



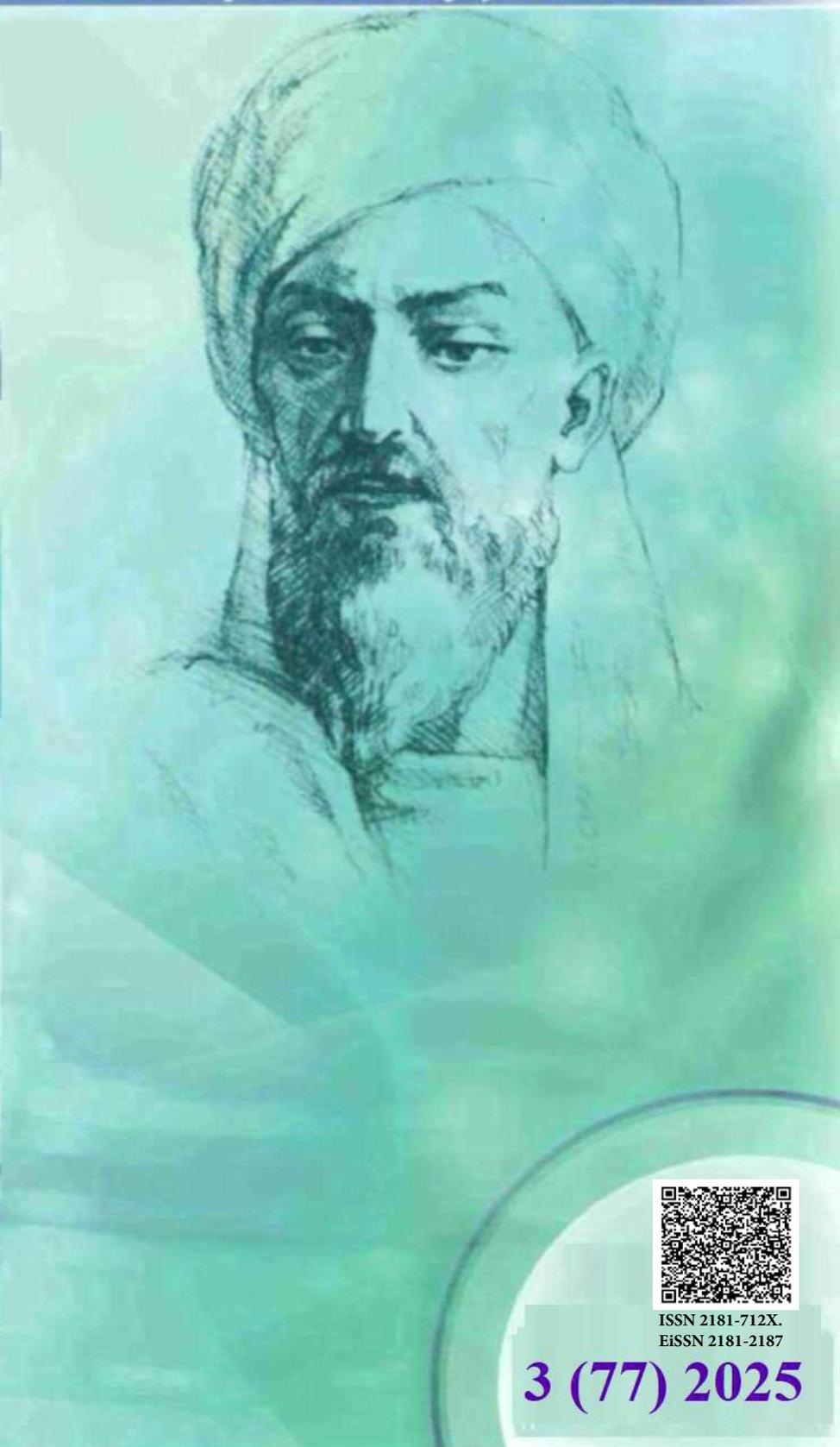
**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**NDM**



# TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



**AVICENNA-MED.UZ**



ISSN 2181-712X.  
EiSSN 2181-2187

**3 (77) 2025**

**Сопредседатели редакционной  
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,  
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ  
А.А. АБДУМАЖИДОВ  
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ  
Л.М. АБДУЛЛАЕВА  
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ  
М.А. АБДУЛЛАЕВА  
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ  
Б.З. АБДУСАМАТОВ  
М.М. АКБАРОВ  
Х.А. АКИЛОВ  
М.М. АЛИЕВ  
С.Ж. АМИНОВ  
Ш.Э. АМОНОВ  
Ш.М. АХМЕДОВ  
Ю.М. АХМЕДОВ  
С.М. АХМЕДОВА  
Т.А. АСКАРОВ  
М.А. АРТИКОВА  
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)  
Е.А. БЕРДИЕВ  
Б.Т. БУЗРУКОВ  
Р.К. ДАДАБАЕВА  
М.Н. ДАМИНОВА  
К.А. ДЕХКОНОВ  
Э.С. ДЖУМАБАЕВ  
А.А. ДЖАЛИЛОВ  
Н.Н. ЗОЛотова  
А.Ш. ИНОЯТОВ  
С. ИНДАМИНОВ  
А.И. ИСКАНДАРОВ  
А.С. ИЛЬЯСОВ  
Э.Э. КОБИЛОВ  
А.М. МАННАНОВ  
Д.М. МУСАЕВА  
Т.С. МУСАЕВ  
М.Р. МИРЗОЕВА  
Ф.Г. НАЗИРОВ  
Н.А. НУРАЛИЕВА  
Ф.С. ОРИПОВ  
Б.Т. РАХИМОВ  
Х.А. РАСУЛОВ  
Ш.И. РУЗИЕВ  
С.А. РУЗИБОВЕВ  
С.А.ГАФФОРОВ  
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)  
Ж.Б. САТТАРОВ  
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)  
И.А. САТИВАЛДИЕВА  
Ш.Т. САЛИМОВ  
Д.И. ТУКСАНОВА  
М.М. ТАДЖИЕВ  
А.Ж. ХАМРАЕВ  
Д.А. ХАСАНОВА  
А.М. ШАМСИЕВ  
А.К. ШАДМАНОВ  
Н.Ж. ЭРМАТОВ  
Б.Б. ЕРГАШЕВ  
Н.Ш. ЕРГАШЕВ  
И.Р. ЮЛДАШЕВ  
Д.Х. ЮЛДАШЕВА  
А.С. ЮСУПОВ  
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ  
М.Ш. ХАКИМОВ  
Д.О. ИВАНОВ (Россия)  
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)  
DONG JINCHENG (Китай)  
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)  
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)  
В.А. МИТИШ (Россия)  
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)  
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)  
А.А. ПОТАПОВ (Россия)  
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)  
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)  
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)  
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)  
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)  
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН  
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ  
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал  
Научно-реферативный,  
духовно-просветительский журнал*

**УЧРЕДИТЕЛИ:**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский  
исследовательский центр хирургии имени  
А.В. Вишневского является генеральным  
научно-практическим  
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных  
изданий, рецензируемых Высшей  
Аттестационной Комиссией  
Республики Узбекистан  
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)  
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)  
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)  
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)  
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)  
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)  
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)  
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)  
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)  
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)  
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

