va boshqalar. (2022) UDXK MAJYK bilan og'rigan bemorlarning qon zardobida jigar transaminazalari, gamma-glutamil transpeptidaza, bilirubin darajasini sezilarli darajada kamaytiradi, shuningdek, steatoz darajasini pasaytiradi [14, 35].

Shu bilan birga, UDXK dan foydalanish sitoliz sindromi bo'lmagan bemorlarda safro yo'llari, safro disfunktsiyasi mavjud bo'lganda, o't yo'llarining metabolik bilan bog'liq shikastlanishlarini oldini olishning bir qismi sifatida, bariatrik jarrohlikdan keyin vazn yo'qotgan bemorlarda xolelitiyoz (GSD) ning oldini olish uchun ko'rsatiladi [56].

Yurak-qon tomir kasalliklari xavfi yuqori bo'lgan MAJYK bilan og'rigan bemorlar uchun UDXK + statinlar bilan kombinatsiyalangan davolash tavsiya etiladi. Ko'p markazli RAKURS kuzatuv tadqiqotida UDXK qo'shilishi statinlarning lipidlarni pasaytiruvchi ta'sirini statistik jihatdan sezilarli darajada oshirdi va jigar transaminazalarining statinlar tomonidan qo'zg'atilgan o'sishini oldini oldi [25].

Sanches-Garsiya va boshqalar tomonidan meta-tahlil. (2018) UDXK terapiyasidan so'ng ochlik plazmasidagi glyukoza, glyukozalangan gemoglobin (HbA1c) va insulin kontsentratsiyasining sezilarli darajada pasayishini ko'rsatdi, bu UDXK ning CVD uchun asosiy xavf omillaridan biri sifatida glyukoza gomeostazasiga ijobiy ta'sirini ko'rsatadi (1-rasm) [58]. Turli sinflardagi gipoglikemik preparatlarni qabul qilishda glyukozalangan gemoglobinning pasayish darajasi 2-rasmda ko'rsatilgan [31].

Kasallik nomenklaturasi tushunchasi patologik holatlarni to'g'ri va bir xilda belgilash uchun shifokorlar tomonidan qo'llaniladigan ularning umumiy qabul qilingan nomlarining keng ro'yxati. Tibbiyot fanining rivojlanishi bilan kasalliklar va shart-sharoitlar nomenklaturasi kengayib, yangi atamalarni qamrab oladi. Kasalliklar va ular bilan bog'liq sog'liq muammolarining xalqaro statistik tasnifi (ICD) muntazam qayta ko'rib chiqilishi munosabati bilan ularning butun ro'yxati qayta ko'rib chiqilishi kerak. 2023-yilda jigarning yog'li kasalligi (FLD) uchun yangi nomenklaturani joriy etish bo'yicha xalqaro konsensusga erishildi [1].

Buning uchun juda aniq shartlar mavjud. Jigarning alkogolsiz yog'li kasalligi (ABJYOK) kontseptsiyasidan boshlashimiz kerak - surunkali kasallik bo'lib, gepatotsitlarning 5% dan ko'prog'ida lipidlar to'planishi (steatoz) boshqa oson aniqlanadigan steatoz sababi (alkogolli ichimliklarni suiiste'mol qilish, ma'lum dori-darmonlarni qabul qilish, ochlik, monogen kasalliklar va boshqalar) yo'qligida aniqlanadi. ABJYOK oddiy steatozdan steatogepatit va jigar sirrozigacha bo'lgan patologik spektrni qamrab oladi [3]. Steatoz (oddiy steatoz) va alkogolsiz steatogepatit (NASH) turli prognozli ikki xil patologik holat (fenotip)dir [3, 4].

"Alkogolsiz steatogepatit" (NASH) atamasi birinchi marta J. Ludwig va boshqalar tomonidan taklif qilingan. 1980 yilda "Alkogolsiz steatohepatit: Mayo Klinikasining hozirgacha nomlanmagan kasallik bilan tajribasi" sarlavhali maqolasida, bu ilgari nomlanmagan kasallik alkogolli jigar kasalligiga (ALD) o'xshashligini, lekin spirtli ichimliklarga ta'sir qilmasdan sodir bo'lganligini ta'kidlash uchun [5].

Keyinchalik kasallik "alkogolsiz yog'li jigar kasalligi" nomini oldi va NASH uning progressiv varianti sifatida ko'rib chiqila boshlandi. "Yog'li jigar kasalligi" atamasi yallig'lanishsiz steatozni tasvirlash uchun ham ishlatilgan. Nomukammalligiga qaramay, "NASH/ABJYOK" atamalari taxminan 40 yildan beri mavjud. NASH/ABJYOK diagnostikasi mezonlari kasallikning genezisidagi alkogol omilini qat'iy istisno qilishni nazarda tutadi [5].

Keyinchalik ma'lum bo'ldiki, steatoz va steatogepatit heterojen bo'lib, aksariyat hollarda metabolik disfunktsiya bilan bog'liq, ammo boshqa va qo'shimcha sabablarga ko'ra ham rivojlanishi mumkin (alkogolli ichimliklarni haddan tashqari iste'mol qilish, giyohvand moddalar tufayli jigar shikastlanishi va boshqalar), bu hozirgi nomenklaturada hisobga olinmagan. "Alkogolsiz yog'li jigar kasalligi" va "alkogolsiz steatogepatit" atamalarining o'zi tasdiqlovchi emas, balki istisno ta'riflarga asoslangan. Steatoz va steatogepatitning birgalikdagi genezisi mavjudligi haqida tushuncha paydo bo'ldi [1, 6, 7].

Bularning barchasi ZhBP nomenklaturasini qayta ko'rib chiqish zarurligiga olib keldi. Yangi nomenklaturaning asosiy maqsadlari - GERD va uning shakllarini (shu jumladan nozologik birliklarni) aniq belgilash, aholining xabardorligini oshirish, sog'liqni saqlash siyosatidagi o'zgarishlarni rag'batlantirish, xavf ostida bo'lgan shaxslarni aniqlash, kasalliklarga tashxis qo'yish va tibbiy yordamdan foydalanishni ta'minlashdir [1]. 2020 yilda "metabolik disfunktsiya bilan bog'liq yog'li jigar kasalligi" (MAJYK) kontseptsiyasi taklif qilindi, ya'ni metabolik disfunktsiya bilan bog'liq bo'lgan yog'li jigar kasalligi va uning mezonlari ishlab chiqilgan bo'lib, ular 2-toifa diabet, semizlik va kardiometabolik xavf omillarini o'z ichiga oladi [6]. Ammo xalqaro tibbiyot hamjamiyatini steatoz va steatogepatit bilan bog'liq kasalliklar bo'yicha yagona nuqtai nazarining yo'qligi qoniqtirmadi. Nomenklatura va diagnostika mezonlari bo'yicha konsensus zarur edi.

## **2.5. Yog'li jigar kasalligining yangi nomenklaturasi**

Nomenklatura bo'yicha ishlar Amerika jigar kasalliklarini o'rganish assotsiatsiyasi (AASLD) va jigarni o'rganish bo'yicha Evropa assotsiatsiyasi (EASL) homiyligida Lotin Amerikasi jigarni o'rganish assotsiatsiyasi (ALEH) bilan

hamkorlikda amalga oshirildi va butun dunyo bo'ylab mutaxassislar, jumladan hepatologlar, gastroenterologlar, pediatrlar va sog'liqni saqlash bo'yicha mutaxassislarni jalb qildilar, shuningdek, sanoat, nazorat qiluvchi idoralar va bemorlarni himoya qiluvchi tashkilotlar vakillari. Ushbu masala bo'yicha ishda 56 mamlakatdan jami 236 nafar ekspert 2023 yilda nashr etilgan konsensusni yaratish uchun Delphi usulidan foydalangan holda ishtirok etdi: "Yangi yog'li jigar kasalliklari nomenklaturasi bo'yicha multisociety Delphi konsensus bayonoti" [1]. Birlashtiruvchi, "soyabon" atamasi "yog'li jigar kasalligi" (FLD) dan foydalanish ma'qullandi, uning doirasida alohida kasalliklar va kasalliklar guruhlari ajratiladi (1-rasm). Quyidagilar FSLD sifatida tasniflanadi: – metabolik bilan bog'liq yog'li jigar kasalligi (MAJYK, metabolik disfunktsiya bilan bog'liq steatotik jigar kasalligi, MASLD); – alkogolli jigar kasalligi (ALD, alkogol bilan bog'liq steatoz jigar kasalligi); - metabolik disfunktsiya va alkogol bilan bog'liq bo'lgan steatoz jigar kasalligi (metALD); - o'ziga xos etiologiyaning yog'li jigar kasalligi; – kriptogenik yog'li jigar kasalligi [1].

Xalqaro ekspertlarning aksariyati ushbu nomga "metabolik disfunktsiya" qo'shilishi ham bemorlarga, ham tibbiyot xodimlariga kasallikning mohiyatini yaxshiroq tushunishga yordam berishini aniqladilar. Respondentlarning aksariyati (95%) metabolik disfunktsiya bilan bog'liq bo'lgan steatogepatit (MASH) ni aniqlashni davom ettirish kerak deb hisoblaydilar, chunki bu prognostik ahamiyatga ega va uni bartaraf etish klinik amaliyotning eng muhim maqsadi va klinik sinov natijalari samaradorligining asosiy mezon bo'lib xizmat qiladi [1].

Yangi kontsepsiya kiritildi: MetaABP [1]. MAJYK uchun yangi mezonlar taklif qilindi [1], biz ularni quyida muhokama qilamiz. Rossiyada yangi nomenklaturani moslashtirish Muayyan muammo - yangi nomenklaturani rus tibbiyot muhitiga moslashtirish va integratsiyalash, inglizcha atamalarni rus tiliga to'g'ri tarjima qilish. Shunday qilib, yangi nomenklatura mualliflari bemorlarning stigmatizatsiyasini bartaraf etish uchun "yog'li" atamasini "steatotik" bilan almashtirdilar. Ingliz tilida "yog'li" so'zi ortiqcha vaznli odamga nisbatan qo'llanilganda ruscha "zitny" so'ziga o'xshash odam uchun tibbiy bo'lmagan

haqoratli ma'noga ega bo'lishi mumkin. Bu, ayniqsa, o'smirlar uchun to'g'ri keladi. Rus tilidagi tibbiy adabiyotlarda va klinik amaliyotda "yog'li" jigar atamasi ko'p yillar davomida qo'llanilgan, bu inglizcha yunoncha "steatotik" atamasi bilan mos keladi, ammo ikkinchi umumiy haqoratli ma'noga ega emas. Yana bir misol: yangi xalqaro nomenklaturani ishlab chiqishda metabolik disfunktsiya va spirtli ichimliklarni haddan tashqari iste'mol qilish natijasida jigar shikastlanishi uchun MAASLD qisqartmasi rad etildi, chunki u Amerika Jigarni o'rganish assotsiatsiyasining qisqartmasi - AASLD qisqartmasi bilan eshutiladi, ammo rus tilida bu tushuncha paydo bo'lmaydi [1]. Atamalarni rus tiliga tarjima qilishda 2023 yil 28 fevraldagi 52-sonli "Rossiya Federatsiyasining davlat tili to'g'risida" gi Federal qonuniga o'zgartirishlar kiritish to'g'risida" gi qonunni esga olish kerak, unga ko'ra zamonaviy rus adabiy tilining me'yorlariga mos kelmaydigan so'zlar va iboralardan foydalanishga yo'l qo'yilmaydi "Jigarni o'rganish" (RSSL), 2023 yilda Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni Saqlash Vazirligining bosh frilanserologi tomonidan rus tilidagi yangi nomenklaturaning inglizcha atamalarining optimal tarjimasini tanlash uchun 300 dan ortiq shifokorlar ishtirok etdilar. ses, akademik V.T. Ivashkin Ushbu maqolada biz faqat so'rov ishtirokchilarining ko'pchiligi tomonidan ovoz bergan atamalardan foydalanamiz. Saylovchilarning 75% dan ortig'i "Yog'li jigar kasalligi" (FLD) birlashtiruvchi atamasidan foydalanishni qo'llab-quvvatladi. Yog'li jigar kasalligining yangi nomenklaturasini va uning subklassifikatsiyasini tarjima qilishda ovoz bergan rus shifokorlarining deyarli 75 foizi "metabolik yog'li jigar kasalligi" atamasini MAJYK qisqartmasi bilan qo'llab-quvvatladilar, bu ko'pchilik hollarda hozirda qo'llanilayotgan "alkogolsiz yog'li kasallik" atamasi bilan mos keladi. Xuddi shunday nuqtai nazar MASH qisqartmasi bilan "metabolik bilan bog'liq steatohepatit" atamasi bo'yicha ham bildirildi, bu hozirgi vaqtda NASH qisqartmasi bilan "alkogolsiz steatohepatit" atamasiga mos keladi (2B-rasm). Rossiyalik shifokorlarni so'roq qilganda, ularning taxminan 90% ALD ning boshqa variantlarini (1-rasm) va rus tilidagi atamalarni aniqlashga rozi bo'ldi: alkogolli jigar kasalligi (ALD); Maxsus etiologiyaning GLD (tashxisda jigar shikastlanishining sababini oshkor qilish bilan); kriptogenik GERD (bemorni to'liq tekshirish GERD

sababini aniqlay olmasa). Jigarning metabolik bilan bog'liq bo'lgan yog'li kasalligi (MAJYK) mezonlari Tibbiyot hamjamiyati rus amaliyotida MAJYK uchun yangi optimallashtirilgan diagnostika mezonlarini (hozirgi ABJYOK atamasi) qo'llashni oqilona (95%) deb hisobladi: 1. Vizual diagnostika usullari bilan aniqlangan jigar steatozi (ultratovush yoki boshqa jonli tekshiruvlar bilan). xavf omillari. 2. Kardiometabolik xavf omillari/MAJYK rivojlanish xavfi (hozirgi terminologiyaga ko'ra - ABJYOK): - tana massasi indeksi  $> 25 \text{ kg/m}^2$  (kavkazlar) yoki  $23 \text{ kg/m}^2$  (osiyoliklar) yoki bel atrofi  $> 94 \text{ sm}$  (erkaklar),  $80 \text{ sm}$  (ayollar) yoki boshqa etnik ko'rsatkichlar; – och qoringa glyukoza  $> 5,6 \text{ mmol/l}$ , yoki ovqatdan keyin glyukoza  $> 7,8 \text{ mmol/l}$ , yoki HbA1c  $> 5,7\%$  yoki 2-toifa qandli diabet yoki 2-toifa qandli diabetni davolash; – qon bosimi  $\geq 130/85 \text{ mm Hg. Art.}$  yoki antihipertenziv dori bilan davolash; - plazma triglitseridlari  $\geq 1,70 \text{ mmol / l}$  yoki lipidlarni kamaytiradigan davolash; - plazma HDL xolesterini  $< 1,0 \text{ mmol/l}$  (erkaklar) va  $< 1,3 \text{ mmol/l}$  (ayollar) yoki lipidlarni pasaytiruvchi davolash [1]. Agar shifokor bemorni tekshirish paytida taqdim etilgan kardiometabolik xavf omillarining birontasini aniqlamagan bo'lsa, lekin uning diagnostik kontseptsiyasi MAJYKni taklif qilsa (hozirgi terminologiyaga ko'ra - ABJYOK), u bemorni tekshirish ko'lamini kengaytirishi va qo'shimcha ravishda, masalan, HOMA-IR testini (gomeostatik model yoki insulinga chidamliligini baholash) o'tkazishi mumkin. Ijobiy natijalar shifokorning tashxisini tasdiqlaydi. GERDning yangi nomenklaturasini qabul qilishda xalqaro ekspertlar uni amalga oshirish diagnostika va davolash usullarini ishlab chiqishga ta'sir qiladimi degan savolni faol muhokama qildilar.

