



**ЖИГАР НОАЛКОГОЛ ЁҒ ХАСТАЛИГИ СТЕАТОЗ ВА СТЕАТОГЕПАТИТ
БОСҚИЧИ РИВОЖЛАНИШИДА ЛАБОРАТОР МАРКЁРЛАР, ЯЛЛИҒЛАНИШ ВА
ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ЦИТОКИНЛАРИНИНГ ДИАГНОСТИК АҲАМИЯТИ**

Юлдашева Д.Х.

Бухоро давлат тиббиёт институти. Ўзбекистон.

✓ *Резюме*

Ушбу мақолада 98 нафар ЖНАЁХ стеатоз ва стеатогепатит билан оғриган беморларда лаборатор таҳлилларнинг қийсий тавсифи келтирилган. Стеатогепатитда АЛТ ва АСТ миқдорининг жигар стеатозига нисбатан юқори эканлиги илмий асосланган. Дислипидемия (гипертриглицеридемия, ЗЛПП миқдорининг ошиши ва ЗЮЛП миқдорининг пасайиши) 65-85% беморларда аниқланган. ЖНАЁХ да ЖС га нисбатан СГ да жигарни яллиғланиш даражасини фаоллиги юқорилиги баҳоланган. Жигарнинг функционал ҳолатини баҳоловчи цитолиз параметрлари кўрсаткичлари билан тўғри корреляцион боғланишда эканлиги асосланди (ФНО-а и АлАТ). Қон зардобидида ФНО-а, ИЛ-10 ва инсулин концентрацияси ошиши ҳамда ИЛ-10 ва НОМА-ИР кўрсаткичлари билан тўғри корреляцион боғланишда эканлиги илмий асосланди. Қон зардобидаги ИЛ – 6 ва инсулинрезистентлик билан боғланиш йўқлиги аниқланди.

Калит сўзлар: Жигарнинг ноалкогол ёғ хасталиги, жигар стеатози, ноалкогол стеатогепатит, интерлейкин, цитокинлар.

**ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЛАБОРАТОРНЫХ МАРКЕРОВ,
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В РАЗВИТИИ
НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ СТЕАТОЗ И СТЕАТОГЕПАТИТ**

Юлдашева Д.Х.

Бухарский государственный медицинский институт. Узбекистан.

✓ *Резюме*

В данной статье представлена сравнительная характеристика лабораторных анализов у 98 пациентов со стеатозом и стеатогепатитом НАЖБП. Научно доказано, что уровень АЛТ и АСТ при стеатогепатите выше, чем при стеатозе печени. Дислипидемия (гипертриглицеридемия, повышение ЛПНП и снижение ЛПВП) выявлялась у 65-85% больных. При НАЖБП по сравнению с СП уровень воспаления печени был оценен как более высокий при активности СГ. Доказано, что существует правильная корреляция показателей цитолиза с параметрами, оценивающими функциональное состояние печени (ФНО-а и АЛТ). Научно доказано, что существует правильная корреляция между концентрациями ФНО-а, ИЛ-10 и инсулина в сыворотке крови и показателями ИЛ-10 и НОМА-ИР. Было обнаружено, что нет корреляции между сывороточным ИЛ-6 и резистентностью к инсулину.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, стеатоз печени, стеатогепатит, интерлейкин, цитокины.

**DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF LABORATORY MARKERS, INFLAMMATORY AND
ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES IN THE DEVELOPMENT OF NON-ALCOHOLIC
FATTY LIVER DISEASE STEATOSIS AND STEATOHEPATITIS**

Yuldasheva D.X.

Bukhara State Medical Institute. Uzbekistan.

✓ **Resume**

In this state, comparative characteristics of laboratory analyzes of 98 patients with steatosis and steatohepatitis are presented. It has been scientifically proven that uroven ALT and AST are higher in steatohepatitis and lower in steatosis. Dyslipidemia (hypertriglyceridemia, increased LPNP and decreased LPVP) occurs in 65-85% of patients. Compared with NAJBP and SP, it was found that the level of inflammation in the furnace was higher than the activity of SG. It has been proven that there is a correct correlation with the parameters of cytolysis, the inhibitory functional state of the liver (FNO- α and ALT). It has been scientifically proven that there is a correct correlation between the concentration of FNO- α , IL-10 and insulin in the blood serum and the indicators of IL-10 and NOMA-IR. It was found that there is no correlation between serum IL-6 and resistance to insulin.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, steatosis, steatohepatitis, interleukin, cytokines.