**3 (77)**

**2025**

*март*

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.02.2025, Accepted: 09.03.2025, Published: 14.03.2025

УДК 616.036-003.826-08

## 2-ТУР НАТРИЙ-ГЛЮКОЗА КОТРАНСПОРТЁРИ ИНГИБИТОРЛАРИ НОАЛКОГОЛ ЁҒЛИ ЖИГАР КАСАЛЛИГИДА (Адабиётлар шарҳи)

Джаббарова Нафиса Мамасолиевна <https://orcid.org/0009-0005-2996-2996>

Агабабян Ирина Рубеновна <https://orcid.org/0000-0003-1958-5718>

Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон, Самарқанд ш, Амир Темура кўчаси 18.  
Тел: +998(66)2337175, e-mail: samgmi@mail.ru

### ✓ Резюме

Ноалкогол ёғли жигар касаллиги метаболик синдром омилларида бири сифатида бугунги кунда бутун дунёда кенг тарқалган жигар касаллиги ҳисобланади. Шу билан бирга, гепатоцитларнинг яллиғланиши ва шишиши билан тавсифланган НАЁЖКнинг янада фаол шакли бўлган ноалкогол стеатогепатит, цирроз, цирроз асоратлари, гепатоцеллюляр карцинома жигар касаллигидан ўлимнинг асосий сабаби бўлиб қолмоқда. Ҳозирги вақтда ушбу касалликни даволаш учун махсус дори терапияси ишлаб чиқилмаган; уни даволаш асосий хавф омиллари даволашга асосланган. Бир нечта дорилар гуруҳлари НАЁЖК учун махсус терапия сифатида фойдаланиш учун клиник синовлардан ўтди; уларнинг кўпчилиги НАЁЖК ривожланишининг асосий хавф омилларида бири бўлган 2-типа қандли диабет (ҚД 2)ни даволаш учун ишлатиладиган дорилар. Улардан энг кўп ўрганилганлари орасида PPAR-γ агонистлари, тиазолидондионлар (пиоглитазон), глюкозага ўхшаш пептид-1 рецепторлари агонистлари (GLP-1R) ва дипептидил пептидаза-4 ингибиторлари (DPP-4) мавжуд. Аслида, энг истиқболли тиофа – 2-тур натрий-глюкоза котранспортёр ингибиторлари (SGLT2). Шарҳимизда биз НАЁЖКни даволашнинг асосий патогенетик механизмлари ва замонавий усуллари кўриб чиққан ҳолда асосий этиборни SGLT2 ингибиторларидан фойдаланишга қаратдик.

Калит сўзлар: жигар стеатози, НАЁЖК, НАСГ, инсулинга резистентлик, диабетга қарши дорилар, SGLT2 ингибиторлари.

## ИНГИБИТОРЫ НАТРИЙ-ГЛЮКОЗНОГО КОТРАНСПОРТЕРА 2 ТИПА ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРНОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ (Обзор литературы)

Джаббарова Нафиса Мамасолиевна <https://orcid.org/0009-0005-2996-2996>

Агабабян Ирина Рубеновна <https://orcid.org/0000-0003-1958-5718>

Самаркандский государственный медицинский университет, Узбекистан, г.Самарканд,  
ул.Амира Темура 18. Тел: +998(66)2337175, e-mail: [samgmi@mail.ru](mailto:samgmi@mail.ru)

### ✓ Резюме

Неалкогольная жировая болезнь печени является одним из наиболее распространенных заболеваний печени в современном мире как один из факторов метаболического синдрома. Однако неалкогольный стеатогепатит, более активная форма НАЖБП, характеризующаяся стеатозом печени, воспалением и набуханием гепатоцитов, остается ведущей причиной смерти от цирроза печени, его осложнений, гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). В настоящее время не разработано специфической лекарственной терапии для лечения этого заболевания; его лечение основано на лечении основных факторов риска. Несколько классов препаратов прошли клинические испытания для использования в качестве специфической терапии НАЖБП; многие из них представляют собой препараты, используемые для лечения диабета 2 типа (СД2), который является одним из основных факторов риска развития НАЖБП. Среди наиболее изученных из них — агонисты PPAR-γ, тиазолидондионы (пиоглитазон), агонисты рецептора глюконоподобного пептида-1 (GLP-1R) и ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4).

**Фактически, наиболее перспективным классом являются ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT2). В нашем обзоре мы остановились на применении ингибиторов SGLT2, учитывая основные патогенетические механизмы и современные методы лечения НАЖБП.**

**Ключевые слова:** стеатоз печени, НАЖБП, НАСГ, инсулинорезистентность, противодиабетические препараты, ингибиторы SGLT2.

## SODIUM-GLUCOSE COTRANSPORTER TYPE 2 INHIBITORS IN NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE: A LITERATURE REVIEW

Djabbarova Nafisa Mamasolievna <https://orcid.org/0009-0005-2996-2996>

Aghababyan Irina Rubenovna <https://orcid.org/0000-0003-1958-5718>

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand. St.Amir Temur 18. Tel: +998(66)2337175, e-mail: samgmi@mail.ru

### ✓ *Resume*

*Non-alcoholic fatty liver disease is one of the most common liver diseases in the modern world as one of the factors of metabolic syndrome. However, non-alcoholic steatohepatitis, a more active form of NAFLD characterized by liver steatosis, inflammation and swelling of hepatocytes, remains the leading cause of death from liver cirrhosis, its complications, hepatocellular carcinoma (HCC). Currently, there is no specific drug therapy for the treatment of this disease; its treatment is based on the treatment of the main risk factors. Several classes of drugs have undergone clinical trials for use as specific therapy for NAFLD; many of them are drugs used to treat type 2 diabetes (T2D), which is one of the main risk factors for the development of NAFLD. Among the most studied of them are PPAR- $\gamma$  agonists, thiazolidinediones (pioglitazone), glucagon-like peptide-1 receptor (GLP-1R) agonists and dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors. In fact, the most promising class is sodium-glucose cotransporter type 2 (SGLT2) inhibitors. In our review, we focused on the use of SGLT2 inhibitors, taking into account the main pathogenetic mechanisms and modern methods of treating NAFLD.*

**Keywords:** liver steatosis, NAFLD, NASH, insulin resistance, antidiabetic drugs, SGLT2 inhibitors.

### Долзарблиги

С емизлик ва 2- тур қандли диабет (2-тур ҚД) билан касалланишнинг ортиб бориши билан параллел равишда НАЁЖК билан касалланиш ҳам ўсиб бормоқда. Яқинда ўтказилган тизимли таҳлил ва мета-таҳлилларга кўра, НАЁЖКнинг глобал тарқалиши 1990-2006 йилларда 25,3% дан 2016-2019 йилларда 38,0% гача кўтарилди [1]. Жигар паренхимасида дастлаб триглицеридларнинг тўпланиши, яллиғланиш жараёнлари, митохондриял дисфункциясига олиб келади, липотоксиклик, глюкоза токсиклиги ва оксидловчи стресс натижасида ноалкогол стеатогепатит (НАСГ)га айланади, даволанмаган НАСГ фиброзга, сўнг циррозга ўтади ва охирида гепатоцеллюляр карцинома (ГЦК) ривожланишига олиб келиши мумкин. Асосий мақсад бу эволюцияга ҳисса қўшадиган омилларни аниқлаш ва ушбу омилларга комплекс равишда таъсир кўрсатиш йўллари ишлаб чиқишдан иборатдир.

