

**ALKOGOLSIZ YOG'LI JIGAR KASALLIGI (AYJK): METABOLIK  
MEXANIZMLAR, TASHXISLASH VA ZAMONAVIY DAVOLASH  
YONDASHUVLARI**

**Ashurov Sirojiddin Baxrom o'g'li**

*Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti talabasi*

[ashurovsirojiddin69@gmail.com](mailto:ashurovsirojiddin69@gmail.com)

**Ashurova Dilobar Baxrom qizi**

*Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti talabasi*

[dilobar.ashurova.007@gmail.com](mailto:dilobar.ashurova.007@gmail.com)

**Mardanova Muxlisa Komilovna**

*Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti talabasi*

[Mmuxlisa599@gmail.com](mailto:Mmuxlisa599@gmail.com)

**Isroilova Sevinch Ilhomovna**

*Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti talabasi*

[sevinchimoilova2005@gmail.com](mailto:sevinchimoilova2005@gmail.com)

**Annotatsiya:** *Alkogolsiz yog'li jigar kasalligi (AYJK) – alkogol iste'moli bilan bog'liq bo'lmagan holda gepatotsitlarda yog' to'planishi bilan kechadigan keng tarqalgan surunkali metabolik jigar patologiyasidir. Ushbu kasallik semizlik, insulin rezistentligi, 2-tip qandli diabet va metabolik sindrom bilan chambarchas bog'liq. AYJK spektri oddiy jigar yog'lanishidan boshlab, yallig'lanish va gepatotsitlar shikastlanishi bilan kechuvchi alkogolsiz yog'li gepatit (AYJG), rivojlangan fibroz va nihoyat sirrozigacha bo'lgan bosqichlarni o'z ichiga oladi. Kasallik patogenezida insulin rezistentligi, lipotoksiklik, oksidlovchi stress, mitoxondrial disfunktsiya va proyallig'lanish sitokinlari muhim rol o'ynaydi. Erta diagnostika va xavf guruhlarini aniqlash kasallik progressiyasining oldini olishda hal qiluvchi ahamiyatga ega.*

**Kalit so'zlar:** *alkogolsiz yog'li jigar kasalligi, AYJK, alkogolsiz yog'li gepatit, AYJG, insulin rezistentligi, metabolik sindrom, jigar fibrozi, sirroz.*

### **Kirish**

So'nggi yillarda alkogolsiz yog'li jigar kasalligi dunyo bo'ylab eng keng tarqalgan surunkali jigar kasalligiga aylandi. Younossi va boshqalar (2016) o'tkazgan meta-tahlil natijalariga ko'ra, kattalar populyatsiyasining taxminan 25-30 foizida ushbu kasallik uchraydi [1]. Estes va boshqalar (2018) prognozlariga ko'ra, AYJK tarqalishi kelgusi yillarda yanada o'sishi kutilmoqda [2]. AYJK metabolik sindromning gepatik ko'rinishi sifatida baholanib, semizlik, 2-tip qandli diabet va dislipidemiya bilan chambarchas bog'liq [3].

Kasallik quyidagi bosqichlar orqali rivojlanadi [4, 5]:

Oddiy jigar yog'lanishi (steatoz) – gepatotsitlarda yallig'lanishsiz yog' to'planishi. Ushbu bosqichda kasallik ko'pincha simptomsiz kechadi va qayta tikilishi mumkin.



Alkogolsiz yog'li gepatit (AYJG) – yog' to'planishi bilan birga yallig'lanish va gepatotsitlar shikastlanishi kuzatiladi. Bu bosqich fibroz rivojlanishi uchun xavfli hisoblanadi.

Fibroz – surunkali yallig'lanish natijasida jigar to'qimasida biriktiruvchi to'qima ko'payishi. Fibrozning dastlabki bosqichlari qayta tikilishi mumkin.

Sirroz – jigar tuzilmasining qaytmas buzilishi, jigar yetishmovchiligi va gepatosellyulyar karsinoma rivojlanish xavfi yuqori.