Yevropa jigar tekshiruvi: Steatohepatitda marker yordam dasturini sinovdan o'tkazish (LITMUS) loyihasida ishtirok etayotgan bemorlar kogortasidan olingan ma'lumotlarning tahlili shuni ko'rsatdiki, reestrda ABJYOK bilan og'rigan bemorlarning 98 foizi MAJYK mezonlariga javob beradi. Shunday qilib, ilgari ABJYOK tashxisi qo'yilgan deyarli barcha bemorlar endi MAJYK deb hisoblanadi. Bundan tashqari, steatogepatitning atamasi va klinik ta'rifini saqlab qolish NASH bilan og'rigan bemorlarda oldingi klinik tadqiqotlar ma'lumotlarining uzluksizligi va

haqiqiylikini ta'minlaydi, bu yangi nomenklatura [1] bo'yicha MAJYK yoki MASH sifatida tasniflangan shaxslarga kengaytirilishi mumkin. Metabolik bilan bog'liq bo'lgan yog'li jigar kasalligi spirtli ichimliklarni haddan tashqari iste'mol qilish bilan birgalikda (MetAFD) Metabolik disfunksiyaning ortiqcha spirtli ichimliklarni iste'mol qilish (MetAFD) bilan kombinatsiyasi sifatida FALDning yangi shaklini aniqlash katta qiziqish uyg'otadi. Jigarining shikastlanishining ushbu shakli uchun tavsiya etilgan spirtli ichimliklar dozalariga e'tibor qaratish lozim: ular erkak uchun kuniga 60 g etanol va ayol uchun kuniga 50 g etanoldan past bo'lishi kerak. Bunday holatda bemor tomonidan iste'mol qilingan spirtli ichimliklar dozasi fundamental ahamiyatga ega (3-rasm). Yangi nomenklaturani yaratgan xalqaro ekspertlarning 90% dan ortig'ining fikriga ko'ra , MAJYK (hozirda ABJYOK deb ataladi) bilan kasallangan shaxslar tomonidan kuniga 30 dan 60 g gacha etanol iste'moli kasallikning tabiiy yo'nalishiga ta'sir qiladi va davolanishga javobni o'zgartirishi mumkin . So'rovda ishtirok etgan rus shifokorlari jigar shikastlanishining ushbu shaklining dolzarbligi va alohida ajratilishi bilan to'liq rozi bo'lishadi. Ularning ko'pchiligi (65%) "metabolik bilan bog'liq yog'li jigar kasalligi" atamasini va uning qisqartmasi MetaABPni qo'llab-quvvatladi. MetaBP guruhida metabolik va alkohol omillarining hissasi farq qiladigan bemorlarning kichik guruhlar mavjud [1].

Bu bemorlar jigar shikastlanishining patogenezi xususiyatlarini, unga har bir patofiziologik omilning hissasini va davolash xarakterini o'rganishni talab qiladi. Masalan, rossiyalik mutaxassislarning fikriga ko'ra, spirtli ichimliklarni haddan tashqari iste'mol qilish ko'rinishidagi xavf omili bilan birga keladigan ABJYOK bo'lsa, mahalliy klinik ko'rsatmalarga muvofiq ALD va ABJYOKni davolashda qo'llaniladigan ademetoninni qo'llash ko'rsatiladi [11, 12]. MetaBP ning izolyatsiyasi kelajakdagi tadqiqotlarni o'tkazish va ushbu aniq toifadagi bemorlarda preparatning samaradorligini baholash imkonini beradi. Yog'li jigar kasalligining boshqa kichik turlari FLD rivojlanishining ko'plab sabablari mavjud [13]. Shu sababli, yangi nomenklaturaning juda muhim qismi uning boshqa variantlarini aniqlashdir: klassik ABP, o'ziga xos etiologiyaning GB.

Ikkinchisiga monogen kasalliklar (masalan, lizosomal kislotali lipaz etishmovchiligi, Uilson kasalligi, gipobetalipoproteinemiya va boshqalar), dori vositalaridan kelib chiqqan jigar shikastlanishining ba'zi fenotiplari va steatoz va steatohepatit bilan bog'liq boshqa holatlar (masalan, virusli gepatit C, to'yib ovqatlanmaslik, çölyak kasalligi) kiradi. Shubhasiz, bu shifokorlarning steatoz va steatogepatit turli sabablarga ko'ra yuzaga keladigan va jigar kasalliklarini differentsial diagnostikasini talab qiladigan tipik patologik jarayonlar ekanligi haqidagi pozitsiyani tushunishga yordam beradi (4-rasm). Bizning fikrimizcha, yangi nomenklaturaning ma'lum bir to'liqsizligi shundaki, o'ziga xos etiologiyaning GBD ikkita tubdan farq qiladigan kasalliklar guruhiga bo'linmaydi.

Ulardan birida steatoz/steatogepatit jigarga majburiy ta'sir ko'rsatadigan kasallikning asosiy morfologik ifodasidir (masalan, lizosomal kislotali lipaz etishmovchiligi, Uilson kasalligi, dori vositasida jigar shikastlanishi). Boshqa hollarda, bu jarayon ixtiyoriy bo'lib, asosan asosiy kasallikka ikkinchi darajali yoki uning asoratidir (masalan, çölyak kasalligi, ichakning yallig'lanish kasalligi, ba'zi endokrinopatiyalar). Ammo shuni ta'kidlash kerakki, xalqaro konsensus mualliflarining fikriga ko'ra, ular taklif qilgan nomenklatura yakuniy va statik emas, balki uni yanada takomillashtirishga imkon beradi, chunki CLD ning patofiziologik asoslari va xavf omillari bo'yicha yangi ma'lumotlar paydo bo'ladi [1]. Yangi nomenklatura va joriy klassifikatorlar

Yangi nomenklaturani joriy tasniflagichlar (hozirda ICD-10, kelajakda - ICD-11) bilan solishtirish murakkab masaladir [2, 14, 15]. Rasmiy tibbiy hujjatlarda qanday ta'riflar va atamalardan foydalanish kerakligi masalasi Rossiya Sog'liqni saqlash vazirligining bosh mustaqil gastroenterologi, Rossiya Pedagogik yuqumli kasalliklar jamiyati prezidenti, akademik V.T. Ivashkin. Uning fikriga ko'ra, bu holatlarda Rossiya Federatsiyasida qabul qilingan amaldagi terminologiyadan - "alkogolsiz yog'li jigar kasalligi" dan foydalanish kerak. Buning sababi, rossiyalik shifokorlar jigar shikastlanishining ushbu shakli bo'lgan bemorlarni boshqarish bo'yicha klinik ko'rsatmalarda ko'rsatilgan ICD-10 kodlaridan foydalanishlari va ular Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (VOZ) tomonidan ham tasdiqlangan [11, 12,

14, 15]. Yangi terminologiya kasallikning mohiyatini yaxshiroq tushunish imkonini beradi va klinik sinovlarni yanada mazmunli rejalashtirish imkonini beradi. Natijalari ixtisoslashtirilgan tibbiy jurnallarda chop etilganda, u ilmiy tadqiqotlarda ustunlik qilishi mumkin. Biz ABJYOK (MAJYK) uchun optimallashtirilgan diagnostika mezonlarini qabul qilishimiz va buni klinik ko'rsatmalarda aks ettirishimiz kerak; katta mutaxassislar jamoasi hozirda bu vazifa ustida ishlamoqda. Biz GERDning maxsus shakli sifatida MetaBPga e'tibor qaratishimiz kerak. Tibbiy hujjatlarda biz tashxisni K76.0 kodi bilan "ikkilamchi etiologiyaning yog'li jigar kasalligi: metabolik disfunktsiya va spirtli ichimliklarni haddan tashqari iste'mol qilish tufayli" deb shakllantirishimiz mumkin.

Bunday holda, shifokor spirtli ichimliklarning qaysi chegarasi haqida gaplashayotganini tushunishi va bemorning spirtli ichimliklar tarixini diqqat bilan o'rganishi kerak. ABPni kodlash uning fenotiplariga muvofiq ICD-10 bo'yicha o'zgarishsiz amalga oshiriladi. Uilson kasalligi kabi GERDning o'ziga xos etiologiyasini kodlashda ICD-10 ga muvofiq tegishli kodlar va tashxislardan foydalanish kerak va uning namoyon bo'lish shakli (masalan, jigar steatozi) tashxisda yoki bemorning tibbiy hujjatlarida qo'shimcha ravishda aks ettirilishi mumkin. "Kriptojenik o't pufagi kasalligi" atamasi uning rivojlanishining barcha ma'lum sabablarini istisno qilishni nazarda tutadi. Agar GERD sabablarini aniqlash uchun to'liq tekshiruv o'tkazilmagan bo'lsa, K76.0 kodi bilan "GERD, aniqlanmagan" atamasi qo'llanilishi kerak. Umuman olganda, haqiqatan ham yangi narsa tibbiyot fani va amaliyotiga doimo foyda keltiradi. Asosiysi, tashxisni shakllantirishda aniqlikni va kasallikning patogenezi tushunishda aniqlikni saqlash.

GBD ning yangi nomenklaturasi shubhasiz oldinga qadamdir: u tibbiyot xodimlari tomonidan bemorning ahvolini tushunish va prognostik baholashni yaxshilashi, diagnostika va differentsial diagnostikani takomillashtirishga, davolash usullarini ishlab chiqishga hissa qo'shishi mumkin. Shu bilan birga, har qanday yangi atama va tasnifning kiritilishi professional jamoa uchun bir qator muammolarni keltirib chiqaradi. 2023 yilda taklif qilingan nomenklaturani Rossiya klinik

amaliyotiga moslashtirish va joriy etish muhim va murakkab vazifa bo'lib, uni amalga oshirishda yangi progressiv kontsepsiya va amaliy sog'liqni saqlash manfaatlarini o'rtasidagi muvozanatni saqlash kerak.

### **III BOB. JIGAR METABOLIK YOĞLI KASALLIKLARI BESORLARNI DAVOLASH TAKTIKASINI TAKMONLASH UCHUN ZAMONAVIY IMKONIYATLARI.**

"Yog'li jigar" atamasi birinchi marta 1836 yilda Buyuk Britaniyaning Nyukasl - apen -Tayn shahridan Tomas Addison tomonidan ishlab chiqilgan bo'lib, u spirtli ichimliklarni iste'mol qilgan odamlarda jigarining yog'li degeneratsiyasi belgilarini tasvirlash uchun ishlatgan. Ikki yil o'tgach, 1838 yilda Vena shahridan bo'lgan avstriyalik patolog Karl Rokitanskiy jigarda yog'ning to'planishi sirozning rivojlanishiga yordam beradigan omil bo'lishi mumkinligini aytdi. 1884-1885 yillarda yog'li jigar kasalligi, qandli diabet va semirish o'rtasidagi aloqalar birinchi marta o'rnatildi. 1950-1970 yillarda bir qator patologlar jigarining alkogolli kasalligi va semirish va diabet bilan og'riq bemorlarda jigar to'qimalarining o'zgarishi o'rtasidagi o'xshashlikni qayd etdilar. 1980 yilda Yurgen Lyudvig va Mayo klinikasidagi (AQSh) hamkasblari alkogolli bo'lmagan, ammo spirtli ichimliklarni iste'mol qilmaydigan odamlarda uchraydigan yog'li jigar kasalligining progressiv shaklini tavsiflash uchun "alkogolsiz yog'li jigar kasalligi" (ABJYOK) va "alkogolsiz steatohepatit " (NASH) atamalarini taklif qilishdi. Keyingi qirq o'n yillikda "alkogolsiz" komponent asosiy differentsial diagnostika xususiyati edi. Aslida, ABJYOK tashxisi surunkali jigar kasalligining boshqa mumkin bo'lgan sabablarini istisno qilishni anglatadi. Biroq, so'nggi o'n yilliklar davomida ABJYOK tizimli metabolik kasalliklar, birinchi navbatda metabolik sindromning namoyon bo'lishi haqida ko'plab dalillar to'plangan. 2002 yildan 2017 yilgacha ba'zi ekspertlar kasallikning nomini qayta ko'rib chiqishni va "alkogolsiz" qisqartmasidan voz kechishni, uni "metabolik ...", " insulinga chidamli ..." yoki "metabolik sindrom

bilan bog'liq" kabi sabablarni aniqroq aks ettiruvchi variantlar bilan almashtirishni taklif qilishdi.

Hozirgi vaqtda MAJYK eng keng tarqalgan jigar kasalliklari ro'yxatida mustahkam o'rinni egallaydi. Shunday qilib, AQShda o'tkazilgan katta tadqiqotga ko'ra, MAJYK surunkali jigar kasalliklari tarkibida kavkaz irqi orasida birinchi o'rinni va jigar sirrozining etiologik sabablari orasida ikkinchi o'rinni egallaydi (3-rasm). Ushbu salbiy tendentsiya qandli diabet, semizlik, giperlipidemiya va metabolik sindrom kabi kasalliklarning doimiy o'sishiga asoslangan bo'lib, ular o'z navbatida MAJYKning prognozi hisoblanadi. MAJYKning tarqalishi tabiatan pandemiya bo'lib, aholining semirish darajasi bilan bog'liq. ABJYOKni MAJYK bilan almashtirish bilan nomenklaturaning o'zgarishi diagnostikaning turli mezonlari tufayli epidemiologik tuzilishda aks etadi. Lin S. va boshqalar tomonidan o'tkazilgan tadqiqotga ko'ra . (2020), NHANES III yagona ma'lumotlar bazasini tahlil qilganda, bemorlarning 31,24 foizi MAJYK tashxisiga, 33,23 foizi esa ABJYOK tashxisiga to'g'ri kelgan.