Долзарблиги

Жигарнинг ноалкогол ёғ хасталиги (ЖНАЁХ) прогрессив ўсиб бориши, кенг тарқалиши (20-40%) ва аҳолининг ишлаш қобилияти сақланган вақтда кузатилиши, бошланғич босқичда клиник белгилар носпецифик бўлганлиги асосида махсус даво самарасизлиги, яққол клиник белгилар хасталикнинг кеч босқичларида кузатилиши сабабли, клиник тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири саналади [1,2,3,8,9,10,11,17].

ЖНАЁХ – жигарнинг сурункали кўп омилли ривожланиб боровчи стеатоз – жигарда ёғнинг тўпланиши (гепатоцитларнинг ёғли дистрофияси), стеатогепатит - жигар хужайраларида некроз ўчоғи атрофида яллиғланиш инфилтрати шаклланиши, ноалкогол фиброз - цирроз жигар архитектоникасининг бузилиши ва бириктирувчи тўқима ўсиши билан асоратланувчи хасталиги бўлиб, охириги 10 йилликда маҳаллий ва хорижий гепатологлар асосий эътиборида турибди. Касаллик даврий кечганда 12-40% беморларда 8-13 йилдан сўнг ноалкогол стеатогепатитга ўтиши, ундан 15% беморларда жигар циррози ва жигар етишмовчиги кузатилиши мумкин. 7% беморларда жигар циррози 10 йилдан сўнг гепатоцеллюляр карцинома келиб чиқиши мумкин [1,2,3,8,9,10,11,17].

ЖНАЁХ ўсиш сурати муаммолиги аҳолининг семизликка мойиллиги билан баҳоланади. Ваҳоланки семизлик даражаси ошиб борган сари хасталикнинг оғирлик даражаси ҳам ўсиб бораверади. ЖНАЁХ семизлик билан 30-100 % учрайди [1,2,3,8,9,10,11,17].

ЖНАЁХ кўп омилли ва кўп босқичли хасталик бўлиб, асосида метаболик синдром билан боғлиқ. Ноалкогол стеатоз ва стеатогепатит ривожланишида компенсатор гиперинсулинемия асосида инсулинрезистентлик шаклланади, бу ўз навбатида жигарда липогенез, глюконеогенезни оширади, липолиз пасаяди ва хужайраларда ёғ тўпланади. Липолиз ошиши ҳисобидан вицерал ёғлардан эркин ёғ кислоталари (ЭЭК) кўп ажралади. Жигар нишон аъзо сифатида семизликда ёғ захираларидан чиқиши натижасида стеатоз ривожланади. Стеатоз прогрессив ривожланиб бориши стеатогепатит учун замин яратиб беради. Кўшимча оксидланган стресс, перекис оксидланган липидлар хужайра ҳимоя механизми бузилиши ва яллиғланиш ҳамда некроз пайдо бўлади. ЖНАЁХ прогрессив ривожланиб боришида яллиғланиш цитокинлари α ўсма некрози омили (ФНО- α) ва интерлейкин 6 (ИЛ-6) ва яллиғланишга қарши цитокин интерлейкин 10 (ИЛ-10) муҳим аҳамиятга эга [3,7,15,17].

Айни пайтда ЖНАЁХ стеатоз ва стеатогепатит босқичида лаборатор манзарасини ташкил этувчи аломатларни изчил ўрганишга кенг эътибор бериб келинмоқда. Аммо, ушбу фикрни тасдиқлашга имкон берадиган изланишлар сони ниҳоятда кам, улардаги маълумотлар ишонарли эмас.

Шулардан келиб чиққан ҳолда ишимиздан **мақсад** – ЖНАЁХ билан хасталанган беморларда қонда липидлар миқдори ва ФНО- α , ИЛ-6 ва ИЛ-10 биохимик кўрсаткичларни аниқлаш орқали, стеатоз ва стеатогепатит босқичининг ривожланишини баҳолаш

Материал ва усуллар

Тадқиқотга ЖНАЁХ ташхисланган 98 нафар беморни клиник, лаборатор ва инструментал текшириш натижалари маълумотлари олинди. Беморларнинг 53(54%) нафари аёл, 45(46%) эркак жинсига мансуб бўлиб, ёшлари 20 – 75 (ўртача 49,2 \pm 4,2) йилни ташкил этди. Тадқиқотга ЖНАЁХ билан хасталанган 98 нафар бемордан 67(68,3%) жигар стеатози (ЖС) босқичи,