Har bir jigar yog'lanishi yallig'lanish bosqichiga o'tmaydi, biroq metabolik xavf omillari saqlanib qolsa, kasallik progressiyasi kuzatiladi [6].

#### PATOGENEZ

Insulin rezistentligi AYJK rivojlanishining asosiy mexanizmi hisoblanadi [7]. Samuel va Shulman (2018) tadqiqotlariga ko'ra, periferik to'qimalarda insulin sezgirligining pasayishi yog' to'qimasidan erkin yog' kislotalarining ajralishini kuchaytiradi [8]. Ushbu yog' kislotalari jigarga ortiqcha miqdorda kirib, triglitseridlar ko'rinishida to'planadi va jigar yog'lanishini yuzaga keltiradi. Tilg va boshqalar (2017) insulin rezistentligi va 2-tip diabet AYJK progressiyasida muhim rol o'ynashini ta'kidlagan [7].

Lipotoksiklik va oksidlovchi stress: Jigarda yog'ning ortiqcha to'planishi lipotoksiklikni keltirib chiqaradi [9]. Friedman va boshqalar (2018) ma'lumotlariga ko'ra, reaktiv kislorod turlarining ko'payishi mitoxondrial disfunktsiyani chaqiradi, bu esa gepatotsitlar shikastlanishi va apoptoziga olib keladi [4]. Surunkali oksidlovchi stress yulduzsimon hujayralarning faollashuviga va natijada fibroz rivojlanishiga zamin yaratadi [10].

Yallig'lanish mexanizmlari: Semizlikda yog' to'qimasi disfunktsiyasi natijasida TNF- $\alpha$  va IL-6 kabi proyallig'lanish sitokinlari ko'payadi [11]. Schuster va boshqalar (2018) tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda ushbu mediatorlar jigar yallig'lanishini kuchaytirib, alkogolsiz yog'li gepatit rivojlanishiga olib kelishi ko'rsatilgan [11]. Adipokinlar muvozanatining buzilishi ham kasallik progressiyasiga hissa qo'shadi [12].

Genetik omillar: Romeo va boshqalar (2020) tadqiqotlariga ko'ra, PNPLA3, TM6SF2 va MBOAT7 kabi genlardagi polimorfizmlar AYJK rivojlanishiga va uning fibrozga progressiyasiga moyillikni oshiradi [13]. Loomba va boshqalar (2021) genetik omillar kasallik heterogenligida muhim rol o'ynashini ta'kidlagan [5].

Klinik Belgilari: AYJK ko'pincha asemptomatik kechadi. Ko'pchilik bemorlarda kasallik tasodifan laborator tekshiruv yoki ultratovush tekshiruvi vaqtida aniqlanadi [14]. Loomba va boshqalar (2021) ma'lumotlariga ko'ra, asosiy klinik belgilar quyidagilardan iborat [5]:

- Holsizlik va charchoq – eng ko'p uchraydigan nonspesifik simptom
- Gepatomegaliya – jismoniy tekshiruvda jigar kattalashuvi aniqlanishi mumkin
- ALT va AST darajasining oshishi – jigar fermentlari me'yordan 2-3 baravar oshishi kuzatiladi
- O'ng qovurg'a ostida noqulaylik hissi – ba'zi bemorlarda uchraydi

Rivojlangan bosqichlarda (sirroz) portal gipertenziya, assit, sariqlik va qon ketish tendensiyasi kuzatilishi mumkin [3].

## DIAGNOSTIKA

Tashxis qo'yishda jigar yog'lanishini tasdiqlash va alkogol hamda boshqa etiologik omillarni (virusli gepatitlar, otoimmun kasalliklar, dori toksikligi) istisno qilish zarur [15].