2020-yilda 22 mamlakat vakillaridan iborat 32 nafar ekspertdan iborat xalqaro guruh birgalikda jigarning alkogolsiz yog'li kasalligi (YYYK) ta'rifining to'g'riligi va uni yangilash zaruriyatini batafsil baholashdi.

Oxir-oqibat, konsensus an'anaviy "ABJYOK" atamasini "metabolik bog'liq yog'li jigar kasalligi" (MAJYK) bilan almashtirish va metabolik omillarning ta'sirini ko'proq hisobga olish uchun diagnostika mezonlarini o'zgartirishni taklif qildi. Yangi terminologiya kasallikning rivojlanishiga ta'sir etuvchi turli omillar: ovqatlanish, spirtli ichimliklarni iste'mol qilish, mikrobiota holati, genetika, epigenetika va individual metabolik buzilishlarni hisobga olgan holda kasallikning xilma-xilligi va kichik turlarini aniqroq tavsiflash imkonini berishi kutilmoqda. Hozirgi vaqtda MAJYK umumiy jigar kasalliklari orasida ishonchli tarzda etakchi o'rinni egallaydi.

Kavkaz irqi odamlari orasida surunkali jigar kasalligining eng keng tarqalgan sababidir va jigar sirroziga olib keladigan asosiy omillar orasida ikkinchi o'rinda turadi (3-rasmga qarang). Ushbu noqulay tendentsiya diabetes mellitus, semizlik,

giperlipidemiya va metabolik sindrom - MAJYK rivojlanishini bashorat qiluvchi holatlarning doimiy o'sishi bilan bog'liq.

MAJYKning tarqalishi global muammo bo'lib, jamiyatdagi semirish darajasi bilan bevosita bog'liq. ABJYOKni MAJYK bilan almashtiradigan yangi nomenklaturaga o'tish kasallanish statistikasiga ta'sir qiladi, chunki u turli diagnostika yondashuvlariga asoslangan. Lin S. va boshqalar tomonidan o'tkazilgan tadqiqotga ko'ra . (2020), NHANES III ma'lumotlarining tahlili shuni ko'rsatdiki, bemorlarning 31,24 foizida MAJYK tashxisi qo'yilgan, 33,23 foizida ABJYOK tashxisi qo'yilgan.

### **3.1. Asosiy qoidalar.**

Metabolik yog'li jigar kasalligi yoki metabolik disfunktsiya tufayli jigar steatozi - bu jigarda ortiqcha yog 'to'planishini o'z ichiga olgan va metabolizm bilan bog'liq muammolar tufayli yuzaga keladigan keng tarqalgan surunkali holat. Ushbu holatning rivojlanishida yurak va metabolizm bilan bog'liq omillar asosiy rol o'ynaydi: xolesterin va triglitseridlarning ko'tarilishi, uglevodlarning so'rilishi bilan bog'liq muammolar va insulin sezuvchanligining pasayishi. Bu omillar kasallikning rivojlanishi bilan kuchayadi va ko'pincha yurak-qon tomir asoratlari olib keladi. Zamonaviy tibbiyotda metabolizm bilan bog'liq bo'lgan yog'li jigar kasalligi butun tanaga ta'sir qiladigan va semirish, 2-toifa diabet, yurak kasalliklari, buyrak kasalliklari, saraton va boshqa patologiyalar bilan bog'liq bo'lgan kasallik hisoblanadi. Ko'pincha bu kasallik ko'p miqdorda dori-darmonlarni qabul qilishga majbur bo'lgan birga keladigan kasalliklarga chalingan bemorlarga ta'sir qiladi.

Unga moyil bo'lgan odamlarda steatohepatitni qo'zg'atishi mumkinligi aniqlandi . Jigarga salbiy ta'sir ko'rsatadigan dori-darmonlarning keng assortimenti mavjud - jigarga zarar etkazishi mumkin bo'lgan 300 dan ortiq dorilar ma'lum. Shu bilan birga, giyohvand moddalar bilan bog'liq jigar shikastlanishining aniq tarqalishi noaniq bo'lib qolmoqda, chunki shikastlanishning haqiqiy sababini yoki uni keltirib chiqargan o'ziga xos dorini aniqlash qiyin bo'lishi mumkin. Shuning uchun jigarning yog'li kasalligi bilan og'rigan bemorlarni davolashning optimal strategiyasini

aniqlash, ayniqsa hayotni saqlab qolish uchun dori-darmonlarni qabul qilish zarur bo'lgan hollarda juda muhimdir.

Ishlab chiqilgan diagnostika algoritmi laboratoriya va instrumental tadqiqotlarning zamonaviy usullarini integratsiyalashuvini ta'minlaydi, bu diagnostika xatolarining xavfini kamaytiradi. Diagnostika aniqligi 92% ni tashkil etdi, bu standart yondashuvlardan foydalangandan 15% yuqori. Integratsiyalashgan biomarker va klinik ma'lumotlardan foydalangan holda tashxis qo'yish vaqti o'rtacha 20% ga qisqardi .

Tubal homiladorlikning oldini olish individual yondashuvni, jumladan, muntazam tekshiruvlarni, yallig'lanish kasalliklarini o'z vaqtida davolashni va zamonaviy kontratseptiv vositalardan foydalanishni talab qiladi. Aniqlangan xavf omillari va laboratoriya ma'lumotlariga asoslangan profilaktika choralarini qo'llash yuqori xavfli guruhda tubal homiladorlik xavfini 30-35% ga kamaytirishi mumkin.

Uslubiy tavsiya tubal homiladorlik buzilgan bemorlarning diagnostikasi, prognozi va davolashini optimallashtirishga qaratilgan. Taklif etilgan yondashuvlardan foydalanish terapevtik strategiyani shaxsiy tanlash orqali bemorlarning omon qolishi va hayot sifatini yaxshilaydi.

### **3.2. metabolik bilan bo'lgan yog'li jigar kasalliklari va dorilar bo'lgan jigar shikastlanishi asosidagi asosiy etiopatogenetik mexanizmlar.**

Jigar fibrozi MAJYK bilan og'rigan bemorlarda prognozni aniqlaydigan asosiy patologik jarayondir. Fibrozning erta tashxisi katta klinik ahamiyatga ega, chunki u intensiv terapiyaga muhtoj bo'lgan bemorlarni o'z vaqtida aniqlash imkonini beradi va kasallikning sirrozga yoki uning asoratlariga o'tish xavfini kamaytiradi.

An'anaga ko'ra, biopsiya jigar fibrozini tashxislash uchun "oltin standart" hisoblanadi. Biroq, bu usul invaziv bo'lib, asoratlar xavfini o'z ichiga oladi va yuqori narx bilan chegaralanadi, bu esa ommaviy skrining uchun juda kam qo'llaniladi . So'nggi yillarda invaziv bo'lmagan diagnostika usullariga ko'proq e'tibor qaratilmoqda, masalan, jigar fibroelastografiyasi va biokimyoviy shkalalar (APRI, FIB-4, Gepaskor va boshqalar). Ushbu usullar fibroz darajasini tez va xavfsiz baholash imkonini beradi

va ularning biokimyoviy belgilar bilan kombinatsiyasi qo'shimcha diagnostika imkoniyatlarini ochadi.

Fibroelastografiyasining diagnostik qiymatini , shuningdek, MAJYK bilan og'rigan bemorlarda invaziv bo'lmagan tarozilar va biokimyoviy markerlar bilan aloqasini baholashga qaratilgan tadqiqot natijalarini taqdim etishdir . O'tkazilgan tahlil nafaqat har bir usulning samaradorligini tasdiqlash, balki jigar fibrozining optimal diagnostikasi uchun integratsiyalashgan yondashuvni taklif qilish imkonini beradi.

Tadqiqot guruhidagi bemorlarning o'rtacha yoshi  $50,3 \pm 13,2$  yil (erkaklar uchun -  $50,5 \pm 13,5$  yil, ayollar uchun -  $50,1 \pm 12,9$  yil), bu kiritilgan ishtirokchilarning keng yosh oralig'ini ko'rsatadi.

| Parametr               | Erkak n=111      | Ayollar n=89     | Jami n=200       |
|------------------------|------------------|------------------|------------------|
| Yoshi, yillari         | $50,5 \pm 13,5$  | $50,1 \pm 12,9$  | $50,3 \pm 13,2$  |
| Balandligi, sm         | $171,1 \pm 10,9$ | $173,4 \pm 10,7$ | $172,1 \pm 10,8$ |
| Tana vazni, kg         | $94,7 \pm 24,6$  | $97,9 \pm 26,8$  | $96,1 \pm 25,5$  |
| BMI, kg/m <sup>2</sup> | $32,2 \pm 7,3$   | $32,5 \pm 7,9$   | $32,3 \pm 7,6$   |
| Bel atrofi, sm         | $117,9 \pm 47,8$ | $120,2 \pm 48,4$ | $118,9 \pm 48$   |
| Son aylanasi, sm       | $100,6 \pm 26,3$ | $125,7 \pm 32,1$ | $111,8 \pm 31,5$ |
| Belning songa nisbati  | $1,2 \pm 0,3$    | $0,9 \pm 0,2$    | $1,1 \pm 0,3$    |

**3-Jadval. O'rganilayotgan bemorlarning dastlabki antropometrik ma'lumotlari.**

Bemorlarning o'rtacha bo'yi  $172,1 \pm 10,8$  sm (erkaklarda -  $171,1 \pm 10,9$  sm, ayollarda -  $173,4 \pm 10,7$  sm). O'rtacha tana vazni jinslar bo'yicha taqsimotni hisobga olgan holda  $96,1 \pm 25,5$  kg ni tashkil etdi: erkaklarda  $94,7 \pm 24,6$  kg, ayollarda

97,9±26,8 kg. Olingan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, bemorlarning aksariyati ortiqcha vaznli yoki semirib ketgan.

O'rtacha tana massasi indeksi (BMI) 32,3±7,6 kg/m<sup>2</sup> ni tashkil etdi, bu I-II darajali semirishga to'g'ri keladi (erkaklarda - 32,2±7,3 kg/m<sup>2</sup>, ayollarda - 32,5±7,9 kg/m<sup>2</sup>).

Bel atrofi o'rtacha 118,9±48,0 sm (erkaklar uchun - 117,9±47,8 sm, ayollar uchun - 120,2±48,4 sm). O'rtacha son aylanasi 111,8±31,5 sm ga yetdi (erkaklarda - 100,6±26,3 sm, ayollarda - 125,7±32,1 sm). Bel / son nisbati 1,1 ± 0,3 ni tashkil etdi, bu ko'rsatkich erkaklarda (1,2 ± 0,3) ayollarga (0,9 ± 0,2) nisbatan sezilarli darajada yuqori bo'lib, qorin bo'shlig'i, ayniqsa erkaklar orasida semirishning og'irligini tasdiqlaydi.

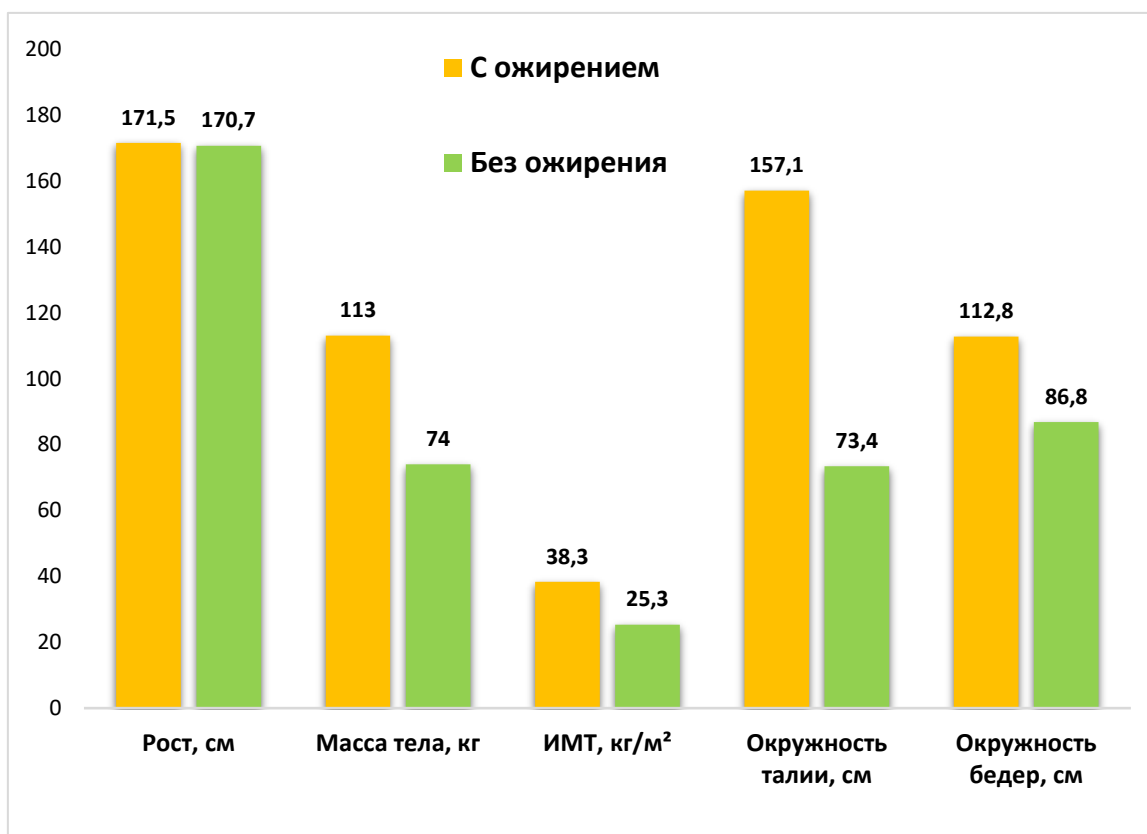
Taqdim etilgan dastlabki antropometrik ko'rsatkichlar tekshirilgan bemorlarda semirishning yuqori tarqalishini va yog' to'qimalarining qorin bo'shlig'ida tarqalishini ko'rsatadi. Ushbu ma'lumotlar metabolik sindromning boshqa tarkibiy qismlari kabi metabolik bog'liq yog'li jigar kasalligining rivojlanishini bashorat qilish uchun muhim belgidir .

