

**SAMARQAND DAVLAT
TIBBIYOT UNIVERSITETI**

TURAYEVA D.X.

**SEMIZLIGI BO'LGAN BOLALARDA
GEPATOBILIAR TIZIM
ZARARALANISHINI ERTA
TASHXISLASH MEZONLARI**

Uslubiy tavsiyanoma

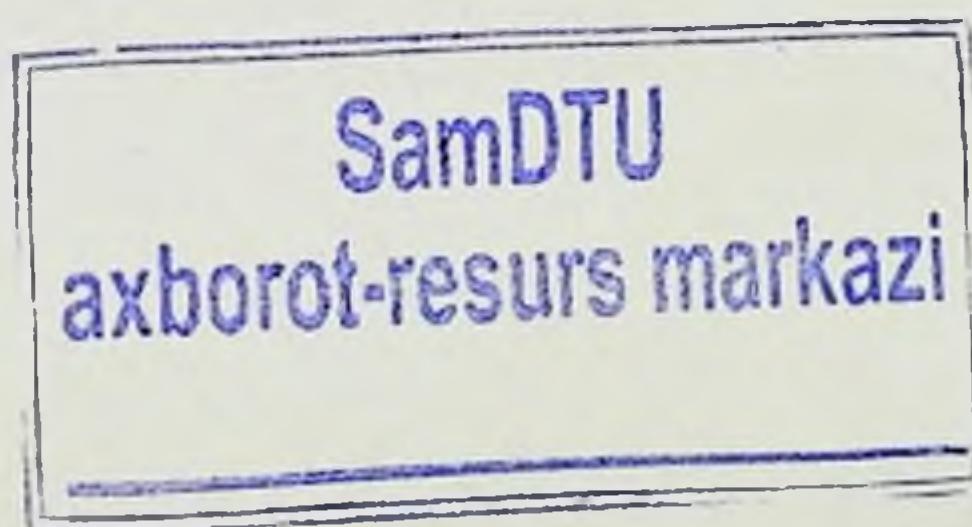


**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI
SAQLASH VAZIRLIGI
SAMARQAND DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI
TURAYEVA D.X.**



**SEMIZLIGI BO'LGAN BOLALARDA GEPATOBILIAR TIZIM
ZARARALANISHINI ERTA TASHXISLASH MEZONLARI**

Uslubiy tavsiyanoma



2026

TUZUVCHI:

D.X. Turayeva

Samarqand davlat tibbiyot universiteti Davolash
fakulteti Pediatriya kafedrası assistenti

RETSENZENTLAR:

Rabbimova D.T.

SamDTU Bolalar kasalliklari propedevtikasi kafedrası
mudiri, i.f.d., dotsent

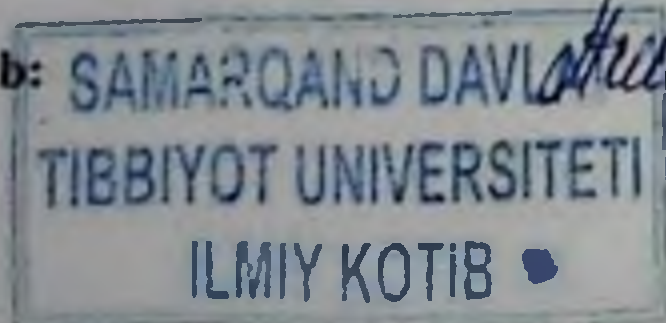
Akramova H.A.

ToshPMI 1-son gospital pediatriya va xalq tabobati
kafedrası dotsenti, DSc

O'zbekistonda bolalar va o'smirlar orasida semizlik va u bilan bog'liq bo'lgan metabolik buzilishlarni tarqalishi jadal o'sib boryaapti, bu sog'liqni saqlash mutaxassislaridan komorbid holatlarni erta tashxislashni yangi usullarini ishlab chiqishni talab etadi. Semizlikning eng keng tarqalgan asoratlardan biri jigarning alkogolsiz yog'li gepatozi hisoblanadi, bunday bolalarni tashxislash uchun yetarli darajada yuqori sezgirlik va spetsifiklikka ega bo'lgan tekshirish usullari talab etiladi. Uslubiy tavsiyanomalar pediatrlar, endokrinologlar, umumiy amaliyot shifokorlari uchun mo'ljallangan.

Uslubiy tavsiyanoma SamDTU Ilmiy Kengashida " 5 " noyabr 2025 yil № 3
bayonnoma bilan tasdiqlangan

Ilmiy kotib:



U. U. Ochilov Ochilov U.U.

MUNDARIJA

KIRISH.....	4
BOLALARDA SEMIZLIKDA JIGAR ZARARLANISHI: EPIDEMIOLOGIYASI VA PATOGENETIK JIHATLARI	4
BOLALARDA SEMIZLIKDA GEPATOBILIAR TIZIM HOLATINI KLINIKO-LABORATOR BAHOLASH USULLARI	9
SEMIZLIGI BO'LGAN BEMORLARDA GEPATOBILIAR TIZIM ZARARLANISHINI NOINVAZIV KOMPLEKS TEKSHIRISH USULLARINI AFZALLIKLARI.....	15
SEMIZLIGI BO'LGAN BOLALARDA ALKOGOLSIZ YOG'LI JIGAR KASALLIGINI ERTA ANIQLASH BO'YICHA TAKLIF ETILGAN ALGORITMNING IQTISODIY SAMARADORLIGI	31
XULOSA	37
ADABIYOTLAR.....	38

Bolalardagi semizlik butun dunyo bo'ylab "epidemik" tarzda tarqalganligi, patologik jarayonga turli a'zo va tizimlarning ham qo'shilib ketganligi, jarayonning avj olib borishi va noxush oqibatlarga olib kelganligi uchun dolzarb muammoga aylanib bormoqda.

Metabolik assosiirlangan jigar yog' kasalligi (MAJYOK) semizligi bo'lgan bolalarning 8-70%gacha uchraydi. Uchrash chastotasidagi farqlar turli tekshirish usullarini qo'llash bilan bog'liq.

MAJYOKni tashxislashni «Oltin standarti» jigarning punktsion biopsiyasi hisoblanadi, lekin, ushbu tekshirish usulini qo'llash chegaralangan va keng qo'llashga imkon bermaydi. Punktsion biopsiyaga alternativ bo'lgan tekshirish usuli jigarning elastografiyasi hisoblanadi (TE, FibroScan®), u jigar steatozi, steatogepatit va fibrozni aniqlashda yuqori sezgirlikka ega. Pediatriya amaliyotida jigar elastografiyasini qo'llash bo'yicha ma'lumotlar kam.

MAJYOKni erta tashxislash uchun zarurat, kasallik bolalik davrida boshlanganda katta bo'lgandan keyin 10%-20% bemorlarda sirroz rivojlanishiga sabab bo'lishi mumkinligi bilan bog'liq. Shu bilan birga jigar steatozi bolalarda o'z vaqtida davolansa jarayon qaytar hisoblanadi.

Bolalardagi semizlikda biliar disfunktsiya chastotasi va tuzilishi to'g'risidagi ma'lumotlar bir - biriga qarama - qarshi. O't yo'llaridagi funktsional buzilishlarni surunkali xoletsistit va o't tosh kasalligi kabi organik patologiyaga aylanishi, o'zgarishlarni erta aniqlashni muhimligini ko'rsatadi.