НАЁЖКнинг ривожланиши учун асосий хавф омиллари инсулинга резистентлик ҳолати ва висцерал семизлик, 2 - тоифа ҚД, дислипидемия, артериал гипертензиялар билан ифодаланувчи МС билан боғлиқ. НАЁЖК билан оғриган беморларда нафақат метаболик синдромни тавсифловчи омиллар жуда кенг тарқалган, балки бу ҳолатларнинг бир ёки бир нечасининг мавжудлиги НАЁЖКни ривожланиш хавфини янада оширади [2,3]. Инсулинга резистентлик (ИР) ва семизлик НАЁЖК патофизиологиясида иштирок этадиган энг муҳим элементлардир. НАЁЖК инсулинга резистентликни, тизимли яллиғланишни ривожлантириш ва юрак-қон томир хавфини ошириш орқали 2-тоифа ҚД патофизиологиясига ҳисса қўшади. Улар синергик равишда жигар стеатозини (ЖС) келтириб чиқаради ва липотоксиклик жараёнини бошлайди. Бу митохондриял оксидловчи стрессга, эркин радикаллар ва пероксизомаларнинг шаклланишига олиб келади, хужайра шишиши, некроз ва яллиғланиш жараёнини келтириб чиқаради,

яллиғланиш цитокинлар ва адипокинлар томонидан кучайтирилади. Яллиғланиш жараёни юлдузсимон хужайраларининг коллаген ва хужайрадан ташқари матрица ишлаб чиқаришини рағбатлантиради ва жигар циррозининг ривожланишига ёрдам беради.

Бугунги кунда НАЁЖК ривожланиши учун яна бир хавф омили гиперурикемия (ГУ) ҳисобланади. ГУ ва НАЁЖК ўртасидаги боғлиқлик илк марта 2002 йилда турли тадқиқотчилар томонидан тасвирланган ва кейинчалик ҳам бир нечта когорт тадқиқотлар томонидан тасдиқланган [5,6], бу тадқиқотлар ГУни НАЁЖК учун мустақил хавф омили эканлигини кўрсатди. 2014-2015 йилларда Хитойда ўтказилган бир қатор кўндаланг тадқиқотларида, семизлиги бўлмаган шахсларда сийдик кислотаси (СК) ва НАЁЖК ўртасидаги боғлиқлик аниқланди, бу юқори СК даражалари семизлиги бўлмаган одамларда НАЁЖК ривожланиши учун мустақил хавф омили эканлиги ҳақидаги фаразни қўллаб-қувватлайди [7-9].

Шунингдек, тадқиқотлар инсулинга резистентлик натижасида келиб чиқадиган гиперинсулинемия урат-анион алмашинувини рағбатлантириш натижасида буйраклардаги уратларнинг реабсорбциясини кучайтиришига ва инсулин таъсирида буйрак найчалари орқали СК чиқиб кетишининг камайишига олиб келишини кўрсатди. СК нинг кўпайиши еса ўз навбатида адипоцитларда яллиғланиш жараёнини ривожлантириши ва хужайралар пролиферациясини рағбатлантириши аниқланди [10]. Ҳозирги вақтда сийдик кислотаси МС ва НАЁЖК лаборатор кўрсаткичлари қаторига киритилган. Масалан, сийдик кислотаси ва зичлиги юқори холестерин нисбати янги яллиғланиш ва метаболик белги сифатида қабул қилинади, чунки у бошқа МС мезонларига нисбатан юқори сезувчанлик ва хосликка эга [11].

НАЁЖК ва метаболик синдромнинг таркибий қисмлари ўртасидаги бу икки томонлама боғлиқлик шу қадар аниқки, НАЁЖК метаболик синдромнинг жигар кўриниши ҳисобланади ва одатда 2-тоифа ҚД билан бирга келади, бу унинг фиброз, цирроз ва саратон ривожланиши учун хавф омилидир [12,13].

Жигар гистологиясига асосланган тадқиқотлар 2-тоифа ҚД билан оғриган беморларнинг тахминан 37,3 фоизда НАСГ, 17 фоизда еса прогрессив фиброз ривожланишини кўрсатди. Семизлиги бор беморларда ноалкогол ёғли жигар касаллиги ва натижада инсулинга резистентлик, кейинчалик 2-тоифа қандли диабет ривожланиши НАЁЖКда даволаш тактикасини ва давомийлигини танлашда катта аҳамиятга эга. Вазни йўқотиш НАЁЖК билан оғриган беморларда стеатоз, стеатогепатит ва фибрознинг сезиларли даражада яхшиланишига олиб келишини ҳисобга олсак, юқори хавф остида бўлган одамларда 2-тоифа ҚД бошланишининг олдини олишда жуда самаралидир [14].

Ҳозирда НАЁЖКни даволашнинг асосий йўналишларидан бири бу турмуш тарзини мунтазам жисмоний фаолликни ошириш орқали ўзгартириш ва вазн йўқотиш учун паст калорияли парҳезга риоя қилишдир. Паст калорияли парҳезлар орасида енг самаралиси Ўрта Йер денгизи парҳезидир. У тўйинган ёғ ва ҳайвон оқсилли, антиоксидантлар ва толага бой, омега-6 ва омега-3 нинг етарли нисбати билан ажралиб туради. [15]. Ўрта Ер денгизи парҳези полифеноллар, витаминлар ва яллиғланишга қарши ва антиоксидант таъсирга эга бўлган бошқа бирикмалар каби моддаларга асосланган. Хусусан, полифеноллар турли хил гепатопротектив таъсирга эга. Улар флавоноид ва флавоноид бўлмаган полифенолларга бўлинади [16]. Флавоноидлар баъзи озик-овқатларнинг (масалан, мева ва сабзавотлар) таъми ва рангига таъсир қилишдан ташқари, яллиғланишга қарши ва антиоксидант таъсирга эга [17]. Ресвератрол - флавоноид бўлмаган полфенол бўлиб, қон томирлар гомеостази, тромбоцитлар функцияси ва қон ивиш тизими билан ўзаро таъсир қилиш орқали гепатопротектив таъсир кўрсатади [18].

Биопсия билан тасдиқланган НАСГ (66% диабет олди ҳолати ёки 2-тоифа диабет ва 100% ортиқча вазн ёки семизлиги) бўлган 261 бемор иштирокида ўтказилган тадқиқотда 52 ҳафта давомида парҳез ва жисмоний машқлар орқали вазн йўқотишнинг НАЁЖК гистологик хусусиятларига таъсири баҳоланган. Тадқиқот охирига келиб, беморларнинг 5% дан ортиқ вазн йўқотганлардан 25%ида НАСГ бартараф етилишига еришди, 47% НАЁЖК фаоллиги пасайди ва 19% ида жигар фиброзининг регрессияси кузатилди. 5% дан 6,9% гача вазн йўқотган беморларнинг кўпчилигида (65%) жигар стеатози пасайган. Вазнининг 7-9,9 фоизини йўқотган беморларнинг 64%ида НАСГ ва 10% дан ортиқ вазн йўқотган беморларнинг 90%ида НАСГ ва 45% ида жигар фибрози регрессияси кузатилган. Умумий гуруҳда вазн йўқотиш > 10. бўлган беморларда НАСГ фаоллигининг камайиши, яллиғланишнинг бартараф етилиши ва фиброз регрессиясининг энг юқори кўрсаткичлари кузатилди [19,20].