31(31,6%) стетогепатит (СГ) босқичидаги беморлар киритилди. Шулардан 45(46%) эркеклар ва 53(54%) аёллар бўлиб, ёши 20 -75 (ўртача ёш 49,2±4,2). Текшириш натижалари клиник – маълумотнома картаси (сўровнома) орқали баҳоланди. Тадқиқот ўтказиш Бухоро тиббиёт институти тассаруфида ташкил этилган этик қўмита ҳаёти аъзоларидан розилик олинди. Тадқиқотга киритиш мезонлари: 20-75 ёшдаги жигар стеатози (ЖС) ва стеатогепатит (СГ) билан хасталанган беморлар; клиник ва инструментал текширишларга ёзма розилик берган шахслар. Тадқиқотдан чиқариш мезонлари: алкоголь ёки наркотик моддаларга қарамлик, жигарнинг токсик, вирусли, аутоиммун зарарланиши, онкологик хасталиги бор беморлар, оғир касалликлар (бошқариб бўлмайдиган артериал гипертензия, қандли диабет 2 – тип декомпенсация босқичи, сурункали юрак етишмовчилиги III–IV функционал синфи, миокард инфаркти ва инсульт ўтказган беморлар), ҳомиладор, кўкрак ёшидаги аёллар. Алкоголли жигар ёғ хасталигини инкор этиш учун анамнез (даврий алкоголли ичимликлар ичмаслиги) йиғилди ҳамда махсус СAGE сўровномаси орқали ажратиб олинди [4]. Текшириш давомида амалий 24 нафар соғлом шахслар (ёши 20-65) билан қиёсий баҳоланди.

Беморларга ташхис қўйиш жараёнида анамнез маълумотлари йиғилди, лаборатор ва ультратовуш текширишлар ишлатилди. Гепатобилиар тизимнинг ультратовуш текшируви ЖНАЁХ учун хавф омиллари бўлган: семириш, дислипидемия, углеводларга чидамлиги бузилган 500 нафар беморда ўтказилди. Жигар ультратовуш текшируви натижасида ЖНАЁХ билан касалланган 98 беморда стеатоз ва стеатогепатит аниқланди.

Жигар стеатозининг қуйидаги белгилари қайд этилди: жигар катталашуви, унинг эхогенлигининг ошиши, талокқа нисбатан жигар зичлиги нисбатан камайган (жигар-талок индекси 1 дан кам), товуш ўтказувчанлиги камайган, дарвоза ва жигар веналари визуализациясини ёмонлашган. Жигар паренхимасида фиброзни истисно қилиш учун 98 нафар беморда ультратовуш эластография ўтказилди.

Қон зардобида липид профилини текшириш: умумий холестерин (ХС), холестерин зичлиги паст бўлган липопротеидлар (ЗПЛП), холестерин зичлиги жуда паст липопротеидлар (ЗЖПЛП), холестерин зичлиги юқори бўлган липопротеидлар (ЗЮЛП), триглицеридлар (ТГ) текширувларни ўз ичига олган. ЗПЛП ва ЗЖПЛП кўрсаткичи қуйидаги формула орқали ҳисобланди: $ZЖПЛП = ТГ / 2$, $ZПЛП = ХС_{қон} - (ZЖПЛП + ЗЮЛП)$. Олинган натижалар Атерогенлик коэффициенти (АК) формуласи орқали ҳисобланди:

$АК = ХС_{зпмп} + ХС_{зжпмп} / ЗЮЛП$. Семизлик даражаси Кетле индекси бўйича: $ТМИ = оғирлик (кг) / бўй (м^2)$.

Барча текширилувчи гуруҳ беморларда қон зардобида ФНО-α, ИЛ-6 ва ИЛ-10 ИФА усулида таҳлиллар олинди. Олинган маълумотлар Стьюдентнинг t – мезони қўлланган ҳолда статистик қайта ишланди ва $P < 0,05$ эга бўлган натижалар тафовути ишончли деб тан олинди.