BOLALARDA SEMIZLIKDA JIGAR ZARARLANISHI: EPIDEMIOLOGIYASI VA PATOGENETIK JIHATLARI

JSSTni hisobotidagi ma'lumotlarga ko'ra, butun dunyo bo'ylab 2 mlrdga yaqin odam tana massasini patologik oshishidan, shundan 1/3 qismi semizlikdan aziyat chekadi, bu ko'plab metabolik xususiyatdagi noinfektsion kasalliklar rivojlanishiga zamin yaratadi va kattalarda 13%ni tashkil etadi [12]. Yashash darajasi past va o'rtacha bo'lgan mamlakatlarda, ko'pincha shahar aholisi o'rtasida ortiqcha vazni va semirish aniqlanishi paradoksal holatdir. 5 yoshgacha bo'lgan bolalar o'rtasida o'tkazilgan tadqiqotlar, butun bo'ylab 40 milliondan ortiq bolalarda tana massasini yuqori ekanligini ko'rsatdi [9,18,37]. Bolalar o'rtasida yuqori tana massasi va semizlikni uchrash chastotasi oxirgi 40 yilda dunyo bo'ylab 4 barobardan ko'proq oshdi: 2016 yilda 4% dan 18% gacha [7]. Bunday keng

masshtabdagi tadqiqotlar, 2014 yil V.A.Tutelyan boshchiligida o'tkazilgan, bunda Rossiyada 20% bola ortiqcha tana vaznidan, 5,7% bola semizlikdan aziyat chekishini ko'rsatdi [11].

Zamonaviy pediatriyada tana massasini ortiqcha bo'lishi va semizlikni dolzarbliqi masalalari bu patologiyani bolalar o'rtasida tez-tez uchrayotganligi, davolash taktikasini kam samara berishi va qisman yondosh va qo'shma patologiya bilan birga kelishi bilan bog'liq [10, 19, 35]. Butun dunyo sog'liqni saqlash tashkilotini ma'ulumotlariga ko'ra, tana massasining yuqori bo'lishi va semizlik kattalar o'rtasidagi o'lim holatini "eng muhim xavf omillari beshtaligiga" kiradi. Tana massasining ortiqcha bo'lishi va semizlik butun dunyo bo'ylab har yili 3 millionga yaqin insonni o'limiga olib kelishi aniqlangan [17].

Komorbid holat – bu bemorda bir vaqtning o'zida 2 yoki undan ortiq o'zaro bog'langan patologik jarayonlarning bo'lishidir (Federalniye klinicheskiye rekomendatsii 2020) . Bir qator olimlarning tadqiqotlari qandli diabet 45% holatda, YUIK 25% holatda, onkologik kasalliklar 40%ga yaqin holatda kattalarda semizlik va tana massasining yuqori bo'lishi bilan bog'liqligi aniqlangan [3,21, 5]. Bolalarda semizlik ko'pincha metabolik assosiirlangan jigar yog' kasalligi (MAJYOK), arterial gipertenziya, buyrak kasalliklari, metabolik sindrom, gipovitaminoz D va boshqalar bilan birga keladi. Sog'liqni saqlashni birlamchi zvenosida bolalardagi semizlik holatiga umumiy amaliyot shifokorlari tomonidan yetarlicha e'tibor qaratilmaydi, shuning uchun, kasallik kechishi va uning oqibatlari og'irlashadi.

Rossiyada endokrin kasalliklari bo'lgan bolalarni olib borishga qaratilgan klinik bayonnomalar semizlikni zamonaviy klassifikatsiyasini knamoyon qiladi, unda semizlikka yondosh bo'lgan holatlar va asoratlar bo'limi kiritilgan, ular orasida metabolik assosiirlangan jigar yog' kasalligi (yog'li gepatoz va steatogepatit) asosiy o'rinlardan birini egallaydi (Federalniye klinicheskiye rekomendatsii 2020).

Jigarni hammaga ma'lum bo'lgan detoksikatsion funktsiyasi shubhasiz muhim hisoblanadi, biroq, jigarni yog'lar almashinuvidagi roli ham muhim hisoblanadi. Gepatotsitlar yog'larni zahira sifatida to'plashga moyil bo'ladi, natijada metabolik assosiirlangan jigar yog' kasalligi (MAJYOK) yoki yog'li gepatoz deb yuritiladigan patologik holat rivojlanadi.

Metabolik assosiirlangan jigar yog' kasalligi – dunyoda noinfektsion etiologiyasi bo'yicha hepatobiliar tizimning eng ko'p uchraydigan patologiyasi hisoblanadi [2,16]. Tana massasi normal bo'lgan bolalarda MAJYOK kam holatlarda – 10% atrofida uchrashiga qaramasdan, tana

massasi yuqori va semizligi bo'lgan bolalarda bu patologiya 40-80% holatda uchraydi [27]. Olimlar MAJYOK tashxisini metabolik sindrom tasnifiga kiritish kerakligi borasidagi masalani yechish uchun muhokamalar olib borishmoqda [31,43].

Butun dunyo statistikasi shuni ko'rsatadiki, bolalar va o'smirlar o'rtasida gepatobiliar tizimning surunkali kasalliklari orasida eng ko'p uchraydigani Metabolik assosiirlangan jigar yog' kasalligi (MAJYOK) hisoblanadi, u asosan tana massasining oshishi va semizlikda uchraydi [26]. Oldingi yuz yillikdagi nashriyotlarda ham, semizligi bo'lgan bolalarning 25-55% da metabolik assosiirlangan jigar yog' kasalligi uchrashi to'g'risida ma'lumotlar mavjud, bolalarning 2/3 qismida bu kasallik avj oladi, ko'pincha jigar parenximasini fibrozga aylanishi va hattoki sirroz rivojlanishi bilan asoratlanishi mumkin [20, 34]. K. Nadeau va M. Rashid ishlarida bu ma'lumot bolalar katta kogortasida o'tkazilgan tadqiqotda ko'rsatilgan va isbotlangan [30,34].

Rossiyada bolalarda semizlikning tarqalishini o'rganishda, shaharda yashovchi bolalarda (8,5%) qishloq sharoitida yashovchi bolalarga nisbatan (5,5%) ko'p uchrashi aniqlangan [1]. Bu ma'lumotlar tadqiqotchilarga Metabolik assosiirlangan jigar yog' kasalligini (MAJYOK) 5-10% bolalar sog'lig'iga xavf solishi mumkinligini taxmin qilish imkonini beradi. XX asrning boshlarida bolalar orasida MAJYOK uchrash chastotasi to'g'risidagi ma'lumotlar noaniq edi [22,28,29]. Oylik maoshi o'rtacha bo'lgan mamlakatlarda aholining to'rtidan bir qismi jigarning alkogolsiz yog'li gepatozidan aziyat chekadi, yonlosh kasallik sifatida semizlik, 2 tip qandli diabet va metabolik sindromning boshqa turlari bo'lganda MAJYOK uchrash chastotasi 75-95%ni tashkil etadi [13, 25, 31].