Бирок, вазн йўқотиш усули сифатида парҳез ва машқлар режими бир нечта камчиликларга эга. Уни амалга ошириш юқори харажатлар ва паст калорияли парҳезга тўла риоя қила олмаслик туфайли бир мунча қийинчилик туғдириши мумкин. Шу сабабли, ҳозирда НАЁЖК ни даволашда қўллаш мумкин бўлган дори воситаларини ишлаб чиқишга қаратилган тадқиқотлар олиб борилмоқда.

Бугунги кунга қадар НАЁЖКни дори-дармонлар билан даволаш учун аниқ стандартлар мавжуд эмас, чунки ҳеч қандай фармакологик восита НАЁЖК/НАСГни даволаш учун тартибга солувчи органлар томонидан тасдиқланмаган. Бу саволларнинг барчаси ҳозирча очиклигича қолмоқда ва янада ривожлантиришни талаб қилади.

Яқинда қандли диабетга чалинган ва диабет бўлмаган беморларда НАЁЖКни даволаш учун махсус баҳоланган ва қизиқарли ҳамда истиқболли натижалар берган. янги қонда қанд миқдорини пасайтирувчи воситалар гуруҳлари пайдо бўлди, булар асосан глюкагонга ўхшаш пептид-1 рецепторлари агонисти (GLP-1 Ra), натрий-глюкоза котранспортер 2 ингибиторлари (SGLT2 ингибиторлари) ва дипептидил пептидаза 4 ингибиторлари (ДПП-4 ингибиторлари)дир. Ўтказилган тадқиқотларнинг аксариятида натижалар инвазив бўлмаган усуллар билан баҳоланган ва фақат бир нечтасида жигар биопсияси билан баҳоланган. Ушбу янги диабетга қарши дориларнинг ҳаммаси ҳам НАЁЖК билан оғриган беморларда жигар гистологиясида таққосланадиган даражада яхшиланишларга эга эмас. НАЁЖК қандли диабет билан оғриган 637 беморнинг яқинда ўтказилган ретроспектив тадқиқотида 472 нафари 12 ой давомида ДПП-4 ингибиторларини, 12 ой давомида GLP-1 -1 рецепторлари агонистлари ёки SGLT2 ингибиторларини ва 165 нафар бемор назорат гуруҳи сифатида бошқа фаол диабетга қарши дориларни қабул қилди. Қонда гликүоза, HbA1c ва аминотрансфераза даражалари ДПП-4 назорат гуруҳига нисбатан GLP-1 рецепторлари агонисти ва SGLT2 ингибиторлари даволаш гуруҳларида сезиларли даражада камайди. Жигар ёғ индекси ва фиброз индекси (FIB-4) фақат GLP-1 рецепторлари агонистлари ва SGLT2 ингибиторлари томонидан камайтирилди. FIB-4 қийматларининг прогрессив фибрознинг пасайиши томон силжиши кўшимча созлашлардан кейин ҳам давом этди [21]. Шу муносабат билан биз SGLT2 ингибиторларининг НАЁЖКни даволашда самарадорлигини баҳолаган бир нечта тадқиқотларни батафсил кўриб чиқдик ва таҳлил қилдик. Ушбу тадқиқотда НАЁЖК билан оғриган беморларни даволаш учун ушбу гуруҳни танлаш, бир вақтнинг ўзида 2-тур ҚД нинг мавжудлиги ёки йўқлиги кўплаб метаболик ва бошқа омилларнинг таъсирини сезиларли даражада камайтиради, бу ёғли жигар касаллигининг ҳар қандай тавсия этилган даволанишга жавобини ўзгартириши мумкин [22].

SGLT2 ингибиторлари сийдик билан глюкоза чиқарилишини кучайтиради ва қондаги глюкоза ва инсулин даражасининг пасайишига олиб келади. Улардан фойдаланиш ёғ кислоталарининг ёғ тўқималаридан мобилизациясининг сезиларли даражада ошиши, шунингдек жигарда ёғ кислоталарининг ўзлаштирилиши ва б-оксидланиши билан боғлиқ [23]. Шунингдек, ушбу гуруҳ вакиллари НАЁЖКга вазн йўқотиш, гиперурикемияга, липид профилга, яллиғланиш ва оксидловчи стрессга таъсир этиш орқали ҳам ижобий таъсир қилади.

SGLT 2 ингибиторлари сийдик орқали қунига 60-80 г глюкоза чиқарилишини рағбатлантириш орқали қунига 240-320 калорияни сезиларли даражада йўқотади, бу еса кейинчалик сезиларли даражада вазн йўқотишига олиб келади. SGLT 2 ингибитори даволаш ўртача 2-4 кг вазн йўқотиш билан боғлиқ [24]. Ушбу пасайиш тадқиқотлар давомида ва SGLT2и монотерапия сифатида ёки бошқа диабетга қарши воситалар билан биргаликда ишлатилганда барча молекулалар учун мос еди. Таъкидлаш жоизки, икки енергияли рентген абсорпциометрияси бўйича тана таркибини ўрганиш маълумотлари SGLT2и дапаглифлозин билан кузатилган вазн йўқотишининг 60-70%и ёғ массаси эканлигини кўрсатди [24-26].

2018 йилда Ҳиндистонда 2-тур ҚД ва НАЁЖК билан оғриган 50 нафар бемор иштирокида ўтказилган рандомизацияланган бошқариладиган клиник синов (E-LIFT тадқиқоти) шунини кўрсатдики, 20 ҳафта давомида стандарт 2-тур ҚД терапиясига 10 мг эмпаглифлозин қўшилиши жигарда ёғ миқдорини сезиларли даражада (16,2% дан 11,3% гача) камайтиришга олиб келди [27].

Kahl ва бошқалар томонидан ўтказилган яна бир тадқиқот (2020). 2-тур ҚД билан оғриган беморларда 80% НАЁЖК бўлган беморларда 25 мг эмпаглифлозиннинг суткалик дозасини плацебо билан солиштирганда, магнит-резонанс спектроскопиясида САР усулидан фойдаланган ҳолда жигар ёғ ўлчамини сезиларли даражада камайганини кўрсатди [28]. САР - ултратовушни сусайтиришнинг бошқариладиган параметри, фибросканга ўрнатилган, бошқариладиган тебранишга асосланган эластография технологияси асосидаги инвазив бўлмаган усул.