| Qavat   | Parametr               | Semizlik bilan<br>n=107 | Semiz<br>bo'lmagan<br>n=93 | Jami n=200 |
|---------|------------------------|-------------------------|----------------------------|------------|
| Er      | Yoshi, yillari         | 51,5±13,7               | 49,3±13,3                  | 50,5±13,5  |
|         | Balandligi, sm         | 171,5±10,3              | 170,7±11,6                 | 171,1±10,9 |
|         | Tana vazni, kg         | 113±17,5                | 74±11,4***                 | 94,7±24,6  |
|         | BMI, kg/m <sup>2</sup> | 38,3±4,1                | 25,3±2***                  | 32,2±7,3   |
|         | Bel atrofi, sm         | 157,1±30,7              | 73,4±7,9***                | 117,9±47,8 |
|         | Son aylanasi, sm       | 112,8±28,8              | 86,8±13,4***               | 100,6±26,3 |
|         | OT/OB                  | 1,4±0,2                 | 0,9±0,1***                 | 1,2±0,3    |
| Ayollar | Yoshi, yillari         | 48,4±11,6               | 52,2±14                    | 50,1±12,9  |

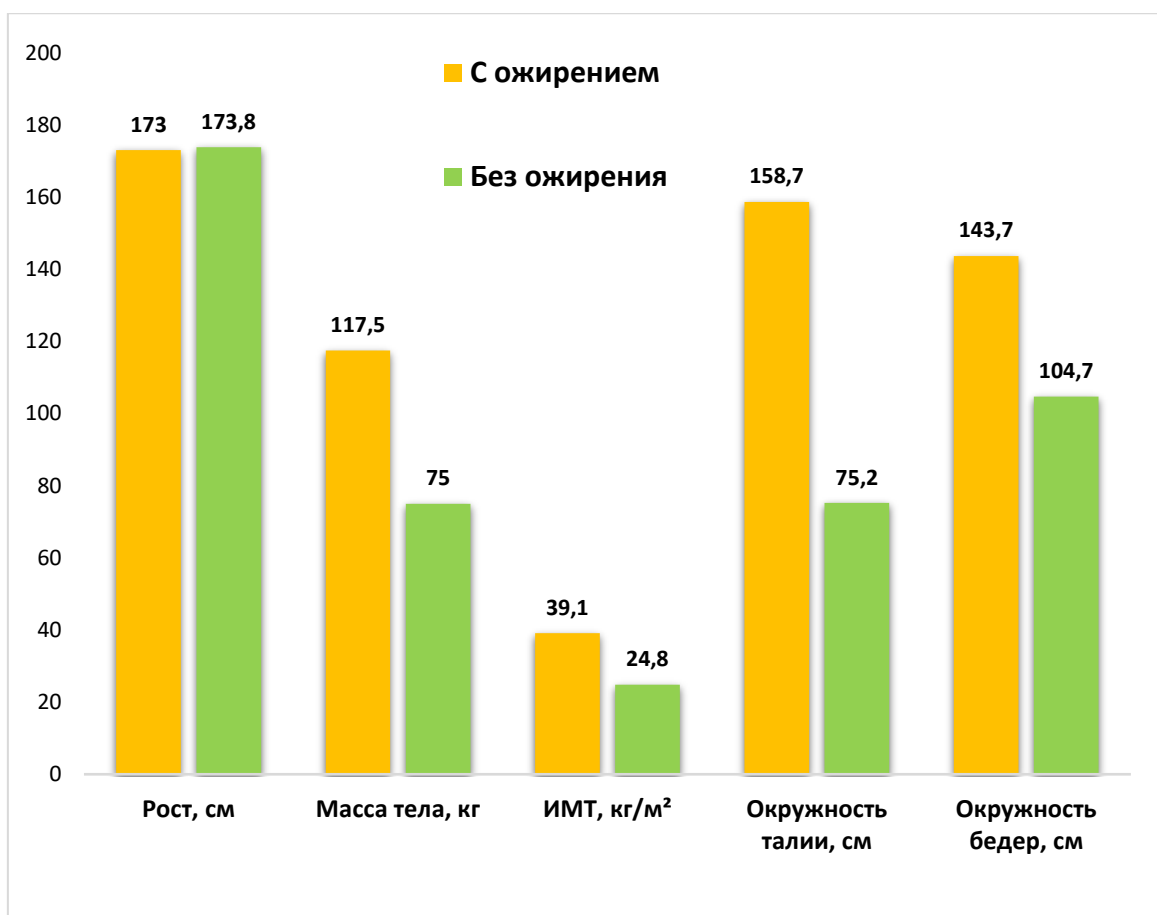
|                        |            |               |            |
|------------------------|------------|---------------|------------|
| Balandligi, sm         | 173±10,6   | 173,8±10,8    | 173,4±10,7 |
| Tana vazni, kg         | 117,5±20,1 | 75±10,1***    | 97,9±26,8  |
| BMI, kg/m <sup>2</sup> | 39,1±4,4   | 24,8±1,7***   | 32,5±7,9   |
| Bel atrofi, sm         | 158,7±32,4 | 75,2±8,1***   | 120,2±48,4 |
| Son aylanasi, sm       | 143,7±31,8 | 104,7±15,2*** | 125,7±32,1 |
| OT/OB                  | 1,1±0,1    | 0,7±0,1***    | 0,9±0,2    |

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

**4-jadval. Semiz va semiz bo'lmagan bemorlarning jinsiga qarab qiyosiy antropometrik ma'lumotlar.**



**Diagramma 8. Erklardagi semizlikka qarab antropometrik ma'lumotlar.**



***Diagramma 9. Ayollarda semirishga qarab antropometrik ma'lumotlar.***

Jigar fibrozining turli bosqichlari bo'lgan bemorlarda patologik jarayonning rivojlanishini ko'rsatadigan qon biokimyoviy ko'rsatkichlarida sezilarli farqlar aniqlandi. Fibrozsiz bemorlar guruhida (n=60) ko'rsatkichlar normal diapazonda edi: aspartat aminotransferaza (AST) darajasi  $35,6 \pm 5,3$  IU / L, alanin aminotransferaza (ALT) -  $40,2 \pm 6,6$  IU / L, AST / ALT nisbati -  $0,73 \pm 0,0$ , protein darajasi -  $0,73 \pm 0,0$  L, ferritin darajasi -  $154,8 \pm 26,9$  mkg/L.

Yengil fibroz guruhida (n=80) fibroz rivojlanishi bilan AST ( $48,6 \pm 7,5$  IU/L,  $p < 0,001$ ) va ALT ( $52,4 \pm 6,8$  IU/L,  $p < 0,001$ ) darajalarida sezilarli o'sish kuzatildi. AST / ALT nisbati  $0,88 \pm 0,13$  ga ko'tarildi ( $p < 0,001$ ), bu hepatotsellyulyar funktsiyaning buzilishini ko'rsatadi. CRP darajasi  $5,95 \pm 0,96$  mg/l ( $p < 0,001$ ), ferritin esa  $211,3 \pm 36,2$  mkg/l ( $p < 0,001$ ) edi.

Og'ir fibrozli guruhda (n=60) biokimyoviy ko'rsatkichlarning yanada aniq yomonlashuvi qayd etilgan. AST darajasi  $64,7 \pm 10,1$  IU/L ( $p < 0,001$ ), ALT -

70,4±8,9 IU/L ( $p<0,001$ ) ga yetdi. AST / ALT nisbati yuqoriligicha qoldi ( $0,88 \pm 0,13$ ,  $p < 0,001$ ). CRP darajasi sezilarli darajada oshdi  $6,93 \pm 1,21$  mg/l ( $p < 0,001$ ), ferritin esa  $306,9 \pm 50$  mkg/l ( $p < 0,001$ ).

Bundan tashqari, og'ir fibrozli guruhda qon zardobida albumin darajasi ( $34,6 \pm 5,4$  g/l,  $p < 0,001$ ) va trombositlar soni ( $151 \pm 18,9 \times 10^9/l$ ,  $p < 0,001$ ) sezilarli darajada kamayganligi qayd etilgan, bu esa jonli sintez va sintez funksiyasining yomonlashuvini ko'rsatadi.

Tahlil fibroz bosqichi va asosiy biokimyoviy ko'rsatkichlar o'rtasidagi muhim munosabatlarni aniqladi. AST ( $r=0,68$ ,  $p < 0,01$ ), ALT ( $r=0,64$ ,  $p < 0,01$ ), CRP ( $r=0,71$ ,  $p < 0,001$ ) va ferritin ( $r=0,66$ ,  $p < 0,01$ ) darajasi fibrozning rivojlanishi bilan ortib borishi aniqlandi. Shu bilan birga, qon zardobidagi albumin ( $r=-0,58$ ,  $p < 0,01$ ) va trombositlar soni ( $r=-0,62$ ,  $p < 0,01$ ) fibrozning og'irligi bilan salbiy bog'liqlikka ega.

Olingan ma'lumotlar biokimyoviy ko'rsatkichlardagi o'zgarishlarning jigar fibrozining rivojlanishining belgilari sifatida muhimligini ta'kidlaydi. Ferritin va CRP darajasining oshishi yallig'lanish jarayonlarining kuchayishini, albumin va trombositlar darajasining pasayishi esa jigarning funksional imkoniyatlarining yomonlashishini ko'rsatadi. Natijalar metabolizm bilan bog'liq yog'li jigar kasalligi bo'lgan bemorlarda metabolik kasalliklarni erta tashxislash va o'z vaqtida tuzatish zarurligini ta'kidlaydi.

| Ko'rsatkich          | Fibrozsiz<br>(n=60) | Yengil fibroz<br>(n=80) | Og'ir fibroz<br>(n=60) |
|----------------------|---------------------|-------------------------|------------------------|
| Jigarning qattiqligi | $6,2 \pm 0,41$      | $9,42 \pm 1,42^{***}$   | $13,28 \pm 0,62^{***}$ |
| O'rtacha APRI        | $0,29 \pm 0,04$     | $0,68 \pm 0,09^{***}$   | $1,25 \pm 0,18^{***}$  |
| O'rtacha FIB-4       | $0,99 \pm 0,15$     | $2,6 \pm 0,39^{***}$    | $4,68 \pm 0,76^{***}$  |

|                            |            |               |               |
|----------------------------|------------|---------------|---------------|
| CRP (mg/l)                 | 3,61±0,52  | 4,94±0,87***  | 7,6±1,2***    |
| Trombotsitlar ( $10^9/l$ ) | 256,8±35,5 | 188,2±28,4*** | 146,6±21,4*** |

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

**5-jadval. Fibroelastografiya ma'lumotlarining invaziv bo'lmagan shkalalar va biokimyoviy markerlar natijalari bilan o'zaro bog'liqligi**

Fibroelastografiya ma'lumotlarining invaziv bo'lmagan shkalalar va biokimyoviy markerlar natijalari bilan o'zaro bog'liqligi

Jadvalda keltirilgan natijalar jigar fibrozining turli darajalari (fibrozsiz, engil fibroz, og'ir fibroz) bo'lgan bemorlar guruhlari o'rtasida fibroelastografiya parametrlari, invaziv bo'lmagan tarozilar va biokimyoviy belgilarda sezilarli farqlarni ko'rsatadi.

Fibroelastografiya bilan o'lchangan o'rtacha jigar qattiqligi fibroz bo'lmagan bemorlarda  $6,2 \pm 0,41$  kPa, engil fibrozli bemorlarda  $9,42 \pm 1,42$  kPa ( $p < 0,001$ ) va og'ir fibrozli bemorlarda  $13,28 \pm 0,62$  kPa ( $p < 0,001$ ). Ushbu ma'lumotlar fibroz darajasining oshishi bilan jigar qattiqligining progressiv o'sishini tasdiqlaydi.

O'rtacha APRI balli fibroz bo'lmagan bemorlarda  $0,29 \pm 0,04$  dan engil fibrozli bemorlarda  $0,68 \pm 0,09$  gacha ( $p < 0,001$ ) va og'ir fibrozli bemorlarda  $1,25 \pm 0,18$  gacha ( $p < 0,001$ ) oshdi. Xuddi shunday, FIB-4 qiymati ham sezilarli darajada oshdi: fibroz bo'lmagan guruhda  $0,99 \pm 0,15$  dan engil fibrozda  $2,6 \pm 0,39$  gacha ( $p < 0,001$ ) va og'ir fibrozda  $4,68 \pm 0,76$  ( $p < 0,001$ ).

Biokimyasal belgilar orasida eng sezilarli o'zgarishlar C-reaktiv oqsil (CRP) darajasida kuzatildi, bu fibrozsiz bemorlarda  $3,61 \pm 0,52$  mg/l bo'lgan, engil fibroz bilan  $4,94 \pm 0,87$  mg/l gacha ko'tarilgan ( $p < 0,001$ ) va  $7,6 \pm 1,2$  mg /  $p < 1$  ga yetgan fibrosis. Trombotsitlar soni, aksincha, fibroz bo'lmagan bemorlarda  $256,8 \pm 35,5 \times 10^9/l$  dan engil fibroz bilan  $188,2 \pm 28,4 \times 10^9/l$

gacha ( $p < 0,001$ ) va  $146,6 \pm 21,4 \times 10^9/l$  gacha pasaydi, bu esa portalning og'ir rivojlanishini aks ettiradi ( $p < 1,0$ ) kuchlanish.

Tahlil jigarning qattiqligi, noinvaziv shkala qiymatlari va biokimyoviy belgilar o'rtasida kuchli bog'liqlikni aniqladi. Jigarning qattiqligi darajasi APRI ( $r=0,74$ ,  $p < 0,001$ ), FIB-4 ( $r=0,79$ ,  $p < 0,001$ ) va CRP ( $r=0,81$ ,  $p < 0,001$ ) bilan ijobiy bog'liq bo'lib, ularning fibroz faolligi va zo'ravonligini baholashdagi rolini tasdiqladi. Shu bilan birga, trombotsitlar soni jigarning qattiqligi bilan salbiy korrelyatsiyani ko'rsatdi ( $r=-0,68$ ,  $p < 0,001$ ), bu portal gipertenziyaning rivojlanishini ko'rsatadi.

Taqdim etilgan ma'lumotlar fibroelastografiya, invaziv bo'lmagan APRI va FIB-4 shkalalari, shuningdek, jigar fibrozining bosqichini baholashda biokimyoviy markerlar (CRP va trombotsitlar) diagnostik qiymatini tasdiqlaydi. Jigarning qattiqligining oshishi va APRI va FIB-4 qiymatlari, CRP darajasining oshishi va trombotsitlar sonining kamayishi fibroz rivojlanishining asosiy belgilaridir. Bu ularning jigar kasalliklarini erta tashxislash va monitoring qilishda klinik ahamiyatini ko'rsatadi.