Kattalarda qandli diabet bilan semizlikni birga kechishi o'rganilganda, bu bemorlarda 100% holatda jigar steatozi borligi, tekshirilganlarni yarmida avj oluvchi MAJYOK aniqlandi va bemorlarning 1/5 qismi sirrozdan aziyat chekishi ma'lum bo'ldi [38,14]. Metabolik assosiirlangan jigar yog' kasalligi tashxisini yagona standart bayonnomasining yo'qligi bu holatni butun dunyo mamlakatlari bo'ylab tarqalganligini statistik jihatdan ishonchli aniqlashda qiyinchiliklar tug'diradi. Oxirgi yillardagi adabiyotlar qon zardobidagi alaninaminotrasferaza (ALT) kontsentratsiyasi va UTTda gepatobiliar tizim a'zolarining parenximasidagi exogenlikni o'zgarishi kabi markerlar yordamida MAJYOK uchrash chastotasi bo'yicha bir nechta epidemiologik tadqiqotlar o'tkazilganligini ko'rsatadi.

Shuningdek, AQShda o'smirlarda alaninaminotrasferaza kontsentratsiyasi tekshirilgan va uning natijalariga asoslanib,

tekshirilganlarni 3%da ALT kontsentratsiyasini 30 ME/l dan yuqori ekanligi aniqlangan [40]. Analogik tadqiqotlar Koreyada ham 10 yoshdan katta bo'lgan bolalar va o'smirlar o'rtasida o'tkazilgan: ALT kontsentratsiyasini 40 ME/l dan yuqori ekanligi tekshirilayotganlarni 3,5% da aniqlangan. Yana bir Osiyo davlatlaridan – Yaponiyada 4-12 yoshgacha bo'lgan bolalarda gepatobiliar tizim organlarida UTT o'tkazilgan, uning natijasida 2, 6% holatda keng tarqalgan fibroz o'zgarishlar borligi aniqlangan [41]. Bu tadqiqotlardan olingan ma'lumotlarni umumlashtirib, olimlar quyidagi xulosaga kelishdi, bolalar va o'smirlar o'rtasida MAJYOK 2,6-3,5% holatlarda uchraydi. Biroq, olimlarni olgan natijalarini ishonchli deb hisoblash mumkin emas, chunki, metabolik assosiirlangan jigar yog' kasalligi tashxisi faqat gistologik tekshiruvlardan keyingina qo'yilishi mumkin [36,42]. Bir necha yildan so'ng amerikalik olimlar, 742 nafar bolalar va o'smirlarda gistologik materialga asoslanib MAJYOKni uchrash chastotasini baholashga harakat qilishdi. Yoshi, jinsi, irqi va etnik kelib chiqishini inobatga olib olingan natijalar, metabolik assosiirlangan jigar yog' kasalligi 10% uchrashini ko'rsatdi [36].

Metabolik assosiirlangan jigar yog' kasalligini rivojlanish va avj olish mexanizmlari butun dunyo bo'ylab o'tkazilgan tadqiqotlarni o'rganilishi kerak bo'lgan muammosi bo'lib qolmoqda. MAJYOKni rivojlanishi asosida barcha turdagi almashinuvning metabolik buzilishlari yotadi, bu patologiyaga ko'pincha yondosh sifatida tana massasining yuqori bo'lishi va semizlik, dislipidemiya, arterial gipertenziya va 2 tip qandli diabet (diabetes mellitus) uchraydi. Jigar hujayralarida yog' to'planib keyinchalik gepatotsitlar alteratsiyasiga olib keluvchi asosiy mexanizm bu bemorning qon zardobida insulin kontsentratsiyasining yuqori bo'lishi, insulinorezistentlik rivojlanishi, gipertriglitsideridemiya hisoblanadi [25]. Aynan shu o'zgarishlarning borligi metabolik assosiirlangan jigar yog' kasalligini metabolik sindromning bir holati sifatida qarash imkonini beradi [22, 25]. Qandli diabetda jigarning zararlanishini o'rganish bo'yicha tadqiqot ishlari olib borilishining boshlanishi 1884 yillarga to'g'ri keladi, bu vaqtda F. Von Frerich "qand kasalligi" bo'lgan bemorlarda metabolik assosiirlangan jigar yog' kasalligini simptomlarini aytib o'tgan. 1 asrdan keyin, 1980 yil J. Ludwig va uning hammualliflari, qandli diabet va semizligi bo'lgan bemorlarda gepatotsitlardagi patlogik o'zgarishlarni gistologik belgilarini aniqlashgan. Aynan shu tadqiqotchilar jamoasi fanga "alkogolsiz steatogepatit" atamasini kiritishni taklif etishgan. Metabolik assosiirlangan jigar yog' kasalligi (MAJYOK) ta'rifi 2000 yildan boshlab rasman qo'llanila boshlangan [31].

Metabolik assosiirlangan jigar yog' kasalligi bu patologik holatlar kompleksi bo'lib, jigar parenximasini alkogolsiz destruksiyasiga olib keluvchi, lipid metabolizmining buzilishi bilan kechadi (The world gastroenterology organization. Global practical...). MAJYOKni 2 tipi mavjud: jigar steatozi va alkogolsiz steatogepatit (ASG), ikkinchisi ko'pincha fibroz, sirroz va jigarining gepatotsellyulyar kartsinomasi rivojlanishigacha avj olishi mumkin. Hammaga ma'lumki, steatozda jigar parenximasida triglitseridlar to'planishi kuzatiladi, alkogolsiz steatogepatit esa – gepatotsitlardagi yallig'lanish jarayoninig oqibati hisoblanadi [32].

Jigarining yog' distrofiyasi rivojlanishida gender moyillik o'rganilganda qizlarga nisbatan ko'proq o'g'il bolalar kasallanishi isbotlangan. Bunday moyillik patogenezini Y.S. Lobanova o'rgangan. Uning fikricha, qiz bolalar estrogenlarni himoya xususiyatiga bog'liq ravishda bu patologiyaga kamroq moyil bo'ladi, u yana hujayralarni apoptoz jarayoniga va to'qimalarni fibrozga uchrashiga qarshi tura oladi. Tajriba natijalari shuni ko'rsatdiki, estrogenlar lipidlarni peroksidli oksidlanish jarayoni yo'li orqali jigar steatozi belgilarini kamaytrish qobiliyatiga ega, yana, estrogenlar yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatish xususiyatiga ham ega [23].

Metabolik assosiirlangan jigar yog' kasalligi kelib chiqishi meksikalik bo'lgan amerikaliklarda va osiyo davlatlaridagi erkaklarda yuqori chastota bilan qayd etilgan. Bu etnik guruhda yana insulinorezistentlik, tana massasining yuqori bo'lishi va semizlik yuqori chastotada ekanligi kuzatilgan. Afroamerikaliklarni etnik guruhida qandli diabet ko'p uchrashiga qaramasdan, jigarining yog' distrofiyasi rivojlanishi imkoniyatlari past bo'lgan. Bunday taqsimlanish sababi tahlil qilinganda, bu qandli diabet bo'lgan bemorlarni o'ziga xos parhezga rioya qilishi, bu etnosdagi bemorlarni genetik xususiyatlari, harakat aktivligi darajasi va yashash joyidagi iqlim muhitiga bog'liqligi aniqlangan.

Lotin Amerikasi, Afrika va Yevropa aholisidan iborat kogorta genomini keng doiradagi tadqiqoti, quyidagi xulosaga kelish imkoniga sabab bo'lgan, PNPLA3 geni va protein hamda unin g ta'sirida hosil bo'ladigan – adiponutrin, yog'larni jigar parenximasiga zahira sifatida to'planishida va gepatit rivojlanishida trigger hisoblanadi. olimlarning fikricha, aynan PNPLA3 geni polimorfizmi alkogolsiz genezdagi jigarining yog' distrofiyasini etnik farqlar sababi hisoblanadi.