2-тур ҚД ва НАЁЖК бўлган беморларда Inoue ва бошқалар. 2019 йилда бир йил давомида қунига бир марта 100 мг канаглифлозиннинг стеатознинг серологик белгиларига ва умумий саломатликка таъсири баҳоланди. Тана таркиби биоэлектрик импеданс таҳлили ёрдамида ўлчанди ва жигар ёғи

МРТ ёрдамида ўлчанди. Тана вазни ва ёғ массасининг сезиларли даражада камайиши 6 ва 12 ойларда мушак массаси сезиларли даражада камаймаган ҳолда кўрсатилган. Жигар ёғи улуши 6 ойда бошланғич  $17,6\% \pm 7,5\%$  дан  $12,0\% \pm 4,6\%$  гача ва 12 ойда  $12,1\% \pm 6,1\%$  гача камайди, шу билан бирга қон зардобдаги жигар ферментлари ва ИВ турдаги коллаген концентрацияси яхшиланди [29].

Бундан ташқари, Shimizu ва бошқалар. (2019) дапаглифлозин (5 мг/кун) (n=33) ва дапаглифлозинсиз (n=24) назорат гуруҳига рандомизирланган 2-тоифа ҚД ва НАЁЖК билан оғриган 57 нафар беморни қамраб олган 24 ҳафталик очиқ назорат остида клиник синов ўтказди. Жигар стеатози ва фибрози мос равишда жигарда ёғ ва жигар қаттиқлигини ўлчаш учун фиброэластография ёрдамида баҳоланди. Ушбу тадқиқот дапаглифлозин гуруҳида САРнинг сезиларли даражада пасайишини, шунингдек, жигар қаттиқлигининг камайишини кўрсатди. [30].

SGLT2 ингибиторларининг жигар фиброзини камайтириш механизмлари ноаниқлигича қолмоқда. Унинг антифибротик таъсирининг мумкин бўлган тушунтиришларидан бири шундаки, эмпаглифлозин НАЁЖКнинг ўзига хос белгилари бўлган интерлейкин-6 (ИЛ-6), алфа-ўсимта некрози омили каби яллиғланишга цитокинларнинг жигарда экспрессиясини бартараф этади. [31]. Шундай қилиб, жигар яллиғланишини бостириш эмпаглифлозин билан даволанган НАЁЖК билан оғриган беморларда жигар фиброзининг камайишига ёрдам бериши мумкин. Оксидланиш стресси диабет асоратларининг ривожланишида иштирок этади ва НАЁЖК ривожланишида, стеатогепатит ва фибрознинг ривожланишида асосий рол ўйнайди [32]. Кўпгина тадқиқотлар SGLT2и оксидловчи стрессни камайтириши ва яллиғланиш ва яллиғланишга қарши адипокинлар ва ситокинлар ўртасидаги мувозанатни тиклаши мумкинлигини кўрсатди. Таһара ва унинг ҳамкасблари 1-тоифа диабет билан касалланган қаламушларда ипраглифлозин билан 12 ҳафталик даволашда жигарда оксидловчи стресснинг биомаркерлари (тиобарбитурат кислота-реактив моддалар ва оқсил карбонил), шунингдек, яллиғланиш ситокинлари (интерлейкин 6 [ИЛ-6],  $\alpha$ -ўсимта некрози омили) ва С-реактив оқсил сезиларли даражада камайганлигини хабар қилишди [33].

2-тоифа қандли диабет билан оғриган 200 нафар беморда рандомизирланган назорат остида ўтказилган тадқиқотда канаглифлозин билан даволаш глимепирид билан солиштириганда қонда ИЛ-6 нинг 22% га камайганлиги ва  $\alpha$ -ўсимта некрози омили ўртача даражасининг 7% га ошганлигини кўрсатди. Шунингдек, канаглифлозин гуруҳида С-реактив оқсил концентрациясининг пасайиши кузатилди, аммо бу ўзгариш статистик аҳамиятга эга эмас эди [34].

2-тоифа ҚД билан оғриган беморларда ўтказилган рандомизацияланган тадқиқотлар, шу жумладан EMPA-REG OUTCOME тадқиқотида, эмпаглифлозинни қунига 10 ёки 25 мг дозада қабул қилганда АСТ ва АЛТ даражасининг пасайиши аниқланди. Шуни айтиш керакки, даставвал жигар трансминазаси даражаси юқори бўлган беморларда пасайиш аниқроқ бўлди. Ушбу тадқиқотда аниқланган вазн йўқотиш билан АЛТ нинг даражасининг пасайиши ва НОМА-IR кўрсаткичининг яхшиланиши ўртасидаги боғлиқликнинг йўқлиги дапаглифлозиннинг яллиғланиш профилига бевосита таъсирини кўрсатади. Муаллифлар бу кўрсаткичлардаги пасайишлар вазн ва гликемик кийматлардан қатъи назар содир бўлган деган хулосага келишди. [35].

Ito ва бошқалар (2017) стандарт терапияга қўшимча равишда 50 мг ипраглифлозинни пиоглитазон билан солиштирдилар, асосий натижа 24-ҳафтада КТ томонидан баҳоланган жигар-талоқ нисбати (L/S нисбати) дастлабки кўрсаткичлар билан солиштирирди. Ипроглифлозин гуруҳида L/S нисбати билан баҳоланган жигар стеатозининг яхшиланиши, қон зардобдаги аминотрансферазалар даражасининг пасайиши ва гликемик параметрларга ижобий таъсири, пиоглитазон билан солиштириганда тана оғирлиги ва виссерал ёғнинг сезиларли даражада пасайиши кузатилди [36].

Ohki томонидан ўтказилган тадқиқот (2016) гликемик назоратни яхшилаш, тана вазни ва трансминазалар даражасини пасайтиришда инкретин ва ДПП4 ингибитори билан даволашга жавоб бермаган бир гуруҳ беморларда ипраглифлозиннинг самарадорлигини кўрсатди [37].

2020 йилда корейлик тадқиқотчилар Хан ва бошқалар. Пиоглитазон ва метформин қабул қилган 2-тур ҚД НАЁЖК билан оғриган беморларда 50 мг ипраглифлозиннинг таъсирини фақат пиоглитазон ва метформинни қабул қилган беморлар билан солиштиришди. Натижалар ёғли жигар индекси ва НАЁЖК жигар ёғи кўрсаткичи бўйича баҳоланди, SGLT2 ингибитори олган беморларда, гарчи бу икки гуруҳ ўртасидаги фарқ САР учун кўрсатилмаган бўлса ҳам, бу кўрсаткичларнинг сезиларли пасайиши кузатилди [38].

2-тоифа ҚД билан асоратланган НАЁЖК бўлган тўққиз нафар бемор 24 ҳафта давомида қунига 100 мг канаглифлозин билан даволанган ва жигар гистологияси дастлабки босқичда ва терапия бошланганидан 24 ҳафта ўтгач баҳоланган истиқболли тадқиқотда барча тўққиз бемор НАЁЖКда гистологик яхшиланишга эришди. Олтита беморда инсулинга резистентлик яхшиланди ва яна учта беморда инсулин секреция функцияси қисман яхшиланди [39].