Metabolik bog'liq yog'li jigar kasalligi (MAJYK) bo'lgan bemorlarda jigar fibrozini aniqlash uchun turli xil noinvaziv tarozilarning diagnostik qiymatini baholashga qaratilgan. MAJYK tashxisi tasdiqlangan 200 nafar bemor fibrozning og'irligiga qarab guruhlariga bo'lingan. Jigar fibrozini tashxislashda ularning samaradorligini aniqlash uchun har bir shkala uchun sezuvchanlik, o'ziga xoslik va egri chiziqli ostidagi maydonni (AUROC) baholadik. Jigar fibrozini baholash uchun quyidagi shkalalar va usullar qo'llaniladi:

- APRI (AST-to-trombotsitlar nisbati indeksi),
- BARD (tana massasi indeksi, AST/ALT nisbati, qandli diabet),
- FIB-4 (yoshi, AST, ALT, trombotsitlar soni),
- ABJYOK fibrozi Xol,
- Gepaskor,
- Fibrotest,
- Elyaf o'lchagich,

- ELF (Kengaytirilgan jigar fibrozi) testi .

Bemorlar fibrozning bosqichiga qarab uch guruhga bo'lingan: fibrozsiz, engil fibrozli va og'ir fibrozli. Jigar funktsiyasi normal bo'lgan bemorlar ham nazorat guruhi sifatida ishlatilgan. Statistik ishlov berish uchun AUROC, sezuvchanlik, o'ziga xoslik, ijobiy va salbiy prognozli qiymatni hisoblash uchun ROC tahlil usullari ishlatilgan.

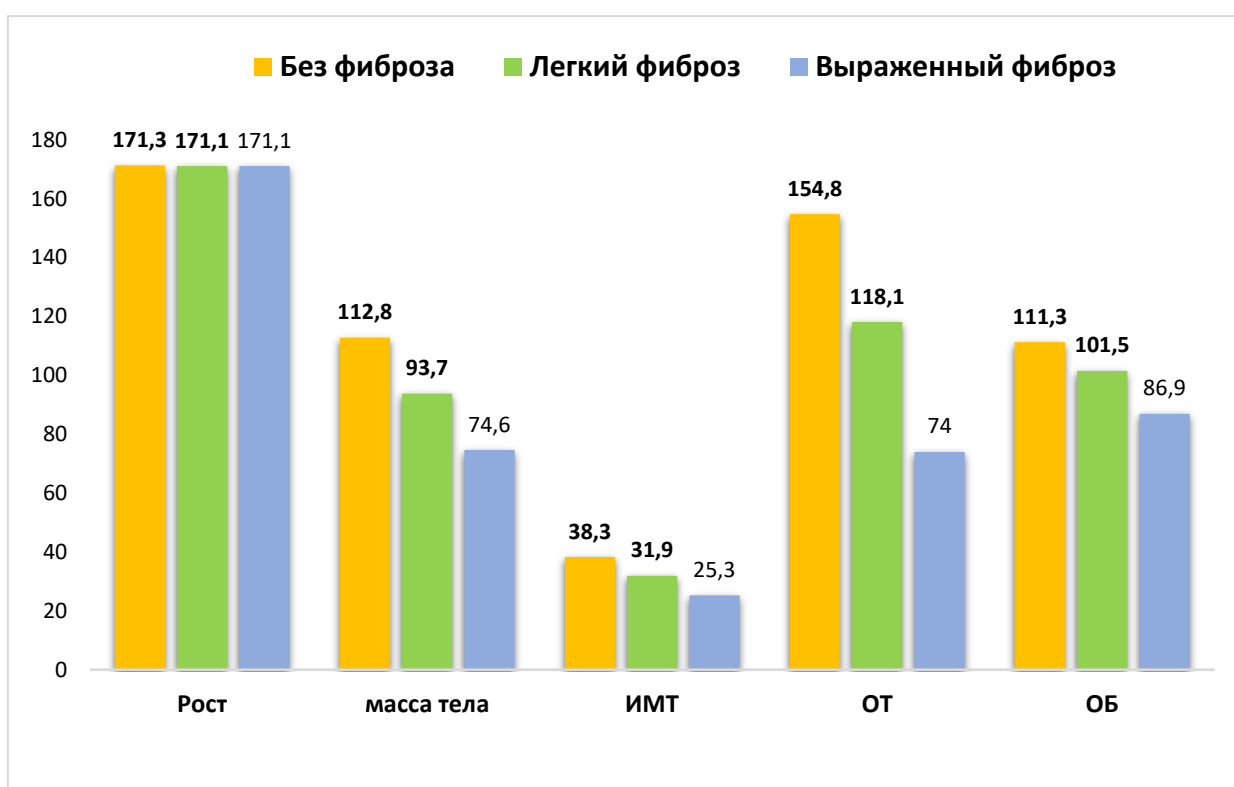
Jadvalda keltirilgan natijalar antropometrik ko'rsatkichlar va turli darajadagi jigar fibrozisi (fibrozsiz, o'rtacha fibroz, og'ir fibroz) bo'lgan bemorlarning yosh xususiyatlaridagi o'zgarishlarni ko'rsatadi.

| Qavat              | Parametr   | Fibrozsiz<br>(n=60) | O'rtacha fibroz<br>(n=80) | Og'ir fibroz<br>(n=60) |
|--------------------|------------|---------------------|---------------------------|------------------------|
| Erkak (<br>n=111)  | yoshi      | 51±14,1             | 51±13                     | 49,2±13,7              |
|                    | Balandligi | 171,3±9,4           | 171,1±11,5                | 171,1±12               |
|                    | tana vazni | 112,8±17,7          | 93,7±24,6***              | 74,6±12,8***           |
|                    | BMI        | 38,3±4              | 31,9±7,3***               | 25,3±2,1***            |
|                    | FROM       | 154,8±31            | 118,1±50,4***             | 74±8***                |
|                    | HAQIDA     | 111,3±26,9          | 101,5±28,5*               | 86,9±14,4***           |
|                    | OT/OB      | 1,4±0,2             | 1,2±0,34***               | 0,9±0,1***             |
| Ayollar<br>(n= 89) | yoshi      | 45,9±11             | 50,7±12,1*                | 52,6±14,9              |
|                    | Balandligi | 171,9±10,7          | 174±10,1                  | 173,5±11,7             |
|                    | tana vazni | 115,5±19,9          | 103,8±27,5*               | 75,2±10,4***           |

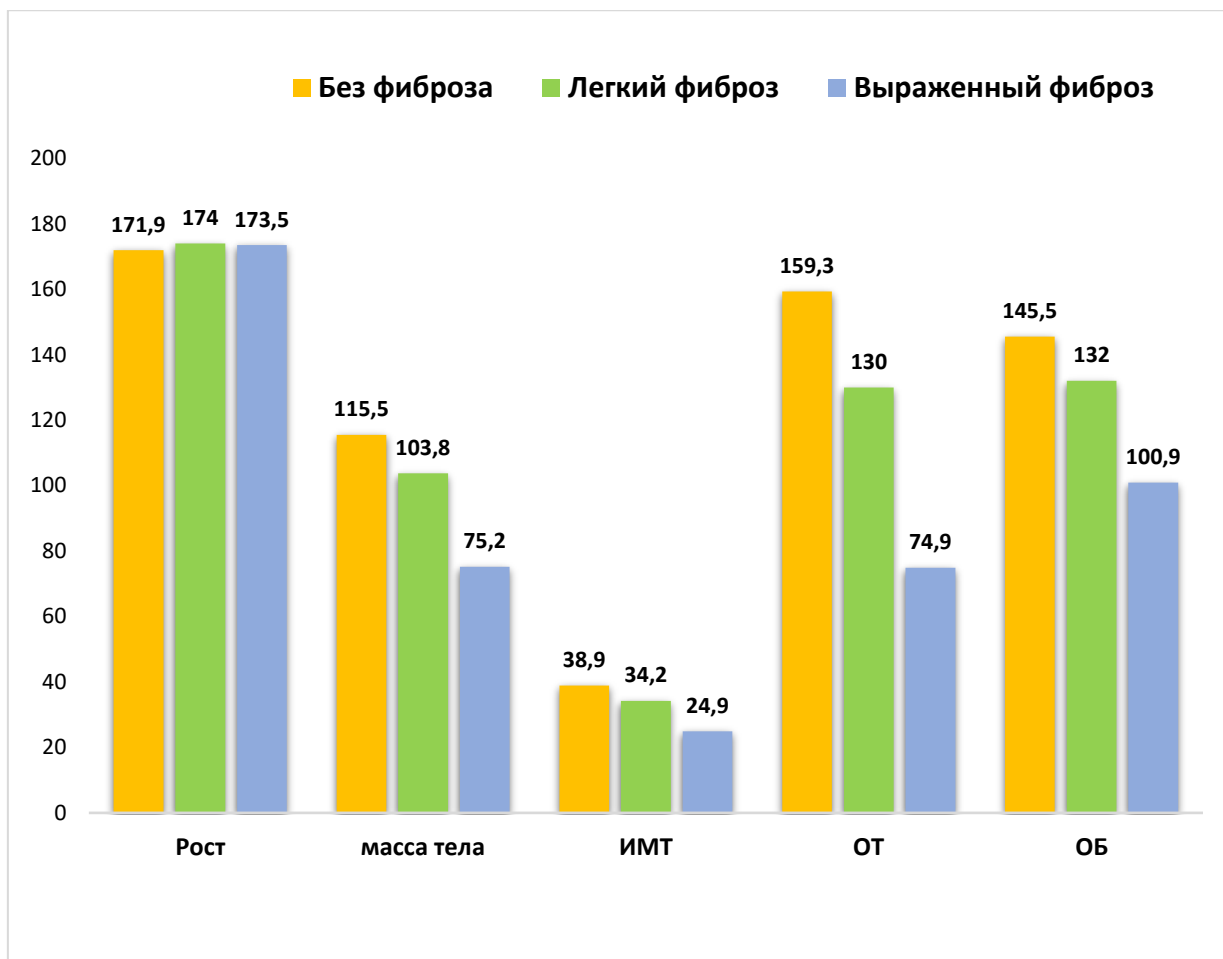
|  |        |            |           |               |
|--|--------|------------|-----------|---------------|
|  | BMI    | 38,9±4,5   | 34,2±8*   | 24,9±1,6***   |
|  | FROM   | 159,3±29,2 | 130±49,1* | 74,9±7,4***   |
|  | HAQIDA | 145,5±28   | 132±33,2* | 100,9±12,7*** |
|  | OT/OB  | 1,1±0,14   | 1±0,25*   | 0,8±0,06***   |

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

**6-jadval. Jigar fibrozining turli darajalari bo'lgan bemorlarning xususiyatlari.**



**Diagramma 10. Erkaklarda fibroz darajasiga qarab antropometrik ma'lumotlar.**



**Diagramma 11. Ayollarda fibroz darajasiga qarab antropometrik ma'lumotlar.**

Tadqiqot guruhlaridagi erkaklarning o'rtacha yoshi biroz farq qildi: fibrozsiz guruhda  $51 \pm 14,1$  yosh, o'rtacha fibrozli guruhda  $51 \pm 13$  yosh, og'ir fibrozli guruhda  $49,2 \pm 13,7$  yosh. Ayollarda fibrozning rivojlanishi bilan yoshning o'sishi tendentsiyasi mavjud edi:  $45,9 \pm 11$  yoshdan  $52,6 \pm 14,9$  yilgacha ( $p < 0,05$ ). Bu fibrozning rivojlanishiga hissa qo'shadigan metabolik buzilishlar va yoshga bog'liq xavf omillarining to'planishini aks ettiradi.

Guruhlardagi bemorlarning o'rtacha balandligi sezilarli farqlarni ko'rsatmadi (erkaklarda - taxminan 171 sm, ayollarda - taxminan 173 sm), bu balandlikning tana vazni va tana massasi indeksini (BMI) baholashga ta'sirini istisno qiladi. Biroq, fibroz darajasining oshishi bilan tana vazni va BMI sezilarli darajada kamaydi. Erkaklarda tana vazni fibrozsiz guruhda  $112,8 \pm 17,7$  kg dan og'ir fibroz bilan

og'rigan guruhda  $74,6 \pm 12,8$  kg gacha ( $p < 0,001$ ) va BMI  $38,3 \pm 4$  dan  $25,3 \pm 2,1$  kg/m<sup>2</sup> gacha ( $p < 0,001$ ) kamaydi. Ayollar ham xuddi shunday o'zgarishlarni ko'rsatdilar: tana vazni  $115,5 \pm 19,9$  kg dan  $75,2 \pm 10,4$  kg gacha ( $p < 0,001$ ) va BMI  $38,9 \pm 4,5$  dan  $24,9 \pm 1,6$  kg / m<sup>2</sup> gacha ( $p < 0,001$ ) kamaydi.

O'rtacha bel atrofi (WC) va son atrofi (HC) fibrozning rivojlanishi bilan sezilarli darajada kamaydi. Erkaklarda WC  $154,8 \pm 31$  sm dan  $74 \pm 8$  sm gacha ( $p < 0,001$ ), OB  $111,3 \pm 26,9$  sm dan  $86,9 \pm 14,4$  sm gacha ( $p < 0,001$ ) kamaydi. Ayollarda shunga o'xshash dinamika mavjud: WC  $159,3 \pm 29,2$  sm dan  $74,9 \pm 7,4$  sm gacha ( $p < 0,001$ ) va OB  $145,5 \pm 28$  sm dan  $100,9 \pm 12,7$  sm gacha ( $p < 0,001$ ) pasayishi. WC/OB nisbati ham kamaydi, bu qorin bo'shlig'idagi semirishning kamayishini ko'rsatadi: erkaklarda  $1,4 \pm 0,2$  dan  $0,9 \pm 0,1$  gacha ( $p < 0,001$ ), ayollarda  $1,1 \pm 0,14$  dan  $0,8 \pm 0,06$  gacha ( $p < 0,001$ ).