J.B. Schwimmer, R. Loomba va boshqa bir qator tadqiqotchilar metabolik assosiirlangan jigar yog' kasalligiga ota-onasi tomonidan moyillik bo'lishi irsiy yo'l bilan berilishini aniqlashgan. Demak,

anamnezida otasida erta yoshida orttirib olgan semizligi bo'lsa, bolalarda metabolik assosiirlangan jigar yog' kasalligi rivojlanishi xavfi yuqori bo'ladi [24]. Bundan tashqari, ota-onalarida MAJYOK bo'lganda, jigarning yog' distrofiyasi rivojlanishi xavfi 3 va undan yuqori barobarga oshadi [36].

BOLALARDA SEMIZLIKDA GEPATOBILIAR TIZIM HOLATINI KLINIKO-LABORATOR BAHOLASH USULLARI

Jigarni o'rganish bo'yicha Yevropa assotsiatsiyasi (EASL, European Association for the Study of the Liver) 2016 yilda semizligi bo'lgan barcha bemorlarni metabolik assosiirlangan jigar yog' kasalligi va insulinorezistentlikka tekshirish tavsiya etilgan klinik va amaliy tavsiyanomalar nashr qilib chiqarishdi (EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines. 2016).

Metabolik assosiirlangan jigar yog' kasalligi tashxisi yig'ilgan anamnez, ob'ektiv holatini baholash, qonning umumiy va bioximik tahlili natijalari, invaziv va noinvaziv instrumental tekshirish natijalariga asoslanadi [4,5].

Yog' distrofiyasini ushbu kasallik uchun xos bo'lgan simptomlarning yetarli emasligi sababli erta bosqichlarda aniqlay olmaslik, asoratlarga sabab bo'ladi. Steatoz bosqichi klinik jihatdan namoyon bo'lmaydi yoki yashirin kechadi, bemorlar hech narsaga shikoyat qilmaydi, kasallik to'satdan boshqa kasalliklarni tekshirish vaqtida aniqlanadi. Steatogepatitnig kechki bosqichlarida bemorlar nospetsifik shikoyatlar qiladi: holsizlik, tez chrachash, ovqatlanish bilan bog'liq bo'lmagan o'ng qovurg'a osti sohasidagi noxushlik va og'irlik hissiga. Ob'ektiv unchalik kuchli namoyon bo'lmagan gepatomegaliyani, jigar qirralarini to'mtoqlashganligini, konsistentsiyasini xamirsimon bo'lishini ko'rish mumkin.

Keyingi fibrozlanish bosqichi klinik jihatdan taloqning kattalashishi (eritrotsitlar va gemogloblin, leykotsit, trombotsitlar miqdorining pastligi), v.portae da gipertenziya rivojlanishi bilan namoyon bo'ladi, bu tashxisni xato qo'yilishiga sabab bo'ladi. Palpatsiyada jigar strukturasi zichlashgan bo'ladi. Keyingi bosqich – jigar sirrozi bosqichi varikoz kengaygan qizilo'ngach venalaridan qon ketishi bilan xarakterlanadi. Bundan tashqari bu bosqich jigar yetishmovchiligi belgilari, qorin hajmining kattalashishi bilan kechuvchi astsit, periferik shishlar, teri qoplamalari va shilliq pardalarning ikterikligi, "jigar belgilari", qon ketish vaqtining uzayishi, hamda qon ivish tizimidagi boshqa buzilishlar, entsefalopatiyalar bilan kechadi [4,5].

Metabolik assosiirlangan jigar yog' kasalligi diagnostikasida qo'llaniladigan laborator tekshirishlar: transaminaza kontsentratsiyasi va qonning lipid profili, bilirubin, ishqoriy fosfataza, γ -glyutamyltranspeptidaza, glyukoza va siydik kislota, albumin miqdori, koagulogramma, hamda insulinorezistentlik indeksi (HOMA-IR) aniqlanadi. Biroq laborator tahlillar spetsifik bo'lmaydi [38]. Steatoz bosqichida qonning umumiy va bioximik tahlili ko'rsatkichlari normal ko'rsatkichlarning yuqori chegarasida bo'ladi. Ba'zi bir nashrlarda, transaminazalar kontsentratsiyasi normal bo'lishi fonida jigar parenximasida yallig'lanish va apoptoz jarayonlarini ko'rsatuvchi ma'lumotlar keltirilgan, bu MAJYOK bosqichlari bilan qonning bioximik tahlili ko'rsatkichlari orasida korrelyatsion bog'liqlik yo'qligidan dalolat beradi. Masalan, alkogolsiz steatogepatitda 65-90% bemorlarda alaninaminotransferaza (ALT) va aspartataminotransferaza (AST) kontsentratsiyasining oshishi, 35-55% bemorlarda ishqoriy fosfataza va γ -glyutamyltranspeptidaza (GGT) kontsentratsiyasining oshishi qayd etilgan.

Jigarning yog' distrofiyasida ALT va AST, GGT kontsentratsiyasi odatda 4-5 barobarga oshadi, chegaraviy belgisi zardobdagi transaminazalar kontsentratsiyasining 2 barobardan ko'p oshishi hisoblanadi. Steatogepatit bosqichida asosan ALT kontsentratsiyasi oshadi (Arsik J. 2018). GGT va IF (ishqoriy fosfataza) aktivligi ko'pchilik bemorlarda 2 barobardan ko'p bo'lmagan miqdorda oshdi. Lipid profilining buzilishlari 15–20% bemorda, glyukoza kontsentratsiyasining oshishi 62–67%, qonda albumin kontsentratsiyasining kamayishi va giperbilirubinemiya – 10–20% bemorlarda kuzatildi. Umumiy bilirubin kontsentratsiyasi uning bevosita fraktsiyasi hisobiga 1,5-2 barobarga oshadi. Jigar sirrozi bosqichi aspartataminotransferazani alaninaminotransferazadan ustunlik qilishi, gipoalbuminemiya, gipoxolesterinemiya, gipoxolinesterazemiya va protrombin indeksining pasayishi bilan xarakterlanadi. Qon zardobida ferritin kontsentratsiyasining oshishi kuzatiladi [38].

Mualliflar ertalabki och qorinda giperglikemiya 3 marotaba musbat bo'lganda, ertalab och qorinda qon plazmasidagi immunoreaktiv insulinni (IRI) aniqlashni tavsiya etishgan. Immunoreaktiv insulin miqdori 18 mked/ml dan yuqori bo'lishi, ayniqsa, S-peptid miqdorining oshishi bilan birga kelishi bemorlarda bazal giperinsulinemiya borligini tasdiqlaydi- [3].

Oxirgi yillardagi adabiyotlarda ko'pincha jigarning yog' distrofiyasi laborator tasdiqlash uchun insulinorezistentlik testini (NOMA>2) qo'llash tavsiya etiladi. HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment-Insulino Resistance) ertalabki och qorindagi plazmadagi insulinni (mked/ml)

ertalabki och qorindagi plazmadagi glyukoza miqdoriga (mmol/l) ko'paytirib, 22,5ga teng bo'lgan koeffitsiyentga bo'lish orqali hisoblanadi. $\text{NOMA-IR} > 2,25$ ko'rsatkichda bo'lishi bemorda insulinorezistentlik borligidan dalolat beradi (Medrano M. 2020).