Натижа ва таҳлиллар

Текширишларимизда аёллар ва эркеклар нисбати 1,25:1. Жигар стеатози ва стеатогепатит бўйича беморларни ёш бўйича тарқалиши 1- жадвалда кўрсатилган. ЖС ёш бўйича таҳлил қилинганда турли ёшда учраши, кўпроқ аҳолининг меҳнатга лаёқатли қатламида (40-59 ёш – 55,2%, шундан аёллар 34,3%, эркекларда 20,8%; 60 дан катталарда - аёллар 19%, 60 ёшдан катталар - 20,8%), СГ эса кўпроқ қари ёшда (40-49 ёш - 13%, 60 ёшдан катталарда - 45%) учрашини таҳлил натижалари кўрсатди.

1-жадвал

ЖНАЁХ стеатоз ва стеатогепатит босқичида беморларни ёшга нисбатан тарқалиш кўрсаткичи n (%)

Беморлар ёши	аёллар Абс (%)		Эркеклар Абс (%)	
	ЖС	СГ	ЖС	СГ
39 ёшгача	1 (2,7%)	1 (6,25%)	2 (6,6%)	1 (6,6%)
40–49 ёш	6 (16,2%)	2 (12,5%)	5 (16,6%)	2 (13,3%)
50–59 ёш	17 (45,9%)	6 (37,5%)	9 (30%)	5(33,3%)
60–74 ёш	13 (35%)	7 (43,7%)	14 (46,6%)	7 (46,6%)
Жами	37	16	30	15

Беморларнинг демографик ва антропометрик кўрсаткичлари тахлилидан СГ билан касалланган беморларда оғирроқ кечганлиги кўрилди (2- жадвал). Беморларни сўраб – суриштиришда 74(76,5%) беморларда (тартибсиз овқатланиш, кўп микдорда ёғли ва ковирилган овқатларни истеъмол қилиш) аниқланди.

2- жадвал

Асосий ва назорат гуруҳи беморларда демографик ва антропометрик кўрсаткичлари қиёсий тахлили

Кўрсаткич	НГ (n=24)	ЖС (n=67) 1	СГ n=31 2	P ₁₋₂
ёш	36,4±2,30	40,2±2,2	48,2±4,2	> 0,005
тана массаси, кг	63,0±1,03	82,0±3,2	82,0±4,22	0,001
Бўй узунлиги, см	170±4,2	165 ±4,33	167 ±3,25	>0,005
ТМИ, кг/м ² (25-30)	22,0±0,37	26,2±1,6	28,1±1,8	0,001
ТМИ, кг/м ² (30-34.9)	23,0±0,25	31,4±1,5	32,4±2,5	0,001
ТМИ, кг/м ² (35-39,9)	24,0±0,2	36,4±1,4	37,4±2,5	0,001
ТМИ, кг/м ² 40 <	24,0±0,5	38,2±2,4	40,2±2,6	0,001

Кузатув гуруҳидаги беморларда тана оғирлиги ошганлиги (Кетли индекси 30 гача) ЖС да 29(43%) нафар; СГ 8(26%) нафар беморларда кузатилди. Семизлик I даражаси билан ЖС да (Кетли индекси 30 – 34,9) 17 нафар (25%), СГ 14 нафар (45%) беморларда учради. Семизлик II даражаси (Кетли индекси 35 - 39,9 гача) – ЖС да 15(22,3%); СГ 5(16%), семизлик III даражаси (ТМИ 40 ва ундан юқори) – ЖС 6(9%); СГ 4 нафар (12,9%) беморларда аниқланди.

ЖНАЁХ да жигар функционал ҳолатини ўрганишда унинг липид метаболизмини текшириб, тахлил қилинди. Умумий холестерин даражаси (УХД) Европа атеросклеротик жамияти таснифига асосан баҳоланди [13]: 5,2 ммоль/л гача — нормал даража; 5,3—6,5 ммоль/л — енгил гиперхолестеринемия (ГХС); 6,6—7,8 ммоль/л — ўртача, сезиларли; 7,8 ммоль/л дан баланд — юқори. Кенгайтирилган липид профили ҳам тахлил қилинди: триглицеридлар (ТГ), холестерин (ХС) зичлиги паст липопротеинлар (ЗПЛП) ва ХС зичлиги юқори липопротеинлар (ЗЮЛП). Холестерин жуда зичлиги паст липопротеинлар (ЖЗПЛП) таркиби хисоблаб чиқилди. Атеросклерознинг олдини олиш ва даволаш учун липид метаболизмининг ташхисоти ва коррекцияси [13] Россия тавсияномасида (V қайта кўриб чиқиш) ТГ нормада 1,7 ммоль/л гача, холестерин ЗПЛП 2,6 ммоль/л, холестерин ЗЮЛП 1,15 ммоль/л дан юқори эканлиги белгиланган. Липид метаболизми кўрсаткичлари 3 – жадвалда келтирилган.