Jigar fibrozi darajasining oshishi bilan antropometrik parametrlarda sezilarli o'zgarishlar kuzatiladi, bu metabolik va tarkibiy buzilishlarni aks ettiradi. Tana vazni, BMI, bel va son aylanasi qisqarishi qorin bo'shlig'idagi semirishning pasayishi bilan birga keladi, bu esa progressiv jigar yallig'lanishi va fibroz bilan bog'liq tizimli o'zgarishlarni ko'rsatishi mumkin. Ushbu ma'lumotlar metabolizm bilan bog'liq yog'li jigar kasalligi bo'lgan bemorlarda metabolik kasalliklarni erta aniqlash va tuzatish muhimligini ta'kidlaydi.

| <b>Parametr</b>       | Fibrozsiz<br>(n=60) | Yengil fibroz<br>(n=80) | Og'ir fibroz<br>(n=60) | Jami<br>(n=200) |
|-----------------------|---------------------|-------------------------|------------------------|-----------------|
| HbA1c >6,5%           | 4 (6,7%)            | 16 (20%)                | 30 (50%)               | 50<br>(25%)     |
| <b>R.R.</b>           |                     | <b>0,33 (0,12-0,94)</b> | <b>0,4 (0,24-0,66)</b> |                 |
| Gipertrigliseridemiya | 27 (45%)            | 48 (60%)                | 38 (63,3%)             | 126<br>(63%)    |

|                |               |                         |                         |              |
|----------------|---------------|-------------------------|-------------------------|--------------|
| <b>R.R.</b>    |               | <b>0,75 (0,54-1,05)</b> | <b>0,95 (0,73-1,24)</b> |              |
| Giperglikemiya | 28<br>(46,7%) | 46 (57,5%)              | 37 (61,7%)              | 116<br>(58%) |
| <b>R.R.</b>    |               | <b>0,81 (0,58-1,13)</b> | <b>0,93 (0,71-1,22)</b> |              |
| AG             | 20<br>(33,3%) | 34 (42,5%)              | 34 (56,7%)              | 104<br>(52%) |
| <b>R.R.</b>    |               | <b>0,78 (0,5-1,21)</b>  | <b>0,75 (0,54-1,05)</b> |              |

***7-jadval. Turli darajadagi jigar fibrozisi bo'lgan bemorlarda metabolik kasalliklarning tarqalishi.***

Glyukozalangan gemoglobin darajasining ortishi chastotasi (HbA1c > 6,5%) fibrozning rivojlanishi bilan ortadi: fibrozsiz guruhdagi 6,7% (4 bemor) dan engil fibrozli 20% (16 bemor) va og'ir fibrozli 50% (30 bemor). Ko'tarilishning umumiy chastotasi barcha tadqiqot ishtirokchilari orasida 25% (50 bemor) ni tashkil etdi.

Natija > 6,5% bo'lganida fibroz rivojlanishining nisbiy xavfi (RR) engil fibroz uchun 0,33 (95% CI: 0,12-0,94) va og'ir fibroz uchun 0,4 (95% CI: 0,24-0,66) ni tashkil etdi. Ushbu ma'lumotlar buzilgan uglevod almashinuvi va jigar fibrozining rivojlanishi o'rtasidagi muhim bog'liqlikni ta'kidlaydi.

Gipertrigliseridemiya bilan kasallanish ham fibrozning rivojlanishi bilan ortdi: fibrozsiz guruhda 45% (27 bemor), engil fibroz guruhida 60% (48 bemor) va og'ir fibroz guruhida 63,3% (38 bemor). Umumiy kasallanish 63% ni tashkil etdi (126 bemor).

Gipertrigliseridemiya fibroz rivojlanishining nisbiy xavfi engil fibroz uchun 0,75 (95% CI: 0,54-1,05) va og'ir fibroz uchun 0,95 (95% CI: 0,73-1,24) edi. Bu xavfning ortishi tendentsiyasidan dalolat beradi, garchi bu assotsiatsiyaning statistik ahamiyati tushuntirishni talab qiladi.

Ochlik glyukozasi  $> 5,6$  mmol/L) fibroz bo'lmagan guruhdagi 46,7% (28 bemor) dan engil fibrozda 57,5% (46 bemor) va og'ir fibrozda 61,7% (37 bemor) gacha ko'tarildi. Umuman olganda, 58% (116 bemor)da giperglikemiya aniqlangan.

Nisbiy xavf engil fibroz uchun 0,81 (95% CI: 0,58-1,13) va rivojlangan fibroz uchun 0,93 (95% CI : 0,71-1,22) ni tashkil etdi, bu giperglikemiya va fibrotik progressiya o'rtasidagi o'rtacha bog'liqlikni ko'rsatadi.

Arterial gipertenziya (AH) bilan kasallanish fibrozsiz guruhdagi 33,3% (20 bemor) dan engil fibroz bilan 42,5% (34 bemor) va og'ir fibroz bilan 56,7% (34 bemor) gacha ko'tarildi. Umumiy kasallanish 52% ni tashkil etdi (104 bemor).

Gipertenziyada fibroz rivojlanishining nisbiy xavfi engil fibroz uchun 0,78 (95% CI: 0,5-1,21) va og'ir fibroz uchun 0,75 (95% CI: 0,54-1,05) ni tashkil etdi. Ushbu ma'lumotlar gipertenziyaning jigar fibrozining rivojlanishi bilan bog'liq muhim metabolik xavf omili sifatida rolini ta'kidlaydi.

Jigar fibrozining rivojlanishi bilan giperglikemiya, gipertrigliceridemiya va arterial gipertenziya kabi metabolik kasalliklar chastotasining sezilarli darajada oshishini ko'rsatadi . HbA1 darajasi  $> 6,5\%$  va og'ir fibroz o'rtasidagi bog'liqlik ayniqsa aniq bo'lib , bu fibrotik o'zgarishlar patogenezida uglevod almashinuvi buzilishining muhimligini ta'kidlaydi. Ushbu natijalar fibroz rivojlanishining oldini olish uchun metabolik bog'liq yog'li jigar kasalligi bo'lgan bemorlarda metabolik xavf omillarini erta aniqlash va tuzatish zarurligini ta'kidlaydi .

| Ko'rsatkich                         | Ma'nosi |
|-------------------------------------|---------|
| ROC egri chizig'i ostidagi maydon ) | 0,81    |
| Sezuvchanlik                        | 73%     |
| O'ziga xoslik                       | 67%     |
| Ijobiy bashoratli qiymat (PPV)      | 72%     |
| Salbiy bashoratli qiymat (NPV)      | 69%     |

**8-jadval. APRI shkalasining diagnostik qiymati.**

APRI shkalasining diagnostik qiymatini olish uchun ( Aspartat Aminotransferaza uchun Trombotsitlar Nisbat Indeks ) MAJYK bilan og'rigan bemorlarda jigar fibrozini aniqlashda quyidagi jarayon amalga oshirildi. Dastlab, MAJYK tashxisi qo'yilgan 200 nafar bemor tanlab olindi. Barcha bemorlar biokimyoviy qon testlari va instrumental diagnostika usullarini o'z ichiga olgan keng qamrovli tekshiruvdan o'tkazildi. MAJYK tashxisi tasdiqlangan bemorlar hisobga olindi va jigar shikastlanishining boshqa sabablari (virusli gepatit, alkogolli jigar kasalligi va boshqalar) bo'lganlar chiqarib tashlandi. Har bir bemorda aspartat aminotransferaza (AST) darajasi va trombotsitlar soni o'lchandi. APRI quyidagi formula bo'yicha hisoblab chiqilgan: APRI quyidagi formula yordamida hisoblangan: Har bir bemorda aspartat aminotransferaza (AST) darajalari va trombotsitlar soni o'lchangan.

### **3.4. Metabolik bilan bo'lgan yog'li jigar kasalliki (majyk) xavf faktorlarining turli kombinatsiyalarida o'rganish xavfini integrera baholash.**

Matematik va statistik tahlil usullaridan biri bu tizimli prognozlash bo'lib, bu prognostik jadvallarni taqqoslash orqali MAJYK rivojlanish xavfi darajasini aniqlashga imkon beradi. Ushbu yondashuv ko'plab omillarning ta'sirini va ularning o'zaro ta'sirini hisobga olish imkonini beradi, bu kasallikning multifaktorial xususiyatini hisobga olgan holda ayniqsa muhimdir.

Tadqiqotimizda biz E.N. tomonidan ishlab chiqilgan Bayes ehtimollik usuliga asoslangan intensiv ko'rsatkichlarni (NII) normallashtirish metodologiyasidan foydalandik. Shiganom (1977, 1983). Turli bemorlar guruhlarida MAJYK rivojlanishining tarqalish darajasi normallashtiruvchi qiymat (M) sifatida ishlatilgan. Shu maqsadda yallig'lanish, metabolik va klinik ko'rsatkichlarni o'z ichiga olgan xavf omillarining gradatsiyalari aniqlandi.

#### **Xavf omilini baholash**

Tahlil qilish uchun quyidagi omillar tanlandi:

- Yallig'lanish biomarkerlari : interleykin-6 (IL-6), o'simta nekrozi omili alfa (TNF-a), C-reaktiv oqsil (CRP).
- Metabolik ko'rsatkichlar: HbA1c darajasi, ferritin, triglitseridlar.

- Klinik va instrumental ko'rsatkichlar: jigarning qattiqligi ( elastografiya bo'yicha ), jigarning akustik zichligi (CAP), tana massasi indeksi (BMI), qon bosimi (SBP va DBP), chap atrium diametri, chap qorincha massasi (LVMT).

Har bir xavf omili uchun NIP ko'rsatkichlari, shuningdek, parametrning maksimal qiymatining minimalga nisbati sifatida aniqlangan nisbiy xavf (RR) hisoblab chiqilgan. Keyinchalik, quyidagi formula bo'yicha hisoblangan xavfni kompleks baholash (X) o'tkazildi:

$$X = NIP \times OR, X = NIP \setminus \text{marta} OR, X = NIP \times OR,$$

bu erda XXX - xavfni yakuniy integral baholash.

Asosiy natijalar

Quyidagi omillar MAJYK rivojlanish xavfiga eng katta ta'sir ko'rsatdi:

1. Yallig'lanish biomarkerlari :

- IL-6 >15 pg /ml: OR=2,81, rivojlanish xavfi 38,1%.
- TNF-a >12 pg /ml: OR=6,53, rivojlanish xavfi 65,3%.
- CRP >10 mg/L: OR=12,05, rivojlanish xavfi 90,9%.

2. Metabolik ko'rsatkichlar:

- HbA1c >6,5%: OR=2,38, rivojlanish xavfi 26%.
- Triglitseridlar >2,3 mmol/l: OR=3,30, rivojlanish xavfi 41,1%.
- Ferritin >300 ng /ml: OR=2,51, rivojlanish xavfi 32%.

3. Klinik ko'rsatkichlar:

- Jigarning qattiqligi >12,5 kPa : OR=9,75, rivojlanish xavfi 71,2%.
- CAP >260 dB/m: OR=7,46, rivojlanish xavfi 59,2%.
- BMI >30 kg/m<sup>2</sup>: OR=3,70, rivojlanish xavfi 37,8%.
- SBP >140 mmHg st.: OR=9,25, rivojlanish xavfi 92,5%.
- DLP >45 mm: OR=4,76, rivojlanish xavfi 56,2%.

Olingan ma'lumotlarga asoslanib, uchta xavf darajasi aniqlandi:

1. Kam xavf (OR <2): Metabolik va klinik ko'rsatkichlari normal bo'lgan, aniq yallig'lanish jarayonlari bo'lmagan bemorlar.
2. Yallig'lanish va metabolik biomarkerlarning o'rtacha ko'tarilgan darajasi, jigarda subklinik o'zgarishlar bo'lgan bemorlar .

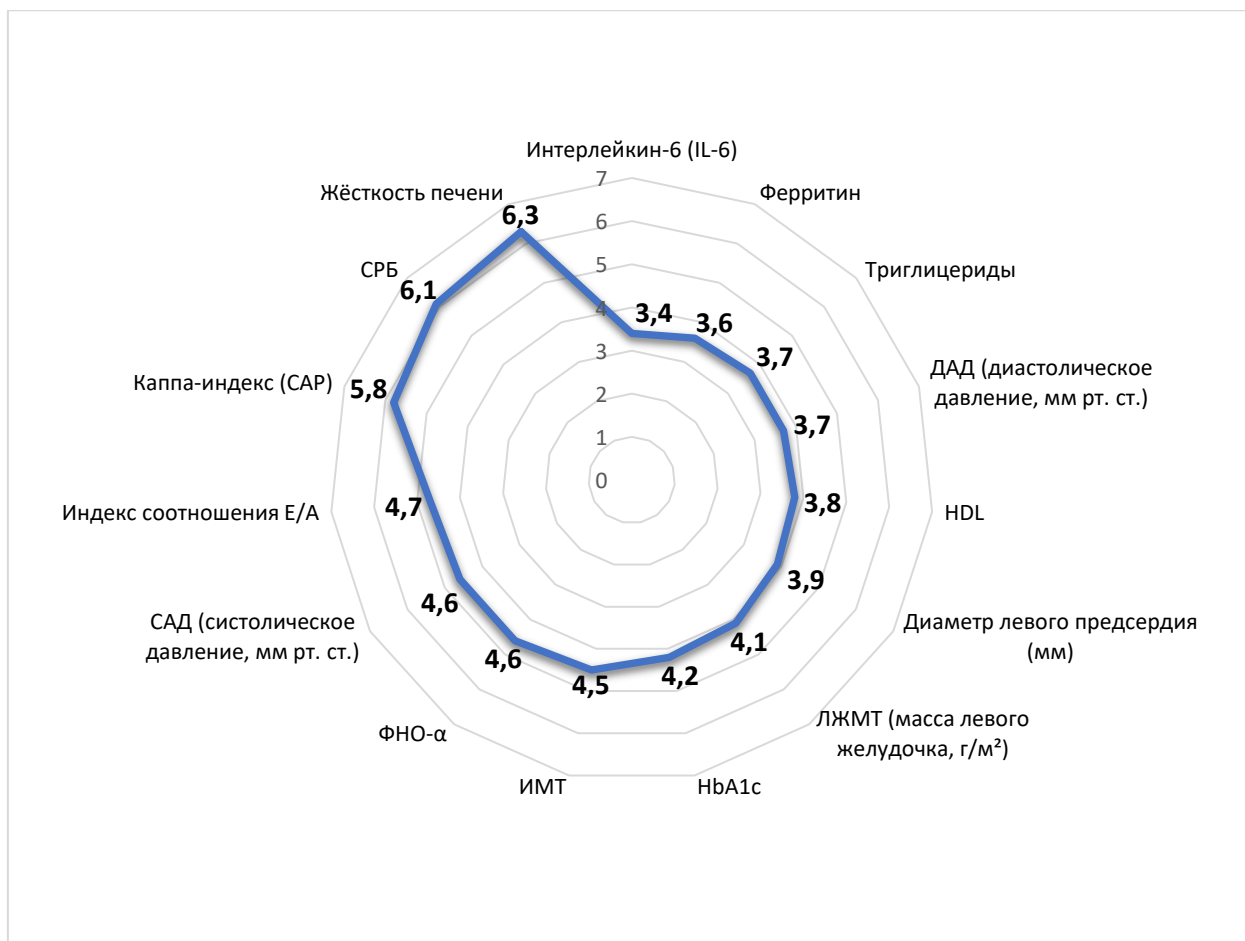
3. Yuqori xavf (OR>5): Jigarning qattiq qattiqligi, yuqori CRP darajasi, og'ir metabolik kasalliklar va arterial gipertenziya bo'lgan bemorlar.