Metabolik assosiirlangan jigar yog' kasalligini bosqichlarini, hamda, steatoz bilan steatogepatitni differentsial diagnostikasi uchun yuqori spetsifiklikka ega bo'lgan tekshiruv qon zardobida sitokeratin-18 kontsentratsiyasining oshganligini aniqlash testi hisoblanadi [38].

Yevropalik mutaxassislarning fikricha, ALT va AST titridan qat'iy nazar jigar steatozini laborator belgilarini aniqlanganda metabolik sindromni aniqlash kerak bo'ladi; ALT kontsentratsiyasi turg'un ko'tarilib turganda, fermentlarni simptomsiz oshishini asosiy sababi bo'lgan jigarning alkogolsiz yog'li gepatozini aniqlashshart va zarur hisoblanadi.

Metabolik assosiirlangan jigar yog' kasalligini zamonaviy noinvaziv laborator tekshirish usuli – Fibromaks® va Fibrotest® hisoblanadi, bu jigarni yallig'lanishli yoki nekrotik zararlanishini hajmini aniqlashda qo'llaniladi, u steatoz, steatogepatit, fibroz va sirroz bosqichlarini o'zaro farqlashga imkon beradi. Test qon bioximik tahlilining 5 ta ko'rsatkichiga asoslangan: alfa-2-makroglobulin, gaptoglobin, apolipoprotein A1, γ -glyutamyltranspeptidaza va umumiy bilirubin, ularning kontsentratsiyasiga qarab diskriminant funktsiyasi yordamida jigar parenximasini fibrozlanish darajasini baholash mumkin.

Qon oxirgi parhez ovqat (achchiq, qovurilgan, yog'li ovqatlar tahlildan 2 kun oldin berilmaydi) qabul qilinganidan 12 soat o'tgach, 12 soatlik yotoq rejimiga rioya qilgan holatda olinadi. Bemorning yoshi, jinsi, bo'yi (m) va vazni (kg) to'g'risidagi aniq ma'lumotlar bo'lishi kerak [4,5,38].

FibroMaks testi METAVIR sistemasida hisoblanadigan 5 ta diagnostik algoritmni o'z ichiga oladi: FibroTest (FibroTest) – jigar parenximasidagi fibroz o'zgarishlarni og'irlik darajasini hisoblaydi (norma shartli ravishda F0, jigar to'qimasidagi fibroz o'zgarishlar mos ravishda F1, F2, F3, jigar sirrozi F4ga to'g'ri keladi); AktiTest (ActiTest) yallig'lanishli-apoptotik jarayonni darajasini hisoblaydi (A0, A1, A2, A3); SteatoTest (SteatoTest) jigarning yog'li qayta tuzilishini tahlil qilish uchun zarur (S0–S3); AshTest (AshTest) haddan tashqari ko'p miqdorda alkogol qabul qiluvchi bemorlarda og'ir alkogolli steatogepatitni baholash uchun zarur hisoblanadi (N0–N3); NashTest (NashTest) semizligi, insulinorezistentligi, qandli diabeti, giperlipidemiya bo'lgan bemorlarda steatogepatitni hisoblash uchun kerak bo'ladi (N0–N2). FibroMaks testining barcha

natijalarida 0 dan 1 gacha bo'lgan raqamli ko'rsatkichlar qo'llaniladi. Bundan tashqari, rangli gammadagi gradatsiya darajalaridan foydalaniladi: yashil zona minimal yoki to'liq yo'qligini bildiradi, sariq yoki to'q sariq zona o'zgarishlar o'rtacha darajada ekanligini, qizil zona jarayonni yaqqol ekanligini bildiradi.

Oxirgi yillardagi nashriyotlarda metabolik assosiirlangan jigar yog' kasalligining diagnostikasida FibroMetr testini qo'llash borasida to'xtalib o'tilayapti. Bu usul fibrozni bevosita va bilvosita belgilarini: α -2-makroglobulin, γ -glyutamiltanspeptidaza, mochevina, protrombin indeksi va trombositlarni tahlil qilishga asoslangan. FibroMetr testida diskriminant funktsiyani hisoblash parenximaning o'rta darajadagi fibrozi (F1–F2), kuchli fibroz (F3) va jigar sirrozini (F4) aniqlash imkonini beradi [4,5,38].

Bugungi kunda onlayn – kalkulyatorlar asosida ishlaydigan hisoblash testlari ishlab chiqilgan: BARD fibroz shkalasi, jigarning alkogolsiz yog' kasalligi fibroz shkalasi (NAFLD fibrosis score), FIB 4 va APRI. Bu testlar natijasida olingan ma'lumotlar, boshqa tekshrish usullari bilan tasdiqlanishni talab qiladi.

Jigarni fibroz zararlanishi darajasini aniqlash uchun jigarni zahira funktsiyasi yoki uning funktsional aktivligini baholash muhim hisoblanadi. Bu maqsadda ^{13}S -metatsetin nafas testi qo'llaniladi. Bu usul mazmuni shundan iboratki, uglerod izotopini (^{13}S) saqlagan moddalar jigarda sitoxrom R450 va 1A2 fermentlari ta'sirida metabolizmga uchraydi, bu steatozni steatogepatitdan faqlash imkonini beradi, hamda, jigar fibrozini darajasini baholaydi.

Metabolik assosiirlangan jigar yog' kasalligi bo'lishiga shubha qilingan bemorlar shikoyati, laborator va nurli diagnostika natijalari birgalikda, jigarni yog' distrofiyasi tashxisini qo'yish uchun yetarli bo'lmaydi. Diagnostikaning "oltin standarti" va steatoz bilan steatogepatitni bir - biridan farqlovchi yagona differentsial-diagnostik mezon bu – jigar biopsiyasi va uni keyinchalik Ye. Brunt tizimi bo'yicha gistomorfologik tekshirish hisoblanadi. Biopsiya ko'p holatlarda o'z vatqida va aniq MAJYOK alternativ tashxisini qo'yish imkonini beradi.

Jigar biopsiyasi va biopsiyaga olingan materialni gistologik tekshirish organ parenximasida yallig'lanishli - apoptoz jarayonlarni tarqalganligini, yog' distrofiyasini aktivlik darajasini, steatoz darajasi, jigar parenximasini fibroz darajasini baholash imkonini beradi. Gistologik natijalarga tayanib, kasallikni keyingi kechishini taxmin qilish, MAJYOKga o'xshash boshqa patologik jarayonlar bilan differentsial diagnostika o'tkazish, hamda, bunday bemorlarda konservativ davolash samaradorligini baholash

mumkin. Metabolik assosiirlangan jigar yog' kasalligida punktsion biopsiya o'tkazishga tibbiy ko'rsatma bu tahlilni o'tkazishga bemorning o'zini xohishi borligi, bemorda 2 tip qandli diabet bo'lishi, androgen semizlik borligi, trombotsitlar miqdorining kamligi (140 mingdan kam), HOMA>2, hamda, jigar sirrozini boshqa belgilari bo'lishi mumkin [18].