ЖНАЁХ да липид метаболизмининг бузилиши хасталикнинг етакчи кўрсаткичларидан биридир [7,13,15]. Бизнинг тадқиқотларимиздан, ГХС (6 ммоль/л дан юқори) кузатилди. ЖНАЁХ да дислипидемия ТГ 1,9 ммоль/л дан юқорилиги, ХС ЗЮЛП <1 ммоль/л дан пастлиги тавсифланди. Бу бузилишлар липид метаболизми чуқурроқ бузилганда янада сезиларли бўлди. 5- жадвал маълумотларидан, ЖНАЁХ стеатоз ва жигар стеатогепатит босқичида холестерин (p = 0.005), холестерин ЗЖПЛП (p=0,001), холестерин ЗПЛП (p=0,001), ТГ (p=0,001), АК (p=0,03) ва холестерин ЗЮЛП нинг пасайиши (p = 0.001) баҳоланди.

3 - жадвал

Текширилувчи гуруҳ беморларда липид метаболизми кўрсаткичлари

Кўрсаткич	КГ (n=24)	ЖС (n=67)1	СГ(n=31)2	P ₁₋₂
Холестерин (ммоль/л)	5,12±0,04	6,35±0,85	7,3±0,18	>0,005
Холестерин ЗЖПЛП (ммоль/л)	0,37±0,06	0,66±0,21	0,92±0,12	0,001
Холестерин ЗПЛП (ммоль/л)	3,26±0,07	3,95±0,41	4,62±0,12	0,005
Холестерин ЗЮЛП (ммоль/л)	1,32±0,04	0,95±0,05	0,82±0,08	0,001
Триглицеридлар (г/л)	0,93±0,02	1,76±0,21	1,97±0,18	0,001
Аттерогенлик коэффициенти (АК)	2,72±0,04	5,6±0,82	7,79±0,83	0,03

Олинган натижалар ЖНАЁХ беморларида стеатоз ва стеатогепатит босқичида атероген дислипидемия мавжудлигини кўрсатади. Атерогенлик – бу яхши ва ёмон ёғларнинг ўзаро

нисбати. Текшириш учун вена томиридан қон олинди, кўрсаткич коэффициенти колорометрик фотометрик усулда ҳисобланди [8,13]. Атерогенлик коэффициенти нормада 2,2 дан 3,5 гача атрофида баҳоланди. Атерогенлик коэффициенти махсус мураккаб бўлмаган формула билан ҳисобланди:

Атерогенлик коэффициенти (атерогенлик индекси) = (умумий холестерин-ЗЮЛП)/ЗЮЛП

Бизнинг тадқиқот натижаларимиздан АК 6 ммоль/л дан юқори қайд этилди. Атерогенлик индекси барча текширилган беморларда белгиланган кўрсаткичдан сезиларли даражада ўсган. ЖНАЁХ да стеатоз ва стеатогепатит босқичида жигарнинг функционал ҳолатини баҳолаш учун пигмент алмашинуви, цитоллиз ва холестаза параметрлари ўрганилди (4-жадвал).

4-жадвал

Текширувчи гуруҳ беморларда трансминазалар кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	КГ (n=24)	СП (n=67)1	СГ (n=31)2	P ₁₋₂
Умумий оксил(г/л)	65,22±0,21	75,2±3,2	78,2±3,8	> 0,05
Албумин г/л	53,2±1,0	45,2±2,2	44,2±2,2	> 0,05
Умумий билирубин мкмоль/л	10,6±0,2	13,6±6,2	19,2±5,2	0,01
Боғланган билирубин мкмоль/л	3,5±0,5	3,8±0,8	4,1±1,6	0,02
АЛТ (ТБ/л)	17,6±0,96	27,6±8,7	88,6±31,7	0,001
АСТ (ТБ/л)	20,9±1,1	20,9±7,7	48,2±23,7	0,001
ЩФ (ТБ/л)	121,9±5,9	132,9±21,9	150,0±28,8	0,02
γ-ГТП (ТБ)	24,9±1,1	34,9±12,7	71,9±41,7	0,001
Глюкоза(ммоль/л)	4,3±0,8	5,9±0,9	6,45±0,65	> 0,05

Биокимёвий текширишлар: аланинаминотрансфераза (АлАТ) ва аспаратаминотрансфераза (АсАТ), γ-глутамилтранспептидаза (ГТП), ишқорий фосфатаза (ИФ), умумий билирубин миқдори ва унинг фракциялари ўрганилди.