Har bir guruh uchun integratsiyalashgan xavflarni baholash diapazoni hisoblab chiqilgan. Natijalar 3.2-jadvalda keltirilgan. va bu yondashuvdan individual davolash taktikasini aniqlash uchun foydalanishga ruxsat bering.

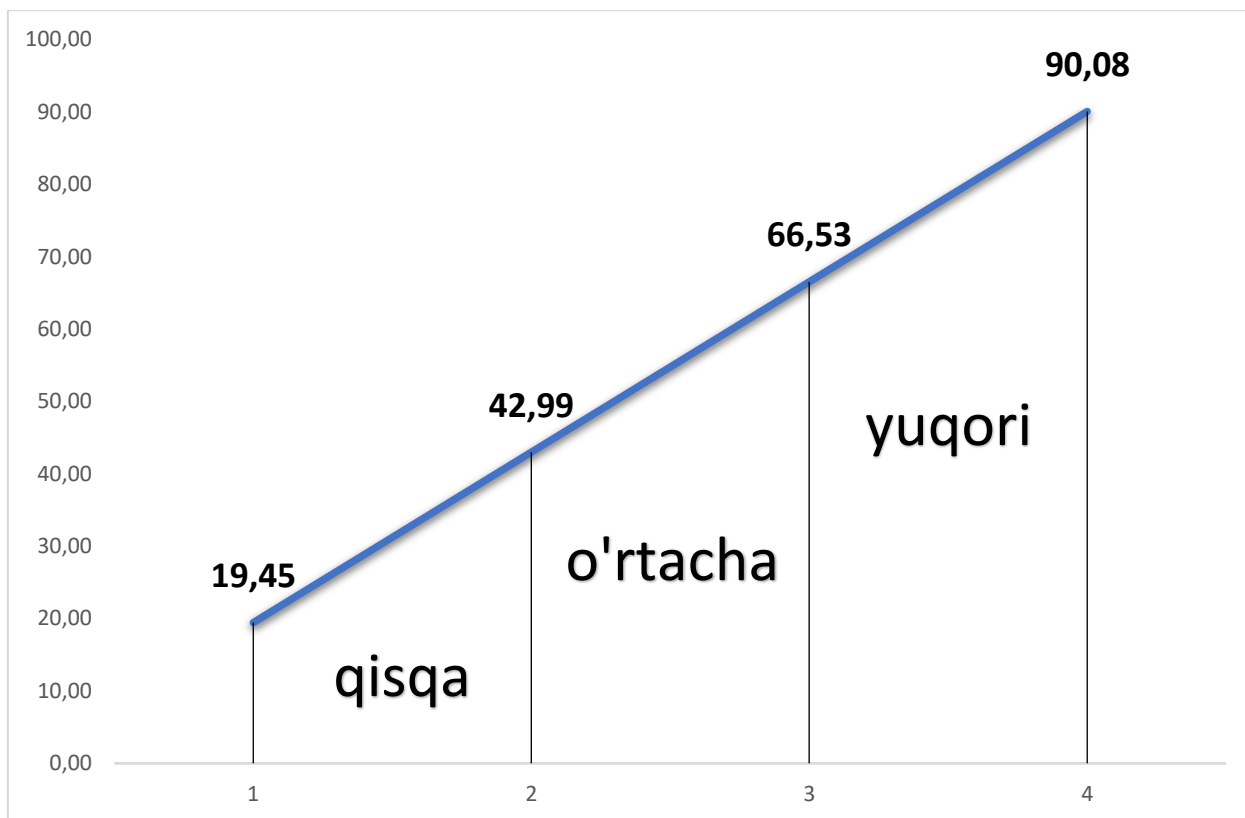
| Faktorlar            | gradatsiya  | MAJYK rivojlanishi xavfi |       |      |       |      |       |
|----------------------|-------------|--------------------------|-------|------|-------|------|-------|
|                      |             | %                        | NPC   | YOKI | IO    |      |       |
|                      |             | 46                       |       |      |       | min  | Maks  |
| Interleykin-6 (IL-6) | <10 pg / ml | 11.2                     | 0,243 | 3.40 | 0,83  | 0,83 | 2.81  |
|                      | 10-15       | 28.0                     | 0,609 |      | 2.07  |      |       |
|                      | >15 pg /ml  | 38.1                     | 0,828 |      | 2.81  |      |       |
| TNF-a                | <8 pg /ml   | 14.2                     | 0,309 | 4.60 | 1.42  | 1.42 | 6.53  |
|                      | 8-12        | 29.0                     | 0,630 |      | 2.90  |      |       |
|                      | >12 pg /ml  | 65.3                     | 1420  |      | 6.53  |      |       |
| SRB                  | <3 mg/l     | 14.9                     | 0,324 | 6.10 | 1.98  | 1.98 | 12.05 |
|                      | 3-10        | 22.2                     | 0,483 |      | 2.94  |      |       |
|                      | >10 mg/l    | 90.9                     | 1976  |      | 12.05 |      |       |
| Ferritin             | <200 ng /ml | 8.9                      | 0,193 | 3.60 | 0,70  | 0,70 | 2.51  |
|                      | 200-300     | 28.4                     | 0,617 |      | 2.22  |      |       |
|                      | >300 ng /ml | 32.0                     | 0,697 |      | 2.51  |      |       |
| Jigarning qattiqligi | <7,5 kPa    | 11.3                     | 0,246 | 6.30 | 1.55  | 1.55 | 9.75  |
|                      | 7,5-12,5    | 26.3                     | 0,572 |      | 3.60  |      |       |
|                      | >12,5 kPa   | 71.2                     | 1548  |      | 9.75  |      |       |
| Kappa indeksi (CAP)  | <238 dB/m   | 10.2                     | 0,222 | 5.80 | 1.29  | 1.29 | 7.46  |
|                      | 238-260     | 17.3                     | 0,376 |      | 2.18  |      |       |
|                      | >260 dB/m   | 59.2                     | 1286  |      | 7.46  |      |       |
| HbA1c                | <5,7%       | 6.2                      | 0,135 | 4.20 | 0,57  | 0,57 | 2.38  |
|                      | 5.7-6.5     | 12.8                     | 0,278 |      | 1.17  |      |       |
|                      | >6,5%       | 26.0                     | 0,566 |      | 2.38  |      |       |
| Triglitsерidlar      | <1,7 mmol/l | 11.1                     | 0,241 | 3.70 | 0,89  | 0,89 | 3.30  |
|                      | 1.7-2.3     | 15.9                     | 0,346 |      | 1.28  |      |       |
|                      | >2,3 mmol/l | 41.1                     | 0,893 |      | 3.30  |      |       |
| HDL                  | >1,0 mmol/l | 21.4                     | 0,465 | 3.80 | 1.77  | 1.77 | 6.72  |
|                      | <1,0 mmol/l | 81.3                     | 1768  |      | 6.72  |      |       |

|                                                |                       |      |       |      |      |      |      |
|------------------------------------------------|-----------------------|------|-------|------|------|------|------|
| BMI                                            | <25 kg/m <sup>2</sup> | 8.4  | 0,183 | 4.50 | 0,82 | 0,82 | 3.70 |
|                                                | 25-30                 | 26.7 | 0,580 |      | 2.61 |      |      |
|                                                | >30 kg/m <sup>2</sup> | 37.8 | 0,822 |      | 3.70 |      |      |
| SBP (sistolik bosim, mmHg)                     | <130 mmHg Art.        | 20.1 | 0,437 | 4.60 | 2.01 | 2.01 | 9.25 |
|                                                | 130-140               | 26.6 | 0,578 |      | 2.66 |      |      |
|                                                | >140 mm Hg Art.       | 92.5 | 2010  |      | 9.25 |      |      |
| DBP (diastolik bosim, mmHg)                    | <80 mmHg Art.         | 9.7  | 0,211 | 3.70 | 0,78 | 0,78 | 2.89 |
|                                                | 80-90                 | 18.8 | 0,409 |      | 1.51 |      |      |
|                                                | >90 mm Hg Art.        | 35.9 | 0,780 |      | 2.89 |      |      |
| Chap atrium diametri (mm)                      | <40 mm                | 14.4 | 0,313 | 3.90 | 1.22 | 1.22 | 4.76 |
|                                                | 40-45                 | 25.9 | 0,563 |      | 2.20 |      |      |
|                                                | >45 mm                | 56.2 | 1221  |      | 4.76 |      |      |
| LVM (chap qorincha massasi, g/m <sup>2</sup> ) | <95 g/m <sup>2</sup>  | 20.7 | 0,450 | 4.10 | 1.85 | 1.85 | 7.56 |
|                                                | 95-115                | 31.4 | 0,683 |      | 2.80 |      |      |
|                                                | >115 g/m <sup>2</sup> | 84.9 | 1845  |      | 7.56 |      |      |
| E/A nisbati indeksi                            | 0,8-2,0               | 17.5 | 0,380 | 4.70 | 1.79 | 1.79 | 8.40 |
|                                                | <0,8                  | 42.9 | 0,933 |      | 4.38 |      |      |
|                                                | >2.0                  | 82.3 | 1788  |      | 8.40 |      |      |

**9-jadval. Metabolik bog'liq yog'li jigar kasalligi (MAJYK) rivojlanishi uchun xavf omillarini integral baholash**



***Diagramma 12. Metabolik bog'liq yog'li jigar kasalligi (MAJYK) rivojlanishi uchun xavf omillarini baholash .***



**Diagramma 13. MAJYK rivojlanish xavfini kompleks baholash uchun shkala**

turli xil xavf omillarini hisobga olgan holda metabolik bog'liq yog'li jigar kasalligi (MAJYK) rivojlanish xavfini kompleks baholash shkalasi ko'rsatilgan . Shkala nisbiy xavf (RR) va normallashtirilgan intensivlik indeksleri (NII) qiymatlari oralig'ini ko'rsatadi, bu har bir omil ta'siriga qarab xavf darajasini vizual ravishda aniqlash imkonini beradi.

O'lchov uchta asosiy zonaga bo'lingan:

Kam xavf: minimal xavf omillari va normal metabolik va yallig'lanish parametrlari bo'lgan bemorlar.

O'rtacha xavf: o'rtacha ko'tarilgan biomarkerlar va erta bosqichdagi tarkibiy jigar kasalligi bo'lgan bemorlar.

Yuqori xavf: sezilarli klinik va laboratoriya anomaliyalari, shu jumladan yallig'lanish belgilarining sezilarli darajada oshishi, jiddiy metabolik buzilishlar va jigar fibrozining dalillari bo'lgan bemorlar.

Ushbu o'lchov bemorlarni xavf bo'yicha tabaqalash uchun ishlatilishi mumkin, bu individual profilaktika va davolash strategiyalarini ishlab chiqish uchun muhimdir.

Integratsiyalashgan baholash usulidan foydalanish nafaqat xavf guruhlarini aniqlash, balki MAJYK rivojlanishiga ta'sir qiluvchi eng muhim omillarni aniqlash imkonini beradi. Bu, ayniqsa, individual diagnostika va davolash strategiyalarini ishlab chiqish, shuningdek, kasallik bilan bog'liq asoratlarning oldini olish uchun muhimdir. Bunday yondashuvni klinik amaliyotga joriy etish MAJYK bilan og'rigan bemorlarni boshqarish samaradorligini sezilarli darajada oshirishi mumkin.

Taklif etilayotgan shkala universal parametrlarning soddaligi va mavjudligini murakkab holatlar uchun qo'shimcha ma'lumotlardan foydalanish imkoniyati bilan birlashtiradi. Bu uni birlamchi tashxis uchun ham, fibroz darajasini aniqlash uchun ham mos qiladi. Ushbu shkalaning joriy etilishi yuqori diagnostika aniqligini saqlab qolgan holda, a2-makroglobulin yoki gialuron kislotasini aniqlash kabi qimmat sinovlarga bog'liqlikni kamaytirish imkonini beradi. Bundan tashqari, bu bizga jigar fibrozisi patogenezining asosiy mexanizmlarini hisobga olish va skrining va aniq diagnostika uchun mos vositani yaratish imkonini beradi. Hammasi bo'lib, shkalaga kirish mumkin bo'lgan, o'lchash oson bo'lgan 15 ta parametr mavjud va biz fibroelastografiya ma'lumotlari bilan taqqoslaganda, ular jigar fibrozining rivojlanishi bilan bog'liqligini isbotladik .

Metabolik bilan bog'liq yog'li jigar kasalligi (MAJYK) kursini bashorat qilishda asosiy rolini tasdiqladi . Tahlil shuni ko'rsatdiki, fibroelastografiya va biokimyoviy shkalalar (APRI, FIB-4, ABJYOK Fibroz) kabi noinvaziv diagnostika usullaridan foydalanish. Score , Hepascore ), fibroz darajasini baholashda yuqori sezuvchanlik va o'ziga xoslikni ta'minlaydi. Ushbu usullar ommaviy skrining sharoitida ham, klinik amaliyotda ham samaradorligini isbotladi.

Fibroelastografiya parametrlari , biokimyoviy belgilar (ALT, AST, CRP) va bemorlarning klinik xususiyatlari, masalan, tana massasi indeksi va diabetning mavjudligi o'rtasida sezilarli bog'liqlik aniqlandi. Bu instrumental, laboratoriya va

klinik ma'lumotlarni o'z ichiga olgan diagnostikaga kompleks yondashuvning muhimligini ta'kidlaydi.

Jigar fibrozining tashxisiga taklif etilayotgan integrativ yondashuv bemorlarni aniqroq tabaqalash, xavf guruhlarini o'z vaqtida aniqlash va individual davolash strategiyasini ishlab chiqish imkonini beradi. Bu kasallikning sirroz va uning asoratlariga o'tish xavfini kamaytirishga, MAJYK bilan kasallangan bemorlarning prognozi va hayot sifatini yaxshilashga yordam beradi.