MAJYOKni gistomorfologik belgilari 2 tipdagi o'zgarishlar bilan namoyon bo'ladi: yirik tomchili va mayda tomchili semizlik. Steatoz bo'lgan bemorlarda yirik tomchili semizlik qayd etiladi: gepatotsitda 1ta yog' vakuolasi bo'ladi, u yadroni hujayra periferiyasiga, asosan, atsinusni 3-zonasiga siljitadi. Bundan tashqari mayda tomchili semizlik ham uchraydi - yog' vakuolalari mayda, jigar hujayrasi yadrosining atrofida joylashgan bo'ladi. Yog' distrofiyasi ko'p holatlarda jigar hujayralarini balonli distrofiyasi bilan kechadi. Yallig'lanish jarayoni portal yo'llar atrofiga qaraganda, ko'pincha jigar parenximasini bo'lakchalari ichida joylashadi.

Yog' kasalligining birinchi bosqichi yoki steatogepatoz rivojlanishning erta bosqichlarida patomorfologik jihatdan 3-zona atsinuslarida perisinusoidal yoki peritsellyulyar fibroz bilan xarakterlanadi. Ikkinchi bosqichda – steatogepatit bosqichida yog' kistalari borligi, gepatotsitlar yadrosining "optik jihatdan bo'sh"ligi, lipogranulema, jigar hujayralarida megamitoxondriylar, hamda, 1-zona atsinuslarida kam miqdorda Fe tuzlarining to'planishi kuzatiladi. Biroq, bu holatni o'rganishda, tadqiqotchilar yog' distrofiyasida gepatotsitlardagi temir kontsentratsiyasi va jigar parenximasining fibrozlanishi bosqichi o'rtasida korrelyatsion bog'liqlik borligini aniqlashmadi. MAJYOKning to'rtinchi bosqichida – jigar sirrozida, steatogepatitning oqibati sifatida gepatotsitlarni yirik tomchili semizligini ma'lum darajada kamayganligini, lekin, ballonli distrofiya belgilarini avj olganligini ko'rish mumkin. Bundan tashqari, jigarda lobulyar va portal yallig'lanish disbalansi ham bo'lishi mumkin.

2005 yilda yevropa ekspert-morfologlari konsensusi (CRN) tavsiyasiga ko'ra jigarning yog' distrofiyasi baholash uchun JAYoGni aktivlik darajasini baholash Shkalasi (NAFLD activity score – NAS) ishlab chiqilgan va amaliyotda qo'llanila boshlangan. Bu Shkala jigar parenximasidagi morfologik o'zgarishlarni ballarda 0 dan 8 gacha baholashga moslashtirilgan. NAS bo'yicha baholash quyida keltirilgan: 1) aktivlik bosqichi NAS (0–8 ball). Steatoz (0–3): <5%, 5–33%, 33–66%, >66%; bo'lakchalararo yallig'lanish: 0, <2, 2–4, >4; ballonli distrofiya (0–2): yo'q, minimal, o'rtacha, kuchli; 2) fibroz bosqichi (0–4): 1 a, b: 3-atsinus zonasi; 1 s: portal fibroz; 2: 3- zona atsinusi +; portal/perportal fibroz; 3: fibroz septalar; 4: jigar sirrozi.

Metabolik assosiirlangan jigar yog' kasalligini aniqlash va tashxislash doirasida ilmiy tadqiqotlarda ko'pincha telomer testi deb nomlangan usuldan foydalaniladi. Hammaga ma'lumki, telomerlar xromosomalarni oxirgi uchlari hisoblanadi, ular tarkibida takrorlanuvchi nukleotid tartibini saqlaydi. Hujayralar deletsiyasi vaqtida telomerlarning uzunligi qisqaradi, bu esa odamning o'zak hujayralari sohasida hujayralar bo'linishini chegarasi borligidan dalolat beradi, bu odam organizmida surunkali patologiya kechayotgan bo'lsa va yoshiga bog'liq regeneratsion qobiliyatini ta'kidlaydi. S. Sookoian, J.M. Rutkowski, J.E. Schaffer kabi tadqiqotchilar 2015-2017 yillar davomida telomerlarning qisqarishi jigar fibrozi va sirrozi tez rivojlanishining genetik omili bo'lishi mumkin degan gipotezani ilgari surishgan. O'zlarining tadqiqotlarida mualliflar shuni ta'kidlab o'tishdiki, jigar hujayralaridagi telomerlar patologik jarayon avj olib borishi va fibroz o'zgarishlar shakllanishi bilan qisqarib borishini ta'kidlab o'tishgan. Olingan ma'lumotlar xromosoma telomerlarining uzunligini qisqarishi jigarning turli patologiyalarida sirroz rivojlanishini belgisi ekanligi sifatida qarash imkonini berdi. Bu usul ham kechayotgan kasallik oqibatini belgilash, ham o'tkazilayotgan davo chorasini vaqtini belgilash uchun qo'llaniladi (Sookoian S. 2017; Rutkowski J.M. 2015; Schaffer J.E. 2016).

MAJYOKni aniqlash uchun qo'llaniladigan mavjud diagnostik usullarni qo'llash, hamda, ferritin, seruloplazmin kotsentratsiyasini o'lchash, virusli gepatit markerlarini aniqlash, eng avvalo toksik, autoimmun va virusli gepatit, Vilson-Konovalov kasalligi, yatrogen lipidoz va geoxromatoz kasalligi bilan diafferentsial diagnostika o'tkazish uchun ham zarur hisoblanadi.

Metabolik assosiirlangan jigar yog' kasalligi diagnostikasi uchun biz qo'llagan usullar jigarning bu patologiyasini tekshirishni maqbul usullari yo'qligini isbotladi. Jigarning yog'li distrofiyasi muammosining dolzarbligi, ayniqsa bolalarda, bu patologiyaga olib keluvchi xavf omillarini o'z vaqtida aniqlashdan iborat. O'z vaqtida to'g'ri tashxis qo'yish uchun nafaqat bir qator kliniko-laborator tekshirishlar, balki, instrumental tekshirishlar ham kerak bo'ladi. MAJYOKni aniqlashda mavjud usullar kompleksining barchasi davolashni o'z vaqtida aniqlash va profilatik choralarni, kasallikni avj olishi va sirrozga o'tishini oldini olish choralarni o'tkazish imkonini beradi.

Metabolik assosiirlangan jigar yog' kasalligini olib borish to'g'risidagi Yevropa klinik amaliy tavsiyalarda (2016) faqat instrumental tekshirishlar bilan jigar steatozi va steatogepatitni differentsial diagnostika qilish bir qator qiyinchiliklar tug'dirshi ta'kidlab o'tilgan. Biroq, laborator

tekshirish usullari bilan birga gepatobiliar tizimni UTTsi yevropalik mutaxassislar tomonidan jigar steatozini, ayniqsa kasallik simptomsiz va yashirin kechayotgan bemorlarda, skriningli diagnostika sifatida tan olingan. Yevropalik mutaxassislarning fikricha, metabolik assosiirlangan jigar yog' kasalligi va yondosh kasallik sifatida semizligi bo'lgan bemorlarda kliniko-laborator va instrumentla tekshiruvlar birgalikda o'tkazish shart hisoblanadi (EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines... 2016).f

SEMIZLIGI BO'LGAN BEMORLARDA GEPATOBILIAR TIZIM ZARARLANISHINI NOINVAZIV KOMPLEKS TEKSHIRISH USULLARINI AFZALLIKLARI

Oxirgi yillarda Metabolik assosiirlangan jigar yog' kasalligini aniqlashda kompyuter tomografiya (KT) va magnit-rezonans tomografiya (MRT)ni birga qo'llay boshlashdi.