Билирубин даражаси назорат гуруҳининг кўрсаткичларига нисбатан сезиларли даражада ошди. ЖС да цитоллиз кўрсаткичлари даражаси АсАТ 20,9, АлАТ - 27,6 ни ташқил қилди, стеатогепатитда бу кўрсаткич соғлом ва стеатозга қараганда юқорироқ АЛТ 88,6 б- 8 марта ва АСТ 48,2 3-4 марта кўрсаткич юқорилиги аниқланди. Ишқорий фосфатаза ЖС да 132,9 ТБ/л, меъёрий қийматларга мос келди (6-жадвал). Стеатогепатитда ишқорий фосфатаза 1,5—2,5 марта юқорилиги кўрилди. Углевод алмашинуви кўрсаткичлари: биз кузатган беморларда қон зардобиди глюкоза даражаси сезиларли даражада ошди (p > 0,05), чунки кузатув гуруҳида 25 беморда (25,51%) қўшма касалликлар орасида углеводларга чидамлилиқ бузилган эди. ЖНАЁХ стеатоз ва стеатогепатит босқичида беморларда компенсатор инсулин миқдорининг кўтарилган даражасини аниқлаш учун НОМА-IR индекси аниқланди. НОМА-IR кўрсаткичи – бу инсулин қаршилиги учун гомеостазни баҳолаш модели. Одатда НОМА-IR индекси 2,7 дан ошмайди ва бу кўрсаткич эркаклар ва аёллар учун бир хил бўлади ва 18 ёшдан кейин ҳам ёшга боғлиқ эмас. Ўсмирлик даврида НОМА индекслари ушбу ёшдаги инсулиннинг физиологик қаршилиги туфайли бироз ошади. Инсулинга чидамлилиқ - бу қонда концентрацияси етарли бўлганда инсулинга таъсирчан тўқималарнинг инсулин таъсирини сезиригини пасайиши. Инсулинга чидамлилиқ (резистентлик) ўзига хос белгилари йўқ. Инсулинга чидамлилиқ семириш ва диабетсиз одамда ҳам пайдо бўлиши мумкин - бу тахминан 25% ҳолларда содир бўлади. Кўрсаткич қуйидаги формула бўйича ҳисоблаб чиқилган: [наҳорда инсулин (мЕД/мл) × наҳорги глюкоза (ммоль / л)] / 22.5. Нормал кўрсаткич 2 дан паст ҳисобланади [8]. Бизнинг тадқиқотимизда беморларда НОМА-IR инсулин қаршилиги кўрсаткичи назоратга нисбатан сезиларли даражада ошди (p = 0.01) (Жадвал-5).

5-жадвал.

ЖНАЁХ да қон зардобиди гормонларнинг учраш кўрсаткичи

Гормон	КГ (n=24)	ЖС (n=67).1	СГ (n=31). 2	P ₁₋₂
Инсулин МкТБ/мл	11,53±1,46	15,12±1,42	18,22±1,61	0,001
Кортизол (нмоль/л)	355,62±32,3	401,2±31,21	519,2±22,31	0,001
НОМА-IR	2,2±0,56	5,58±0,9	7,68±1,1	0,02

Бизнинг тадқиқотларимиз натижаларига кўра ЖНАЁХ билан хасталанган беморларда базал инсулин даражаси сезиларли даражада ошди ($p = 0.001$) (5-жадвал).

Навбатдаги текширишлар ЖНАЁХ да яллиғланиш даражасини баҳолаш мақсадида қон зардобиди цитокинлар (ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-10) ўрганилди. Тадқиқот гуруҳига киритилган ЖНАЁХ билан касалланган асосий гуруҳдаги беморларда қонда цитокинлар миқдори назорат гуруҳининг кўрсаткичларига нисбатан сезиларли даражада ошганлиги кўрилди (6-жадвал).