Invaziv bo'lmagan usullar:

Ultratovush tekshiruvi – steatozni aniqlashda birinchi darajali vizualizatsiya usuli hisoblanadi. Castera va boshqalar (2019) ma'lumotlariga ko'ra, ultratovush sezgirligi yog' miqdoriga bog'liq bo'lib, o'rtacha va og'ir steatozni aniqlashda yuqori samaradorlikka ega [15].

Transient elastografiya (FibroScan) – jigar qattiqligini o'lchash orqali fibroz darajasini baholaydi. Vilar-Gomez va Chalasani (2018) tadqiqotlarida ushbu usul fibroz diagnostikasida yuqori ishonchlikka ega ekanligi ko'rsatilgan [16].

Biokimyoviy indekslar – FIB-4 indeksi, NAFLD fibroz skori va AST/ALT nisbati kabi ko'rsatkichlar fibroz xavfini baholashda qo'llaniladi. FIB-4 indeksi  $\leq 1.25$  past fibroz xavfini,  $> 3.25$  esa yuqori xavfini ko'rsatadi [16].

Jigar biopsiyasi

Jigar biopsiyasi alkogolsiz yog'li gepatitni oddiy yog'lanishdan farqlash va fibroz bosqichini aniqlashda "oltin standart" hisoblanadi [17]. Nalbantoglu va Brunt (2014) ta'kidlashicha, biopsiya invazivligi, asoratlar xavfi va namuna olish xatoliklari sababli faqat tanlangan bemorlarda, xususan diagnostik noaniqlik mavjud bo'lganda yoki klinik tadqiqotlar doirasida qo'llaniladi [17].

## ZAMONAVIY DAVOLASH YONDASHUVLARI

Turmush tarzini o'zgartirish

Romero-Gómez va boshqalar (2017) tadqiqotlariga ko'ra, tana vaznining 7-10 foizga kamayishi jigar yog'lanishi va yallig'lanishni sezilarli darajada kamaytiradi [18]. Tavsiya etiladigan chora-tadbirlar:

- Kaloriyani cheklash – kunlik energiya iste'molini 500-1000 kkalga kamaytirish
- Sog'lom parhez – O'rta yer dengizi tipidagi ratsion, to'yingan yog'lar kam, tolaga boy oziq-ovqatlar
- Jismoniy faollik – haftasiga kamida 150 daqiqa o'rtacha intensivlikdagi aerob mashqlar va haftasiga 2-3 marta qarshilik mashqlari [18]

Lassailly va boshqalar (2020) uzoq muddatli tadqiqotlarida bariatrik jarrohlik semizlik bilan og'rigan bemorlarda AYJG remissiyasiga va fibroz regressiyasiga erishishda yuqori samaradorlik ko'rsatgan [19].

Farmakologik terapiya: Hozirgi vaqtda AYJKni davolash uchun maxsus tasdiqlangan dori vositalari mavjud emas, biroq bir qator preparatlar klinik amaliyotda qo'llanilmoqda [20].

Pioglitazon – Cusi va boshqalar (2016) tomonidan o'tkazilgan randomizatsiyalangan klinik tadqiqotda pioglitazon insulin rezistentligini kamaytirishi va AYJG gistologiyasini yaxshilashi ko'rsatilgan [21]. Tiazolidindionlar guruhiga mansub ushbu preparat peroksizoma proliferator faollashtiruvchi retseptor-gamma (PPAR- $\gamma$ ) agonistidir.

Vitamin E – Sanyal va boshqalar (2010) tomonidan o'tkazilgan PIVENS tadqiqotida vitamin E qabul qilgan diabeti bo'lmagan NASH bemorlarining 43 foizida gistologik yaxshilanish kuzatilgan [22]. Antioksidant xususiyati orqali gepatotsitlar shikastlanishini kamaytiradi.

GLP-1 retseptor agonistlari – Armstrong va boshqalar (2016) LEAN tadqiqotida liraglutid AYJG remissiyasiga erishishda platsebodan ustun ekanligini ko'rsatgan [23]. Ushbu preparatlar vazn kamayishi va jigar yog'ining pasayishiga olib keladi.