Kompyuter tomografiya jigar steatozini bilvosita belgilari haqida ma'lumot olish imkonini beradi. Agar diffuz fibroz yoki jigar sirrozi bo'lsa, KT UTTga qaraganda kam ma'lumot beradi, biroq, u jigar parenximasidagi patologik o'zgarishlarni aniqlash uchun zarur hisoblanadi. Yog' distrofiyasi kompyuter-tomografik tekshirishda jigar rentgenologik zichligini 3–5 Huga kamayishi bilan namoyon bo'ladi, normada bu ko'rsatkich 50–75 HU, jigarga nisbatan taloqning, hamda, jigar to'qimasi zichligiga nisbatan jigar ichi tomirlarini, darvoza va pastki kovak venalarini rentgenologik zichligini ancha yuqori bo'lishi bilan; jigar tomirlarini rentgenokonstrastligi past bo'lgan zonalarini normal qon tomirlari bilan kesishib o'tishi bilan namoyon bo'ladi.

Jigarning kontrast magnit-rezonans tomografiyasi jigar parenximasida yog' to'qimasini gipointensiv kontrastlikdagi o'choqlar ko'rinishida to'planganligini ko'rish imkonini beradi [24]. Biroq ushbu metod qimmat bo'lganligi va ko'p vaqt talab qilganligi sababli klinik amaliyotda keng qo'llanilmaydi [4,5]. Usul texnikasi: vena ichiga kontrast modda yuboriladi, keyin past mexanik indeksida "kontrast" rejimida ultratovush tekshiruvi o'tkaziladi. Ko'pincha bu tekshirish usuli jigardagi hosilalarni aniqlash uchun qo'llaniladi. M.Abel kontrast magnit-rezonans tomografiyani jigar parenximasidagi fibroz o'zgarishlarni darajasini aniqlash uchun qo'llay boshlagan. Mualliflar, jigar fibrozida organdagi mikrotsirkulyator qon oqimi zararlanishini isbotlashgan, bu buzilishlarni UTT yoramida ko'rilishi mumkin.

Hammaga ma'lumki, jigar ikki manba orqali qon bilan ta'minlanadi: a. hepatica va v. portae. "Kontrast" rejimida jigarni ultratovushli tekshirish usuli kompyuter tomografiya va magnito-rezonans tomografiyaga o'xshash bo'ladi, boshlang'ich, tomirlarga xos, arterial va portovenoz va oxirgi kechki fazalardan iborat bo'ladi. Arterial faza kontrast modda a. hepaticaga tushganidan 12-25 sekund o'tgach boshlanadi. Portovenoz faza kontrast modda v. Portaega o'tgandan 35-50 sekunddan keyin boshlanadi va 45 sekundgacha davom etadi. Kechki faza 2 minutdan keyin boshlanadi va 5-6 minut davom etadi. Jigar fibrozining namoyon bo'lish darajasi kontrast moddani qon tomirlariga tushish vaqti vaqti va kontrast moddani v. portae, v. hepatica o'rtasida ushlanib qolish vaqti bilan aniqlanadi. M. Abel va hammualliflar o'zlarining tadqiqotlarida shuni ko'rsatib berishdiki, jigarda sirrotik o'zgarishlari bo'lgan bemorlarda jigar venalarida kontrast moddani ushlanib qolishi sog'lom odamlarga qaraganda kam bo'ladi. Bu usul 100% sezgirlikka ega bo'ldi va jigar sirrozini 93% holatlarda aniqlaydi. F. Staub va hammualliflar ma'lumotiga ko'ra F3 darajadagi fibroni aniqlash uchun usulni spetsifikligi 78,57%ga, sezgirligi 78,95%ga teng.

Diffuzion - vaznli magnit-rezonans tomografiya protonlarni parenximatoz a'zolari to'qimasiga o'tish qobiliyatini tahlil qiladi. 2011 yilda A. Razek hammualliflar bilan bolalar va o'smirlarda jigar fibrozini namoyon bo'lish darajasi bilan diffuziyaning pasayishi o'rtasida korrelyatsion bog'liqlik borligini taxmin qilishdi va isbotlab berishdi. Biroq jigar steatozi, steatogepatit, jigar gemoxromatozi diffuziyaga ta'sir qilib, diffuz – vaznli magnit-rezonans tomografiyani haqiqiy natijalarini o'zgartiradi.

Metabolik assosiirlangan jigar yog' kasalligining diagnostikasida ultratovush tekshiruvini sog'liqni saqlashni barcha tizmlarida qo'llash qulayligi sababli keng qo'llaniladi.

Qorin bo'shlig'i a'zolarining UTTsi standart usulda GE Logiq 7 (GE HealthCare, AQSh) UZ-skanerida mos ravishda 2–6 va 1,5–6 MGts chastotali konveks datchiklarni qo'llab o'tkazildi. Jigar o'lchamlari, uning strukturasini va exogenligi, tomirli tasvirini namoyon bo'lish darajasi, jigarning chuqur qismlarida ultratovushning kirib o'tish sifati, o't qopining o'lchami va hajmi, undagi suyuqlikning xususiyatlari baholandi. Jigar va o't qopining o'lchamlari I.V. Dvoryakovskiy va hammualliflar tomonidan taklif etilgan normativlarga mos ravishda baholandi [11,12]. Jigardagi diffuz o'zgarishlar UTTda mayda o'choqli notekislik hisobiga parenxima strukturasidagi o'zgarishlar, exogenlikning

diffuz oshishi, jigarining chuqur qismlariga ultratovush o'tishining kamayishi, tomirli tasvirining sayozligi, jigar o'lchamlarining normal yoki kattalashishi bilan birga diafragma konturining vizualizatsiyadagi buzilishlar bilan namoyon bo'ldi. Steatozning UT belgilari deb, jigar parenximasining exogenligini oshishi, strukturasidagi mayda o'choqli notekislik, diafragma konturini vizualizatsiyasi saqlanishi yoki pasayishi bilan jigar chuqur qismlarida ultratovush o'tkazuvchaligini pasayishi, jigar tomirli tasvirining sayozligi va uning o'lchamlarini kattalashishi hisoblandi.

Jigar fibrozining namoyon bo'lish darajasini aniqlash bemor tanasining orqa qismi bilan yotib, qo'lini boshi tagiga qo'ygan holatida «FibroSkan» (kompaniya «EchoSens», Frantsiya) apparatida elastografiya usulida tekshirildi. O'lchash uchun eng qulay, yirik tomirlardan xoli bo'lgan zonani aniqlash uchun, jigar tasvirini sinxron ultratovushli baholash qo'llanildi. O'lchovlar VIII-IX qovurg'alar oralig'ida o'ng tomonlama orqa qo'ltiq osti chizig'idan boshlab oldingi qo'ltiq osti chizig'igacha amalga oshirildi. O'rtacha ko'rsatkichi 10 tadan kam bo'lmagan muvaffaqiyatli o'lchovlar jigar elastik modulini kilopaskallarda (kPa) izohlandi. O'rtacha qiymatning 1/4 qismini tashkil qiluvchi ko'rsatkich bir xil o'lchov natijasi deb baholandi. Jigar fibrozining namoyon bo'lish darajasi «METAVIR» [7,8] shkalasi yordamida, L. Castera [28,37] ma'lumotlari va qo'llash uchun ma'lumotlarga asoslanib baholandi.