6-жадвал.

ЖНАЁХ да қон зардобиди яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг учраш кўрсаткичи

Қон зардобиди цитокинлар миқдори(пг/мл)	КГ (n=70)	ЖС (n=67).1	СГ (n=31). 2	P ₁₋₂
ФНО- α	4,5(1,3;7,0)	41,75 (19,4; 70,2)	46,44(23,33; 89,5)	< 0,001
ИЛ-6	4,16 (1,6; 6,5)	31,46 (11; 62,2)	37,2(22,2; 71,1)	< 0,001
ИЛ-10	5,28 (2,1;12)	48,15 (33,1; 79,4)	54,6(38,1; 97,6)	= 0,02

ЖС да ФНО- α кўрсаткичлари даражаси 41,75 (19,4; 70,2) ни ташкил қилди, стеатогепатитда бу кўрсаткич соғлом ва стеатозга қараганда юқориқоқ 46,44(23,33; 89,5) ва ИЛ-6 ЖС да 31,46 (11; 62,2), СГ да эса бу кўрсаткич 37,2(22,2; 71,1) ни ташкил этди. Яллиғланишга қарши цитокин- ИЛ-10 ЖС да 48,15 (33,1; 79,4), СГ да эса 54,6(38,1; 97,6) ни ташкил этди. Олинган цитокинлар таҳлили натижалари шуни тасдиқлайдики, ЖНАЁХ да ЖС га нисбатан СГ да жигарни яллиғланиш даражасини фаоллиги баҳоланди ва асосланди. Ўрганилган цитокинларда жигар фибрози даражалари билан алоқадорлик йўқлиги аниқланди. Жигарнинг функционал ҳолатини баҳолаш учун цитолиз ва холестаза параметрлари кўрсаткичлари билан тўғри корреляцион боғланишда эканлиги асосланди (ФНО- α и АлАТ).

Хулоса

Шундай қилиб, олиб борилган тадқиқотлар асосида хулоса қилиш мумкинки, стеатогепатит учун цитолиз (АЛТ, АСТ, ИФ) лаборатор таҳлилларининг стеатозга нисбатан юқорилиги баҳоланди. Стеатоз ва стеатогепатитда асосий қиёсий тавсифи яққол биокимёвий цитолиз даражаси асосида баҳоланди. Ишқорий фосфатаза ва гамма-глутамилтранспептидаза фаоллиги (ГГТП) (ажратилган ҳолда ошиши) ўрта даражада СГ да ошиши аниқланди. Дислипидемия (гипертриглицеридемия, ЗЮЛП миқдорининг камайиши, ЗПЛП миқдорининг ошиши) 65-85% беморларда кузатилди. ЖНАЁХ билан хасталанган беморларда базал инсулин даражаси сезиларли даражада ошди. Бизнинг корреляцион таҳлилимиз ЖНАЁХ стеатоз, стеатогепатит босқичида ва умумий холестерин ЗПЛП билан ЗЮЛП ўзаро манфий боғлиқликда бўлди. Шунингдек гиперкортизолемиа даражаси ҳам ЗПЛП ўзаро ЗЮЛП билан манфий боғланишни кўрсатди. Гиперкортизолемиа ва гиперинсулинемиа билан атероген дислипидемия ва глюкоза параметрлари билан гиперинсулинемиа ўртасидаги боғлиқлик мавжудлиги кўрсатилди. ЖНАЁХ стеатоз ва стеатогепатит босқичида беморларда компенсатор инсулин миқдорининг кўтарилган даражасини аниқлаш учун НОМА-IR индекси аниқланди. Бизнинг тадқиқотимизда беморларда НОМА-IR инсулин қаршилиги кўрсаткичи назоратга нисбатан сезиларли даражада ошди ($p = 0.01$). ЖНАЁХ да ЖС га нисбатан СГ да жигарни яллиғланиш даражасини фаоллиги юқорилиги асосланди. Жигарнинг функционал ҳолатини баҳоловчи цитолиз параметрлари кўрсаткичлари билан тўғри корреляцион боғланишда эканлиги асосланди (ФНО- α и АлАТ). Қон зардобиди ФНО- α , ИЛ-10 ва инсулин концентрацияси ошиши ҳамда ИЛ-10 ва НОМА-IR кўрсаткичлари билан тўғри корреляцион боғланишда эканлиги илмий асосланди. Қон зардобиди ИЛ – 6 ва инсулинрезистентлик билан боғланиш йўқлиги аниқланди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в России (результаты открытого многоцентрового проспективного исследования наблюдения DIREGL 01903) // Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. – 2014. – Т. 24. - №4. – С.32-38.