Istiqbolli terapevtik yondashuvlar

So'nggi yillarda AYJKni davolashda yangi terapevtik strategiyalar ishlab chiqilmoqda [20]:

FXR agonistlari (obetixol kislotasi) – Younossi va boshqalar (2019) REGENERATE tadqiqotida obetixol kislotasi fibrozni yaxshilashda samaradorlik ko'rsatgan [24]. Safro kislotasi signalizatsiyasini modulyatsiyalash orqali jigar yallig'lanishi va fibrozini kamaytiradi.

PPAR- $\alpha/\delta$  agonistlari (elafibranon) – Lipid metabolizmi va yallig'lanishni tartibga soladi. Klinik tadqiqotlarda AYJG remissiyasiga erishishda ijobiy natijalar ko'rsatgan.

ACC inhibitörleri (firsokostat) – De novo lipogenezni bloklaydi va jigar yog'ini kamaytiradi.

Harrison va boshqalar (2020) STELLAR tadqiqotlari natijalariga ko'ra, ASK1 inhibitörleri (selonsertib) oksidlovchi stress va yallig'lanish signalizatsiyasini bloklaydi, ammo uzoq muddatli samaradorlikni aniqlash uchun qo'shimcha tadqiqotlar talab etiladi [25].

### Muhokama

Alkogolsiz yog'li jigar kasalligi tizimli metabolik disfunktsiyaning jigar ko'rinishi sifatida qaralishi lozim [3]. Semizlik va diabet bilan og'rigan shaxslarni erta skrining qilish sirroz va gepatosellyulyar karsinoma rivojlanish xavfini kamaytiradi [5, 6].

Klinik amaliyotda AYJKga kompleks yondashuv muhim ahamiyat kasb etadi. Multidisiplinar yondashuv – endokrinolog, gastroenterolog/gepatolog, kardiolog va umumiy amaliyot shifokori hamkorligi – kasallikni samarali boshqarishda muhimdir [14]. Turmush tarzini o'zgartirish, metabolik komorbiditetlarni nazorat qilish va istiqbolli farmakologik vositalarni qo'llash jigar bilan bog'liq asoratlarni kamaytirishning asosiy yo'nalishlaridir [18, 20].

Aholi salomatligi nuqtai nazaridan, semizlik va harakatsiz turmush tarziga qarshi qaratilgan chora-tadbirlar AYJK tarqalishini kamaytirishda muhim o'rin tutadi [1, 2]. Maktab va mahalla darajasidagi profilaktika dasturlari, ommaviy axborot vositalari orqali sog'lom turmush tarzini targ'ib qilish, oziq-ovqat sanoatini tartibga solish kabi kompleks yondashuvlar zarur.

O'zbekistonda olib borilgan tadqiqotlar ham AYJK muammosining dolzarbligini tasdiqlaydi. Karimov va Axmedov (2019) metabolik kasalliklarning jigar ko'rinishlarini o'rganib, mahalliy populyatsiyada xavf omillarining o'ziga xos xususiyatlarini aniqlagan [26]. Saidov va Rahimov (2021) ichki kasalliklar amaliyotida AYJK diagnostikasi va davolashga oid tavsiyalar ishlab chiqqan [27]. Yo'ldoshev va Tursunov (2022) tomonidan

o'tkazilgan tadqiqotda O'zbekistonda AYJK tarqalishi va klinik kechish xususiyatlari tahlil qilingan [28]. Xalmatova va Nishonov (2023) semizlik va metabolik sindrom fonida AYJK rivojlanish xususiyatlarini o'rganib, erta diagnostika muhimligini ta'kidlagan [29]. Raximova va Turg'unov (2024) so'nggi tadqiqotlarida invaziv bo'lmagan diagnostika usullarining qiyosiy tahlilini o'tkazgan [30].