Metabolik bilan bog'liq yog'li jigar kasalligi (MAJYK) metabolik disfunktsiya tufayli jigarda yog 'to'planishining ko'payishi bilan tavsiflangan keng tarqalgan surunkali kasallikdir. Dunyoning aksariyat mintaqalarida MAJYK bilan kasallanish sezilarli darajada 20% dan oshadi va o'sish tendentsiyasiga ega. Zamonaviy tushunchalarga ko'ra, MAJYK etiologiyasi va patogenezi "bir nechta parallel ta'sirlar" kontseptsiyasi doirasida ko'rib chiqiladi. Ushbu modelga ko'ra, kasallikning rivojlanishi va rivojlanishi ko'plab genetik, atrof-muhit va adaptiv omillarning o'zaro ta'siri natijasida yuzaga keladi, ular orasida o'ziga xos genetik polimorfizmlar (masalan, PNPLA3 geni) va epigenetik modifikatsiyalar, ovqatlanish tartibi (masalan, to'yingan yog'lar va fruktoza ko'p iste'mol qilish), jismoniy harakatsizlik, toksik oksidlanish, insulinga chidamlilik, semizlik stress va ichak mikrobiotasi disbiyozi (ingichka ichak bakteriyasining ko'payishi sindromi). MAJYK diagnostikasi uchun asos quyidagi mezonlardan biri bilan birgalikda tasdiqlangan jigar steatozining mavjudligi hisoblanadi: ortiqcha vazn/semizlik, 2-toifa qandli diabetning mavjudligi, metabolik disregulyatsiya belgilari. MAJYK bilan og'rigan bemorlarni dori-darmonsiz davolash usullari vazn yo'qotish (ortiqcha vazn yoki semizlik holatlarida), to'yingan yog 'kislotalari va fruktoza iste'molini kamaytirish va ratsionga etarli miqdorda omega-3 ko'p to'yinmagan yog'li kislotalar va xun tolasini (psyllium) kiritishni o'z ichiga oladi. MAFLning farmakoterapiyasi kerak. Metabolik bog'liq yog'li jigar kasalligi (MAJYK) metabolik disfunktsiyaga asoslangan jigarda yog 'to'planishining ko'payishi bilan tavsiflangan keng tarqalgan surunkali kasallikdir [1-3]. Hozirgi vaqtda rivojlangan mamlakatlar aholisida MAJYK bilan kasallanish yuqumli bo'lmagan pandemiya xarakteriga ega bo'lib,

uning o'sish omillari semirish va diabetes mellitusdir [1, 3, 4]. Zamonaviy tushunchalarga ko'ra, MAJYK etiologiyasi va patogenezi "ko'p parallel zarbalar" kontseptsiyasi doirasida ko'rib chiqiladi [1, 4-6]. Ushbu modelga ko'ra, kasallikning rivojlanishi va rivojlanishi ko'plab genetik, atrof-muhit va adaptiv omillarning o'zaro ta'siri natijasida yuzaga keladi, ular orasida o'ziga xos genetik polimorfizmlar (masalan, PNPLA3 geni) va epigenetik modifikatsiyalar, ovqatlanish tartibi (masalan, to'yingan yog'lar va fruktoza ko'p iste'mol qilish), jismoniy harakatsizlik, toksik oksidlanish, insulinga chidamlilik, semizlik stress va ichak mikrobiotasi disbiyozi (ingichka ichak bakteriyalarining ko'payishi sindromi) [1, 5, 7]. MAJYK bo'lgan har bir bemorda ushbu vositachilarning kombinatsiyasi kasallikning rivojlanishi davomida farq qilishi va dinamik ravishda o'zgarishi mumkin [4, 5, 7]. Shu bilan birga, ushbu vositachilarning ta'siri ostida gepatotsitlarda lipidlarning (triglitsidlar, erkin yog 'kislotalari, keramidlar) dastlabki to'planishi sodir bo'ladi, bu jigar steatozining rivojlanishiga olib keladi, keyinchalik bu yallig'lanish jarayoni bilan qo'shilib, immuno-organik hujayralar, infiltroz hujayralarining fibrozisi paydo bo'ladi. Shuni ta'kidlash kerakki, MAJYK hozirgi vaqtda ko'p tizimli metabolik disfunktsiyaning jigar namoyon bo'lishi hisoblanadi, bu nafaqat kasallikning jigar asoratlari (jigar sirrozi va / yoki gepatotsellyulyar karsinoma), balki o'limning asosiy sababi bo'lgan kardiometabolik hodisalarni rivojlanish xavfini oshiradi [1, 8, 2].

## **XULOSALAR**

1. MAJYK asorati holatida bo'lgan bemorlarda eksperimental va klinik tadqiqotlar natijalariga ko'ra erta va kech asoratlarini rivojlanishida prognostik jihatdan eng muhim bo'lgan turli holatlarni o'rganish zarur sanaladi.
2. MAJYK asorati holatida bo'lgan bemorlarda o'zgarishlarning darajasini tanlash uchun ishlab chiqilgan gematologik aniqlik mezonlari, kasallikdan keyingi davrning boshlanishini bashorat qilish va uning turli shakllarida rivojlanuvchi erta asoratlarini davolash imkonini beradi.
3. MAJYK asorati holatida bo'lgan bemorlarda o'zgarishlarning klinik va nevrologik jihatlari, kasallikni funksional yetishmovchiligini ob'ektiv tashxislash kechiktirilgan asoratlarini jarrohlik yo'li bilan davolash bo'yicha bir qator chora-tadbirlarni amalga oshirishga imkon beradi.
4. MAJYK asorati holatida bo'lgan bemorlarda asoratlarini tiklash variantlari, davolash usullari undan keyingi erta davrni belgilaydi va birlamchi va konservativ davo paytidagi funksional asoratlarini bartaraf etishda qo'llab-quvvatlovchi mexanizmlarni hosil qiladi.
5. Ilmiy izlanishdan olingan natijalari asosida MAJYK asorati holatida bo'lgan bemorlarda kasalliklarni davolashning optimal taktikasi taklif etildi va sinovdan o'tkazildi, asoratlarini farmakologik yo'li bilan korrektsiyalash ko'rsatmalari aniqlandi.
6. MAJYK asorati holatida bo'lgan bemorlarni har tomonlama tekshirish sxemasi bilan diagnostika algoritmi ishlab chiqilgan.
7. Tadqiqot natijalari kasallikning tez-tez takrorlanib turadigan, anamnezda MAJYK asorati holatida bo'lgan bemorlarda rejalashtirilgan davolash ko'rsatkichlarini kengaytirish zarurligini tasdiqladi, bu Shubhasiz favqulodda vaziyat chastotasining pasayishi tufayli o'limning pasayishiga olib keladi.

## **AMALIY TAVSIYA**

1. Sog'liqni saqlashning birlamchi bo'g'ini sharoitida davolash va profilaktika choralarini amalga oshirayotganda, mutaxassis tizimining ishlab chiqilgan elektron versiyasidan foydalangan holda MAJYK asorati holatida bo'lgan bemorlarda kasallikning turli darajasini rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan chaqiriluvchilarni ajratish kerak.

2. MAJYK asorati holatida bo'lgan bemorlarda patologik jarayonning klinik jihatlarini o'rganish uchun zamonaviy tibbiy apparaturalardan foydalangan holda maqsadli klinik va funktsional tekshiruvdan o'tishlari kerak.

3. Tekshiruv davomida mutaxassislarni jalb qilgan holda MAJYK asorati holatida bo'lgan bemorlarda o'zgarishlarning klinik jihatlarini rivojlanish xavfi yuqori bo'lganlardan oldin sog'lomlashtirish tadbirlarini o'tkazish tavsiya etiladi.

4. MAJYK asorati holatida bo'lgan bemorlarda kasalliklarning qo'shimcha asoratlarni rivojlanishini oldini olish maqsadida doimiy ravishda murojaat qilish kerak.

## FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Андреев Д.Н., Маевская Е.А., Дичева Д.Т., Кузнецова Е.И. Диетотерапия как приоритетная тактика лечения пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. *Врач*. 2017; 7: 2-6.
2. Андреев Д.Н. Новые подходы к лечению неалкогольного стеатогепатита. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2011; 8: 102-104.
3. Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Кузнецова Е.И., Маев И.В. Неалкогольная жировая болезнь печени: лечение с позиций доказательной медицины. *Лечащий врач*. 2017; 2: 12-18.
4. Андреев Д.Н., Маев И.В., Дичева Д.Т., Кузнецова Е.И. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени: обзор европейских рекомендаций 2016 года. *Consilium Medicum*. 2017; 8: 8-13.
5. Ардатская М.Д. Клиническое применение пищевых волокон: Методическое пособие. М.: 4 ТЕ Арт, 2010.
6. Баева Т.А., Андреев Д.Н., Миронова Е.М., Дичева Д.Т. Асцит: дифференциальная диагностика и лечение. *Справочник поликлинического врача*. 2016; 2: 28-30.
7. Бакулин И.Г., Абациева М.П. Неинвазивные методы в диагностике неалкогольной жировой болезни печени. *Медико-социальная экспертиза и реабилитация*. 2017; 20(2): 107-112.
8. Бакулин И.Г., Сандлер Ю.Г., Винницкая Е.В. и др. Сахарный диабет и МАЖБП: грани сопряженности. *Терапевтический архив*. 2017; 89(2): 59-65.
9. Барановский А.Ю., Райхельсон К.Л., Марченко Н.В. Применение S-аденозилметионина в терапии больных неалкогольным стеатогепатитом. *КПГГ*. 2010; 1: 3-10.
10. Винницкая Е.В., Сандлер Ю.Г., Бордин Д.С. Новая парадигма неалкогольной жировой болезни печени: фенотипическое многообразие метаболически ассоциированной жировой болезни печени. Эффективная фармакотерапия. 2020; 16(24): 54-63.

11. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Маев И.В. и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования DIREG 2. РЖГГК. 2015; 6: 31-41.

12. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016; 2: 24-42.

13. Кузнецова Е.И., Андреев Д.Н. Диагностика неалкогольной жировой болезни печени в современной клинической практике. Справочник поликлинического врача. 2016; 3: 29-32.

14. Лоранская И.Д. Функциональные расстройства билиарного тракта. М., 2013.

15. Маев И.В., Дичева Д.Т., Андреев Д.Н., Пенкина Т.В. Урсодезоксихолевая кислота в терапии алкогольной болезни печени. Врач. 2012; 10: 52-55.

16. Маев И.В., Дичева Д.Т., Лебедева Е.Г., Андреев Д.Н. Возможности терапии неалкогольного стеатогепатита. Врач. 2012; 5: 53-56.

17. Маев И.В., Абдурахманов Д.Т., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Алкогольная болезнь печени. Пособие для врачей. М.: Форте принт. 2014.

18. Маев И.В., Андреев Д.Н. Неалкогольная жировая болезнь печени: механизмы развития, клинические формы и медикаментозная коррекция. Consilium medicum. Гастроэнтерология. 2012; 2: 36-39.

19. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Абдурахманов Д.Т. Алкогольная болезнь печени: современное состояние проблемы. Терапевтический архив. 2014; 86(4): 108-116.

20. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Гречко А.В., Пенкина Т.В. Неалкогольная жировая болезнь печени: современное состояние проблемы. Медицинский вестник МВД. 2012; 6: 35-40.

21. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Кузнецова Е.И. Алкогольная болезнь печени с позиций современной медицины. М., 2017.
22. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Кузнецова Е.И. Неалкогольная жировая болезнь печени. М., 2017.
23. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Клиническая гепатология: алгоритмы диагностики и лечения. М., 2019.
24. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., Дичева Д.Т., Кузнецова Е.И. Неалкогольная жировая болезнь печени с позиций современной медицины. М., 2020.
25. Маев И.В., Гегель Н.В., Дичева Д.Т. и др. Расстройства пищевого поведения в свете клинических рекомендаций по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени. *Consilium medicum*. 2016; 8: 59-63.
26. Маев И.В., Кузнецова Е.И., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Современные и перспективные подходы к диагностике неалкогольной жировой болезни печени. *Consilium Medicum*. 2015; 8: 20-27.
27. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Ожирение и коморбидность: пособие для врачей. М., 2016.
28. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Печень и билиарный тракт при метаболическом синдроме. М., 2020.
29. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Морозов С.В. и др. Влияние урсодезоксихолевой кислоты в качестве монотерапии и в комбинации с лактулозой на биохимические показатели крови больных неалкогольным стеатогепатитом. *Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2013; 1: 37-51.
30. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Морозов С.В. и др. Эффективность и переносимость урсодезоксихолиевой кислоты в качестве монотерапии и в комбинации с лактулозой у больных неалкогольным стеатогепатитом. *Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатологии.* 2012; 2: 3-12
31. Маевская Е.А., Маев И.В., Кучерявый Ю.А. и др. Оценка влияния лактулозы или пищевых волокон на динамику показателей липидного

профиля у пациентов с функциональным запором и неалкогольным стеатогепатитом. Лечащий врач. 2016; 4: 117-123.

32. Морозов С.В., Кучерявый Ю.А. Гепатопротекторы в клинической практике: рациональные аспекты использования. Пособие для врачей. М.: 4ТЕ Арт, 2011.

33. Морозов С.В., Кучерявый Ю.А., Стукова Н.Ю., Краснякова Е.А. Непрямая ультразвуковая эластография печени: от диагностики фиброза печени – к контролю над лечением. Доказательная гастроэнтерология. 2013; 2: 31-37

34. Полевая Е.В., Вахитов Т.Я., Ситкин С.И. Энтеросорбционные свойства псиллиума (Мукофалька) и возможные механизмы его действия при кишечных инфекциях. Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол. 2011; 2: 35-39.

35. Руководство по внутренней медицине. Под ред. Г.П. Арутюнова, А.И. Мартынова, А.А. Спасского. М., 2015.

36. Тактика врача-гастроэнтеролога. Практическое руководство / Под редакцией И.В. Маева. М., 2021.

37. Хлынов И.Б., Акименко Р.И., Гурикова И.А., Лосева М.Э., Марченко О.Г. Билиарный сладж: опыт терапии в реальной клинической практике. Лечащий врач. 2019; 4: 80-83.

38. 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.

39. 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.

40. Alam F., Islam M.A., Mohamed M. et al. Efficacy 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.

41. 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.
42. Bonder A., Afdhal N. Utilization of FibroScan in clinical practice. *Curr Gastroenterol Rep.* 2014; 16(2): 372.
43. 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.
44. EASL-EASD-EASO. Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2016; 64(6): 1388-1402.
45. 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.
46. 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.
47. 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.
48. 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.
49. Solga S.F., Diehl A. Non-alcoholic fatty liver disease: lumen-liver interactions and possible role for probiotics. *J. Hepatol.* 2003; 38: 681-687.
50. 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.

51. 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.
52. 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.
53. 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.
54. Teixeira G., Szyndralewicz C., Molango S. et al. Therapeutic potential of NADPH oxidase 1/4 inhibitors. *Br J Pharmacol*. 2016. [Epub ahead of print].
55. Younossi Z., Anstee Q.M., Marietti M. et al. Global burden of ABOYOK and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018; 15(1): 11-20.