Nishimiya va бошқалар томонидан қўшимча тадқиқотлар (2021). мавжуд терапияга қўшимча сифатида 2-тоифа ҚД ва НАЁЖК билан оғриган 10 нафар бемор гуруҳида кунига бир марта 100 мг канаглифлозиннинг самарадорлигини баҳолади. Олти ойлик тадқиқот канаглифлозиннинг НАСХ, инсулин қаршилигини, ёғ тўқотиш ва яллиғланишни яхшилашда самарадорлигини тасдиқлайди [40]. Шунингдек, Гоутам ва бошқалар. Кунига 100 мг дозада канаглифлозиннинг тана вазнини, гликирланган гемоглобинни камайтириш ва жигар функцияси тестларини яхшилашдаги ролини баҳолади [41]. Sumida ва бошқалар (LEAD синови) ва Shibuya ва бошқалар ўз тадқиқотларида 2-тоифа ҚД ва НАЁЖК бўлган беморларда лусеоглифлозинни кунига 2,5 мг дозада қўллаш жигар метаболизми ва фаолияти билан боғлиқ бир қатор параметрларнинг яхшиланишига, шунингдек, ёғ микдорининг пасайишига олиб келишини кўрсатди [42,43].

2017 йилда Seco ва бошқалар. гистологик жиҳатдан тасдиқланган НАЁЖК ва 2-тур ҚД билан 24 ҳафта давомида даволанган беморлар гуруҳида SGLT2 ингибиторларининг самарадорлигини баҳолаш учун ретроспектив тадқиқотни нашр этди. Жами 24 бемор SGLT2и (канаглифлозин 100 мг/кун ёки ипраглифлозин 50 мг/кун), 21 бемор ДПП4-ингибитори (100 мг/кун ситаглиптин) билан даволанди. Тадқиқот сўнгида SGLT2и тана вазни ва гликирланган гемоглобиннинг сезиларли даражада пасайишини кўрсатди. Трансаминаза фаоллиги икки гуруҳ ўртасида тенг даражада камайди. Ушбу ретроспектив тадқиқот натижалари 2-тур ҚД ва НАЁЖК билан оғриган беморларда SGLT2 ингибиторларини қўллашни рағбатлантиради [44].

Ушбу гуруҳ дори воситаларининг яна бир таъсири гиперурекемияга таъсир кўрсатишидир. Аввал ГУ ўзи ҳам семизлик ёки инсулинга резистентликка боғлиқ бўлмаган ҳолда НАЁЖКнинг тасдиқланган сабабларидан эканлигини юқорида кўриб чиққан эдик [10].

2018 йилда ўтказилган тадқиқотда ҳам сийдик кислотаси даражаси НАЁЖКнинг бошланиши ва ривожланиши билан боғлиқ эканлиги кўрсатилди [11]. Шунингдек, семизликнинг ривожланиши билан қон зардобидаги СК даражаси ва НАЁЖК тарқалиши кескин ортиши кўрсатилган. Шунинг учун қон зардобидаги сийдик кислотаси даражасини пасайтириш НАЁЖК ривожланиш хавфини камайтиришга ёрдам беради. SGLT2 ингибиторлари сийдик кислотасининг буйрақлар орқали чиқарилишини оширади ва шу билан қон зардобидаги сийдик кислотаси концентрациясини камайтиради. SGLT2 ингибиторлари проксимал каналчада глюкоза концентрациясини оширади, бу йерда глюкоза GLUT9b ташувчиси учун урат билан рақобатлашади, бу эса СК нинг реабсорбциясини камайтиради [10]. 1-тоифа қандли диабет билан оғриган беморларда ўтказилган тадқиқотда, SGLT2и билан глюкозурия кўзғатилгандан сўнг, плазмадаги сийдик кислотаси даражаси сезиларли даражада пасайди. Бир қанча рандомизирланган назорат остида ўтказилган тадқиқотлар, шу жумладан 2-тоифа қандли диабет билан оғриган 34 941 бемор, SGLT 2и билан даволаш плацебо билан солиштирганда қон зардобидаги сийдик кислотаси даражасининг сезиларли даражада пасайишига олиб келди. Бу пасайишлар сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларда аҳамиятсиз даражада бўлди ёки умуман кузатилмади [45].

### Хулоса

НАЁЖК ва у билан боғлиқ касалликларнинг кенг тарқалганлигини ҳисобга олган ҳолда, эрта ва етарли профилактика ҳамда даволаш дастурлари зарур. НАЁЖК ва 2-тур диабет ўртасидаги узвий боғлиқлик ушбу касалликни даволашда диабетга қарши дори воситаларидан фойдаланишга эътиборни кучайтиришни талаб қилади. Бу борада алоҳида қизиқиш уйғотадиган SGLT2 ингибиторлари бўлиб, улар жигарда ёғни, оксидловчи стрессни ва яллиғланишни, АСТ/АЛТ даражасини ва ҳатто жигарнинг қаттиқлигини камайтиришда самарали эканлиги исботланган. Бу эса ушбу тоифадаги дориларни НАЁЖК учун келажакдаги энг истикболли даволаш усулларида бирига айлантиради.

### АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, Henry A, Van Dongen C, Henry L. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology*. 2023 Apr 1;77(4):1335-1347. doi: 10.1097/HEP.0000000000000004. Epub 2023 Jan 3. PMID: 36626630; PMCID: PMC10026948.
2. Агабабян Ирина Рубеновна, Джаббарова Нафиса Мамасолиевна, Рофеев Мумин Шамсиевич, Назарова Зухра Шариповна, Пулатова Кристина Самвеловна (2019). Метаболический синдром как один из основных факторов развития артериальной гипертонии. *Достижения науки и образования* 2019;10(51):54-58.