### Xulosa

Alkogolsiz yog'li jigar kasalligi keng tarqalgan metabolik patologiya bo'lib, oddiy jigar yog'lanishidan alkogolsiz yog'li gepatit, fibroz va sirrozigacha progressiya qilishi mumkin. Insulin rezistentligi, lipotoksiklik va oksidlovchi stress kasallik patogenezining asosiy mexanizmlari hisoblanadi.

Erta aniqlash, turmush tarzini o'zgartirish va metabolik buzilishlarni nazorat qilish kasallikning og'ir bosqichlarga o'tishining oldini olishda hal qiluvchi ahamiyatga ega. Xavf guruhidagi shaxslarni (semizlik, qandli diabet, metabolik sindrom bilan og'rigan bemorlar) muntazam skrining qilish, invaziv bo'lmagan diagnostika usullaridan keng foydalanish va individual davolash dasturlarini ishlab chiqish amaliy tibbiyotning muhim vazifalaridandir.

Kelajak tadqiqotlari quyidagi yo'nalishlarda olib borilishi lozim:

- Yangi invaziv bo'lmagan biomarkerlarni ishlab chiqish
- Genetik va epigenetik omillarni chuqurroq o'rganish
- Kombinatsiyalangan terapiya strategiyalarini ishlab chiqish
- O'zbekiston populyatsiyasida AYJK tarqalishi va xavf omillarini keng qamrovli o'rganish
- Mahalliy sharoitga moslashtirilgan profilaktika dasturlarini yaratish

Multidisciplinar yondashuv va maqsadli terapiya bo'yicha davom etayotgan tadqiqotlar AYJK bilan kasallangan bemorlar hayot sifatini yaxshilash va jigar bilan bog'liq asoratlarni kamaytirishda muhim ahamiyat kasb etadi.

### FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016;64(1):73-84. doi:10.1002/hep.28431
2. Estes C, Razavi H, Loomba R, et al. Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease. *Hepatology*. 2018;67(1):123-133. doi:10.1002/hep.29466
3. Byrne CD, Targher G. NAFLD: a multisystem disease. *J Hepatol*. 2015;62(1 Suppl):S47-S64. doi:10.1016/j.jhep.2014.12.012
4. Friedman SL, Neuschwander-Tetri BA, Rinella M, Sanyal AJ. Mechanisms of NAFLD development and therapeutic strategies. *Nat Med*. 2018;24(7):908-922. doi:10.1038/s41591-018-0104-9

5. Loomba R, Friedman SL, Shulman GI. Mechanisms and disease consequences of nonalcoholic fatty liver disease. *Cell*. 2021;184(10):2537-2564. doi:10.1016/j.cell.2021.04.015
6. Sheka AC, Adeyi O, Thompson J, et al. Nonalcoholic Steatohepatitis: A Review. *JAMA*. 2020;323(12):1175-1183. doi:10.1001/jama.2020.2298
7. Tilg H, Moschen AR, Roden M. NAFLD and diabetes mellitus. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(1):32-42. doi:10.1038/nrgastro.2016.147
8. Samuel VT, Shulman GI. Nonalcoholic Fatty Liver Disease as a Nexus of Metabolic and Hepatic Diseases. *Cell Metab*. 2018;27(1):22-41. doi:10.1016/j.cmet.2017.08.002
9. Neuschwander-Tetri BA. Hepatic lipotoxicity and the pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis: the central role of nontriglyceride fatty acid metabolites. *Hepatology*. 2010;52(2):774-788. doi:10.1002/hep.23719
10. Tsuchida T, Friedman SL. Mechanisms of hepatic stellate cell activation. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(7):397-411. doi:10.1038/nrgastro.2017.38
11. Schuster S, Cabrera D, Arrese M, Feldstein AE. Triggering and resolution of inflammation in NASH. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;15(6):349-364. doi:10.1038/s41575-018-0009-6
12. Polyzos SA, Kountouras J, Mantzoros CS. Adipokines in nonalcoholic fatty liver disease. *Metabolism*. 2016;65(8):1062-1079. doi:10.1016/j.metabol.2015.11.006
13. Romeo S, Sanyal A, Valenti L. Leveraging Human Genetics to Identify Potential New Treatments for Fatty Liver Disease. *Cell Metab*. 2020;31(1):35-45. doi:10.1016/j.cmet.2019.12.002
14. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;67(1):328-357. doi:10.1002/hep.29367
15. Castera L, Friedrich-Rust M, Loomba R. Noninvasive Assessment of Liver Disease in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*. 2019;156(5):1264-1281. doi:10.1053/j.gastro.2018.12.036
16. Vilar-Gomez E, Chalasani N. Non-invasive assessment of non-alcoholic fatty liver disease: Clinical prediction rules and blood-based biomarkers. *J Hepatol*. 2018;68(2):305-315. doi:10.1016/j.jhep.2017.11.013
17. Nalbantoglu IL, Brunt EM. Role of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. 2014;20(27):9026-9037. doi:10.3748/wjg.v20.i27.9026
18. Romero-Gómez M, Zelber-Sagi S, Trenell M. Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise. *J Hepatol*. 2017;67(4):829-846. doi:10.1016/j.jhep.2017.05.016
19. Lassailly G, Caiazzo R, Ntandja-Wandji LC, et al. Bariatric Surgery Provides Long-term Resolution of Nonalcoholic Steatohepatitis and Regression of Fibrosis. *Gastroenterology*. 2020;159(4):1290-1301. doi:10.1053/j.gastro.2020.06.006
20. Dufour JF, Caussy C, Loomba R. Combination therapy for non-alcoholic steatohepatitis: rationale, opportunities and challenges. *Gut*. 2020;69(10):1877-1884. doi:10.1136/gutjnl-2019-319104