2. Ивашкин В.Т. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени // Методические рекомендации для врачей // Москва. - 2015. – С. 38.
3. 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 // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2015. – Т. XXV. – №6. – С. 31 – 41.
4. Ильченко А.А., Долгашева Г.М. Ожирение как фактор неалкогольной жировой болезни желчного пузыря (холецистостеатоза, стеатохолецистита) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – №8. – С. 80 – 93.
5. Комова А.Т., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Принципы эффективной диагностики диффузных заболеваний печени на амбулаторном этапе // Рос журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2014. – Т. 24, №5. – С. 36 – 41.
6. Подымова С.Д. Современный взгляд на патогенез и проблему лечения неалкогольной жировой болезни печени // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – №5. – С. 74 – 82.
7. Полунина Т.Е. Жировая инфильтрация печени // Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. – 2014. – №3. – С. 32 – 40.
8. Сучкова Е.В. Неалкогольная жировая болезнь печени: клинические и лабораторно-инструментальные особенности функции печени и желчевыводящих путей, эффективность комбинированной терапии: / автореф. дис. ...док. мед. наук: 14.00.05 / Сучкова Е. В. – Ижевск, 2017. – 43 с.
9. Сучкова Е.В., Вахрушев Н.А., Хохлачева и др. Оценка функционального состояния печени при неалкогольной жировой болезни печени // Материалы Двадцать второй Объединенной Российской Гастроэнтерологической Недели 3-5 октября 2016г., Москва. – Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии – Приложение № 48. – 2016. – Т. 26. – № 5. – С. 72.
10. Aijaz Ahmed M.D. Ryan B., Perumpail M.D., Stephen A., Harrison M.D. High prevalence of hepatic fibrosis in the setting of coexisting diabetes and hepatic steatosis: A case for selective screening in the general population? // Hepatology. – 2016. – № 63 (1). – P. 20 – 22. doi:10.1002/hep.28277.
11. Doycheva I. Cui P., Nguyen E.A., Costa J., Hoocer H., Hoffich R., Bettencourt S., Brouha C.B., Sirlin R. Loomba Non-invasive screening of diabetics in primary care for NAFLD and advanced fibrosis by MRI and MRE // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2016. – № 43(1). – P. 83 – 95.
12. Karpen S.J., Arrese M. Nuclear receptors, inflammation and liver disease: insights for cholestatic and fatty liver diseases // Clin Pharmacol Ther. – 2010. – Vol. 87, №4. – P. 473 – 478.
13. Krivosheev A.B., Kuimov A.D., and et al. Disorders of lipid metabolism peculiarities in nonalcoholic fatty liver disease // Siberian Medical Review 04, 2016. - P.48-57.
14. Micolasevic I., Orlic L., Franjic N., Hauser G., Stimac D. Milic Transient elastography (FibroScan) with controlled attenuation parameter in the assessment of liver steatosis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease – Where do we stand? / I. Micolasevic, L. Orlic, N. Franjic, G. Hauser, D. Stimac, S. Milic // World J. Gastroenterol. – 2016. – №22(32). – P. 7236 – 7251.
15. Rinella M.E. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review // JAMA. – 2015. – №313. – P. 2263 – 2273.
16. Хамраев А.А., Юлдашева Д.Н. Clinical, laboratory and molecular-genetic markers of the progression of non-alcoholic fatty liver disease (literature review and own data) // Society and innovations Special Issue –2 (2021). – P. 399 – 406.
17. Юлдашева Д.Н. Shadjanova N.S., Oltiboyev R.O. Non-alcoholic fatty liver disease and modern medicine // Academia an international multidisciplinary research journal Vol.10. Issue 11. Nov.2020. – P. 1931 – 1937.
18. Юлдашева Д.Н., Зокиров В.З., Гуломова Ш.Қ. Non-alcoholic fatty liver disease: Modern view of the problem // A Multidisciplinary Peer Reviewed Journal. Vol.6. Issue 12. Dec.2020. – P. 286 – 292.

Қабул қилинган сана 09.07.2022