3. Golabi, P., Sayiner, M., Fazel, Y., Koenig, A., Henry, L., Younossi, Z. M. (2016). Current complications and challenges in nonalcoholic steatohepatitis screening and diagnosis. *Expert review of gastroenterology hepatology* 2016;10(1):63-71. <https://doi.org/10.1586/17474124.2016.1099433>
4. Xu C, Yu C, Xu L, Miao M, Li Y. High serum uric acid increases the risk for nonalcoholic Fatty liver disease: a prospective observational study. *PLoS One*. 2010;5(7):e11578. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0011578>.
5. Lee JW, Cho YK, Ryan M, Kim H, Lee SW, Chang E, et al. Serum uric Acid as a predictor for the development of nonalcoholic Fatty liver disease in apparently healthy subjects: a 5-year retrospective cohort study. *Gut Liver*. 2010;4(3):378-83. <https://doi.org/10.5009/gnl.2010.4.3.378>.
6. Xie Y, Wang M, Zhang Y, Zhang S, Tan A, Gao Y, et al. Serum uric acid and non-alcoholic fatty liver disease in non-diabetic Chinese men. *PLoS One*. 2013;8(7):e67152. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067152>
7. Chen, C. H., Huang, M. H., Yang, J. C., Nien, C. K., Yang, C. C., Yeh, Y. H., Yueh, S. K. (2006). Prevalence and risk factors of nonalcoholic fatty liver disease in an adult population of taiwan: metabolic significance of nonalcoholic fatty liver disease in nonobese adults. *Journal of clinical gastroenterology*, 2006;40(8):745-752. <https://doi.org/10.1097/00004836-200609000-00016>
8. Liu, P. J., Ma, F., Lou, H. P., Zhu, Y. N., Chen, Y. (2014). Relationship between serum uric acid levels and hepatic steatosis in non-obese postmenopausal women. *Climacteric*, 2014;17(6):692-699. <https://doi.org/10.3109/13697137.2014.926323>,
9. Cho H. C. (2016). Prevalence and Factors Associated with Nonalcoholic Fatty Liver Disease in a Nonobese Korean Population. *Gut and liver*, 2016;10(1):117-125. <https://doi.org/10.5009/gnl14444>
10. Statsenko M.E., Turkina S.V., Ustinova M.N., Tumarenko A.V., Sviridenko O.Yu., Sviridenko A.O. Hyperuricemia as a predictor of non-alcoholic fatty liver disease. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2022;3(2):19-24. (In Russ.) <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2022-3-2-19-24>
11. Zhou, M., Yang, N., Xing, X. et al. Obesity interacts with hyperuricemia on the severity of non-alcoholic fatty liver disease. *BMC Gastroenterol* 2021;21(43). <https://doi.org/10.1186/s12876-021-01615-w>
12. Koehler, E. M., Plompen, E. P., Schouten, J. N., Hansen, B. E., Darwish Murad, S., Taimr, P., Leebeek, F. W., Hofman, A., Stricker, B. H., Castera, L., Janssen, H. L. (2016). Presence of diabetes mellitus and steatosis is associated with liver stiffness in a general population: The Rotterdam study. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 2016;63(1):138-147. <https://doi.org/10.1002/hep.27981>
13. Kwok, R., Choi, K. C., Wong, G. L., Zhang, Y., Chan, H. L., Luk, A. O., Shu, S. S., Chan, A. W., Yeung, M. W., Chan, J. C., Kong, A. P., Wong, V. W. (2016). Screening diabetic patients for non-alcoholic fatty liver disease with controlled attenuation parameter and liver stiffness measurements: a prospective cohort study. *Gut*, 2016;65(8):1359-1368. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309265>
14. Агабабян Ирина Рубеновна, Ким Галина Сафроновна (2023). Роль статинов в лечении неалкогольной жировой болезни печени. // *Вопросы науки и образования* 2023;1(166):57-69.
15. Rubenovna, A. I., Khudayberdievich, Z. S., Abduraimovich, I. J., Mamasoliyevna, D. N. (2022). Analysis of the effect of food stereotypes on disease in liver circuit disease. *Asian journal of pharmaceutical and biological research*, 2022;11(2).
16. Perumpail, B. J., Li, A. A., John, N., Sallam, S., Shah, N. D., Kwong, W., Cholankeril, G., Kim, D., Ahmed, A. (2018). The Role of Vitamin E in the Treatment of NAFLD. *Diseases (Basel, Switzerland)*, 2018;6(4):86. <https://doi.org/10.3390/diseases6040086>
17. Billington E. O., Grey A., Bolland M. J. (2015). The effect of thiazolidinediones on bone mineral density and bone turnover: systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*, 2015;58(10):2238-2246. <https://doi.org/10.1007/s00125-015-3660-2>.
18. Liao, H. W., Saver, J. L., Wu, Y. L., Chen, T. H., Lee, M., & Ovbiagele, B. (2017). Pioglitazone and cardiovascular outcomes in patients with insulin resistance, pre-diabetes and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ open*, 2017;7(1):e013927. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013927>
19. García-Compeán, D., Kumar, R., Cueto-Aguilera, Á. N. D., Maldonado-Garza, H. J., Villarreal-Pérez, J. Z. (2023). Body weight loss and glycemic control on the outcomes of patients with NAFLD. The role of new antidiabetic agents. *Annals of hepatology*, 2023;28(4):100751. <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2022.100751>
20. Vilar-Gomez, E., Martinez-Perez, Y., Calzadilla-Bertot, L., Torres-Gonzalez, A., Gra-Oramas, B., Gonzalez-Fabian, L., Friedman, S. L., Diago, M., Romero-Gomez, M. (2015). Weight Loss Through

- Lifestyle Modification Significantly Reduces Features of Nonalcoholic Steatohepatitis. *Gastroenterology*, 2015;149(2):367-15. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.04.005>
21. Colosimo, S., Ravaioli, F., Petroni, M. L., Brodosi, L., Marchignoli, F., Barbanti, F. A., Sasdelli, A. S., Marchesini, G., & Pironi, L. (2021). Effects of antidiabetic agents on steatosis and fibrosis biomarkers in type 2 diabetes: A real-world data analysis. *Liver international: official journal of the International Association for the Study of the Liver*, 2021;41(4):731-742. <https://doi.org/10.1111/liv.14799>
  22. Dougherty, J. A., Guirguis, E., Thornby, K. A. (2021). A Systematic Review of Newer Antidiabetic Agents in the Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *The Annals of pharmacotherapy*, 2012;55(1):65-79. <https://doi.org/10.1177/1060028020935105>
  23. Taheri, H., Malek, M., Ismail-Beigi, F. et al. Effect of Empagliflozin on Liver Steatosis and Fibrosis in Patients With Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Without Diabetes: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Adv Ther* 2020;37:4697-4708. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01498-5>
  24. Vasilakou, D., Karagiannis, T., Athanasiadou, E., Mainou, M., Liakos, A., Bekiari, E., Sarigianni, M., Matthews, D. R., Tsapas, A. (2013). Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Annals of internal medicine*, 2013;159(4):262-274. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-159-4-201308200-00007>
  25. Bolinder, J., Ljunggren, Ö., Kullberg, J., Johansson, L., Wilding, J., Langkilde, A. M., Sugg, J., Parikh, S. (2012). Effects of dapagliflozin on body weight, total fat mass, and regional adipose tissue distribution in patients with type 2 diabetes mellitus with inadequate glycemic control on metformin. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 2012;97(3):1020-1031. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2260>
  26. Bonora B. M., Avogaro A., Fadini G. P. (2020). Extraglycemic Effects of SGLT2 Inhibitors: A Review of the Evidence. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity targets and therapy*, 2020;13:161-174. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S233538>
  27. Kuchay M. S., Krishan S., Mishra S. K., Farooqui K. J., Singh M. K., Wasir J. S., Bansal B., Kaur P., Jevalikar G., Gill H. K., Choudhary N. S., Mithal A. (2018). Effect of Empagliflozin on Liver Fat in Patients With Type 2 Diabetes and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Randomized Controlled Trial (E-LIFT Trial). *Diabetes care*, 2018;41(8):1801-1808. <https://doi.org/10.2337/dc18-0165>
  28. Kahl S., Gancheva S., Straßburger K., Herder C., Machann J., Katsuyama H., Kabisch S., Henkel E., Kopf S., Lagerpusch M., Kantartzis K., Kupriyanova Y., Markgraf D., van Gemert T., Knebel B., Wolkersdorfer M. F., Kuss O., Hwang J. H., Bornstein S. R., Kasperk C., ... Roden, M. (2020). Empagliflozin Effectively Lowers Liver Fat Content in Well-Controlled Type 2 Diabetes: A Randomized, Double-Blind, Phase 4, Placebo-Controlled Trial. *Diabetes care*, 2020;43(2):298-305. <https://doi.org/10.2337/dc19-0641>
  29. Inoue, M., Hayashi, A., Taguchi, T., Arai, R., Sasaki, S., Takano, K., Inoue, Y., Shichiri, M. (2019). Effects of canagliflozin on body composition and hepatic fat content in type 2 diabetes patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of diabetes investigation*, 2019;10(4):1004-1011. <https://doi.org/10.1111/jdi.12980>
  30. Shimizu, M., Suzuki, K., Kato, K., Jojima, T., Iijima, T., Murohisa, T., Iijima, M., Takekawa, H., Usui, I., Hiraishi, H., Aso, Y. (2019). Evaluation of the effects of dapagliflozin, a sodium-glucose co-transporter-2 inhibitor, on hepatic steatosis and fibrosis using transient elastography in patients with type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease. *Diabetes, obesity metabolism*, 2019;21(2):285-292. <https://doi.org/10.1111/dom.13520>
  31. Verma, S., Mazer, C. D., Yan, A. T., Mason, T., Garg, V., Teoh, H., Zuo, F., Quan, A., Farkouh, M. E., Fitchett, D. H., Goodman, S. G., Goldenberg, R. M., Al-Omran, M., Gilbert, R. E., Bhatt, D. L., Leiter, L. A., Jüni, P., Zinman, B., & Connelly, K. A. (2019). Effect of Empagliflozin on Left Ventricular Mass in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Coronary Artery Disease: The EMPA-HEART CardioLink-6 Randomized Clinical Trial. *Circulation*, 140(21), 1693–1702. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042375>
  32. Förstermann, U., Xia, N., Li, H. (2017). Roles of Vascular Oxidative Stress and Nitric Oxide in the Pathogenesis of Atherosclerosis. *Circulation research*, 120(4), 713–735. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.309326>
  33. Oelze, M., Kröller-Schön, S., Welschof, P., Jansen, T., Hausding, M., Mikhed, Y., Stamm, P., Mader, M., Zinßius, E., Agdauletova, S., Gottschlich, A., Steven, S., Schulz, E., Bottari, S. P., Mayoux, E., Münzel, T., Daiber, A. (2014). The sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor empagliflozin improves