21. Cusi K, Orsak B, Bril F, et al. Long-Term Pioglitazone Treatment for Patients With Nonalcoholic Steatohepatitis and Prediabetes or Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 2016;165(5):305-315. doi:10.7326/M15-1774

22. Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV, et al. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med.* 2010;362(18):1675-1685. doi:10.1056/NEJMoa0907929

23. Armstrong MJ, Gaunt P, Aithal GP, et al. Liraglutide safety and efficacy in patients with non-alcoholic steatohepatitis (LEAN): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 study. *Lancet.* 2016;387(10019):679-690. doi:10.1016/S0140-6736(15)00803-X

24. Younossi ZM, Ratziu V, Loomba R, et al. Obeticholic acid for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: interim analysis from a multicentre, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2019;394(10215):2184-2196. doi:10.1016/S0140-6736(19)33041-7

25. Harrison SA, Wong VW, Okanoue T, et al. Selonsertib for patients with bridging fibrosis or compensated cirrhosis due to NASH: Results from randomized phase III STELLAR trials. *J Hepatol.* 2020;73(1):26-39. doi:10.1016/j.jhep.2020.02.027

26. Karimov Sh.I., Axmedov R.A. Metabolik kasalliklarning jigar ko'rinishlari. Toshkent: Abu Ali ibn Sino nomidagi tibbiyot nashriyoti; 2019. 290 b.

27. Saidov M.S., Rahimov B.T. Ichki kasalliklar: Jigar va metabolik buzilishlar. Toshkent: Yangi Asr Avlodi; 2021. 375 b.

28. Yo'ldoshev A.A., Tursunov F.F. Alkogolsiz yog'li jigar kasalligi: metabolik mexanizmlar va klinik boshqaruv. *Tibbiyot va Zamon.* 2022;4(55):22-30.

29. Xalmatova B.T., Nishonov A.A. Semizlik va metabolik sindrom fonida AYJK rivojlanish xususiyatlari. *O'zbekiston terapiya axborotnomasi.* 2023;2(67):45-51.

30. Raximova D.X., Turg'unov X.X. Alkogolsiz yog'li jigar kasalligida invaziv bo'lmagan diagnostika usullarining qiyosiy tahlili. *O'zbekiston tibbiyot jurnali.* 2024;1(89):78-84.