- diabetes-induced vascular dysfunction in the streptozotocin diabetes rat model by interfering with oxidative stress and glucotoxicity. *PloS one*, 9(11), e112394. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112394>
34. Garvey, W. T., Van Gaal, L., Leiter, L. A., Vijapurkar, U., List, J., Cuddihy, R., Ren, J., Davies, M. J. (2018). Effects of canagliflozin versus glimepiride on adipokines and inflammatory biomarkers in type 2 diabetes. *Metabolism: clinical and experimental*, 85, 32–37. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.02.002>
  35. Sattar, N., Fitchett, D., Hantel, S. et al. Empagliflozin is associated with improvements in liver enzymes potentially consistent with reductions in liver fat: results from randomised trials including the EMPA-REG OUTCOME® trial. *Diabetologia* 61, 2155–2163 (2018). <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4702-3>
  36. Ito, D., Shimizu, S., Inoue, K., Saito, D., Yanagisawa, M., Inukai, K., Akiyama, Y., Morimoto, Y., Noda, M., Shimada, A. (2017). Comparison of Ipragliflozin and Pioglitazone Effects on Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients With Type 2 Diabetes: A Randomized, 24-Week, Open-Label, Active-Controlled Trial. *Diabetes care*, 40(10), 1364–1372. <https://doi.org/10.2337/dc17-0518>
  37. Ohki, T., Isogawa, A., Toda, N., Tagawa, K. (2016). Effectiveness of Ipragliflozin, a Sodium-Glucose Co-transporter 2 Inhibitor, as a Second-line Treatment for Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Who Do Not Respond to Incretin-Based Therapies Including Glucagon-like Peptide-1 Analogs and Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors. *Clinical drug investigation*, 36(4), 313–319. <https://doi.org/10.1007/s40261-016-0383-1>
  38. Han, E., Lee, Y. H., Lee, B. W., Kang, E. S., Cha, B. S. (2020). Ipragliflozin Additively Ameliorates Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Patients with Type 2 Diabetes Controlled with Metformin and Pioglitazone: A 24-Week Randomized Controlled Trial. *Journal of clinical medicine*, 9(1), 259. <https://doi.org/10.3390/jcm9010259>
  39. Akuta, N., Kawamura, Y., Watanabe, C., Nishimura, A., Okubo, M., Mori, Y., Fujiyama, S., Sezaki, H., Hosaka, T., Kobayashi, M., Kobayashi, M., Saitoh, S., Suzuki, F., Suzuki, Y., Arase, Y., Ikeda, K., Kumada, H. (2019). Impact of sodium glucose cotransporter 2 inhibitor on histological features and glucose metabolism of non-alcoholic fatty liver disease complicated by diabetes mellitus. *Hepatology research: the official journal of the Japan Society of Hepatology*, 2019;49(5)6531-539. <https://doi.org/10.1111/hepr.13304>
  40. Nishimiya, N., Tajima, K., Imajo, K., Kameda, A., Yoshida, E., Togashi, Y., Aoki, K., Inoue, T., Nakajima, A., Utsunomiya, D., Terauchi, Y. (2021). Effects of Canagliflozin on Hepatic Steatosis, Visceral Fat and Skeletal Muscle among Patients with Type 2 Diabetes and Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Internal medicine (Tokyo, Japan)*, 2021;60(21):3391-3399. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.7134-21>
  41. Gautam A., Agrawal, P. K., Doneria, J., & Nigam, A. (2018). Effects of Canagliflozin on Abnormal Liver Function Tests in Patients of Type 2 Diabetes with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *The Journal of the Association of Physicians of India*, 2018;66(8):62-66.
  42. Sumida, Y., Murotani, K., Saito, M., Tamasawa, A., Osonoi, Y., Yoneda, M., Osonoi, T. (2019). Effect of luseogliflozin on hepatic fat content in type 2 diabetes patients with non-alcoholic fatty liver disease: A prospective, single-arm trial (LEAD trial). *Hepatology research: the official journal of the Japan Society of Hepatology*, 2019;49(1):64-71. <https://doi.org/10.1111/hepr.13236>
  43. Shibuya, T., Fushimi, N., Kawai, M., Yoshida, Y., Hachiya, H., Ito, S., Kawai, H., Ohashi, N., & Mori, A. (2018). Luseogliflozin improves liver fat deposition compared to metformin in type 2 diabetes patients with non-alcoholic fatty liver disease: A prospective randomized controlled pilot study. *Diabetes, obesity metabolism*, 20(2), 438–442. <https://doi.org/10.1111/dom.13061>
  44. Seko, Y., Sumida, Y., Tanaka, S., Mori, K., Taketani, H., Ishiba, H., Hara, T., Okajima, A., Umemura, A., Nishikawa, T., Yamaguchi, K., Moriguchi, M., Kanemasa, K., Yasui, K., Imai, S., Shimada, K., & Itoh, Y. (2017). Effect of sodium glucose cotransporter 2 inhibitor on liver function tests in Japanese patients with non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus. *Hepatology research: the official journal of the Japan Society of Hepatology*, 2017;47(10):1072-1078. <https://doi.org/10.1111/hepr.12834>
  45. Zhao, Y., Xu, L., Tian, D., Xia, P., Zheng, H., Wang, L., Chen, L. (2018). Effects of sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors on serum uric acid level: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes, obesity metabolism*, 20(2), 458–462. <https://doi.org/10.1111/dom.13101>

Қабул қилинган сана 20.02.2025