Jigar elastografiyasi ma'lumotlariga asoslanib fibroz davrlari aniqlandi: F0 - $\leq 5,8$ kPa – fibroz yo'q; F1- 5,9-7,2 kPa – boshlang'ich davri; F2 - 7,3–9,5 kPa - o'rtacha fibroz; F3 - 9,6-12,5 kPa – ma'lum darajadagi o'zgarishlar; F4 - $> 12,5$ kPa – jigar sirrozi.

Tekshirish materiallari va usullari: Ushbu tadqiqot ishi 2018 – 2024 yillar davomida Samarqand davlat tibbiyot universiteti davolash fakulteti pediatriya kafedrasida o'tkazildi. Klinik materiallar Yo.X. Turakulov (direktor G.N.Negmatova) nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining Samarqand viloyati bazasida, Samarqand shahar №2, №7 va №8 oilaviy poliklinikasida yig'ildi.

Molekulyar-genetik tadqiqot immunologiya instituti va O'zbekiston Respublikasi inson genomikasi fanlar Akademiyasida (direktor akademik Aripova T.A.) o'tkazildi.

Ilmiy ishdan olingan ma'lumotlar ekzogen konstitutsional semizligi bo'lgan 142 nafar va tana massasi normal bo'lgan 70 nafar sog'lom 10

yoshdan to 18 yoshgacha bo'lgan bolalarni klinik, laborator va instrumental tekshirishlarini kompleks natijalariga asoslangan, ular holat - nazorat tadqiqotidan iborat bo'ldi.

Jami birlamchi ekzogen-konstitutsional semizligi bo'lgan 142 nafar bolalar va o'smirlar tekshirildi, ularning yoshi 10 yoshdan to 18 yoshgachani tashkil etdi ($13,67 \pm 0,20$ yosh).

Nazorat guruhini 70 nafar xuddi shu yoshdagi ($13,71 \pm 0,28$ yosh) bolalar, juft - juft-qo'shma usulida asosiy guruh bilan o'xshash vaqt oralig'ida tanlab olindi.

Tekshirilayotgan guruh Samarqand viloyatida yashovchi bolalar aholisi bo'lib chiqdi.

Semizlik tashxisi JSST tavsiyanomasiga ko'ra qo'yildi, standart og'ish – SD (standart deviation) TMI bolaning jinsi va yoshini hisobga olgan holda hisoblandi [13]. Semizlik tashxisida uning darajasi V.A. Peterkova va hammualliflar tasnifiga ko'ra belgilandi 2014 y. [38]: SD TMI 2,0 – 2,5 – I daraja; SD TMI 2,6 – 3,0 – II daraja; SD TMI 3,1 – 3,9 – III daraja; SD TMI 4,0 va undan yuqori – IV daraja.

Tadqiqotning asosiy guruhiga kiritish mezonlari:

1. I-III darajali alimentar ekzogen – konstitutsional semizlik;
2. 10-18 yosh;
3. patologik holatning o'tkir davrida biror - bir simptomatikaning bo'lmasligi yoki tadqiqotga kiritish vaqtida surunkalini qaytalanishi;
4. tadqiqotgacha 3-4 oy oldin ekzogen - konstitutsional semizlik va uning asoratlari medikamentoz davolash borasida anamnezida dalillar yo'qligi

Tadqiqot guruhidan chiqarish mezonlari:

1. alimentardan tashqari boshqa sabablar bilan bog'liq bo'lgan semizlik (neyroendokrin, endokrin, genetik asoslangan);
2. postneyrotravmatik semizlik;
3. tug'ma endokrin kasalliklar, qandli diabet I tip;
4. a'zolar tug'ma anomaliyasi va rivojlanish nuqsonlari
5. gormonal preparatlar, immunosuppressantlar, antiagregantlar va metabolizmga ta'sir qiluvchi boshqa preparatlar qabul qilish
6. 10 yoshgacha bo'lgan va 18 yoshdan katta yosh

Tadqiqotning nazorat guruhiga kiritish mezonlari:

1. Tekshirilayotgan yosh guruhidagi bolalarni bo'yi va tana vazni ko'rsatkichlarini normal ko'rsatkichlarga mos ekanligi;
2. 10-18 yosh chegarasidagi bolalar;
3. Tekshirilayotgan bolalarni I va II sog'lomlik guruhiga mosligi;

Qo'yilgan maqsad va vazifalarni amalga oshirish uchun biz quyidagi guruhlarini shakllantirdik:

I guruh – 72 nafar abdominal semizligi bo'lgan bolalar (vistseral semizlik, asoratlangan semizlik)(AS), bu TMI $+2,0$ dan $\geq +3$ SDS gacha bo'lgan bolalardan iborat bo'ldi, bu I-III darajali semizlikka mos keladi, bolalarning BA ushbu yosh va jinsga mos bo'lgan 90 pertsentildan yuqori, 16 yoshdan katta bo'lganlarda ≥ 80 cm qiz bolalarda va ≥ 94 cm o'g'il bolalarda. Ushbu guruhda o'rtacha TMI $32,26 \pm 0,43$ ni tashkil etdi, standart og'ish (SDS) TMI o'rtacha $3,03 \pm 0,05$ ni tashkil etdi.

Tadqiqot natijalari va ularning tahlili. Dunyoning ko'plab rivojlangan davlatlarida semizligi bo'lgan bemorlar soni boshqarib bo'lmay darajada ortib bormoqda va bu bilan birga komorbid patologiyalari – semizlik rivojlanishi va ayniqsa MS asosi bo'lgan vistseral shakli bilan uzviy bog'liq bo'lgan metabolik assotsiirlangan jigar yog' kasalligi (MAJYOK)ning yosharib ketishi kuzatilmoqda. Ta'kidlab o'tish kerakki, barcha tadqiqotlar asosan katta yoshdagi odamlarda o'tkazilgan, shuning uchun, biz semizligi bo'lgan bolalarda jigarning funktsional holati va MAJYOKni o'rgandik hamda uni lipid va uglevodlar almashinuvini asosiy ko'rsatkichlari bilan o'zaro bog'liqligini o'rgandik.

Oldingi boblardagi ma'lumotlarni inobatga olib, biz bolalarni kichik guruhlariga bo'ldik.

AS bo'lgan I guruhni biz ikkita kichik guruhga bo'ldik: 1a – kichik guruhi, AS bo'lgan 45 nafar bolada MAJYOK tashxisi qo'yildi va 1b – kichik guruhi AS bo'lgan 27 nafar bolada MAJYOK belgilari aniqlanmadi.

Shuningdek, TTS bo'lgan 2 guruhni ham ikkita kichik guruhga bo'ldik: 2a – kichik guruh, 22 nafar TTS bo'lgan bolada MAJYOK tashxisi qo'yildi va 2b – kichik guruh, 48 nafar TTS bolada MAJYOK belgilari aniqlanmadi.

Biz MAJYOK belgilari bo'lgan bolalarda uglevod va lipid almashinuvi darajasiga qarab tahlil o'tkazdik. Kuzatilayotgan kichik guruhlardan qat'iy nazar nahordagi glyukoza, insulin miqdori va IR indeksi (HOMA R) MAJYOK belgilari bo'lgan guruhda yuqori ekanligi aniqlandi.

AS bo'lgan bolalarda eng ahamiyatli bo'lgan farqlar immunoreaktiv insulin - $82,21 \pm 3,04$ pmol/l MAJYOK belgilari bo'lgan bolalarda va MAJYOK (-) bo'lgan bolalarda $63,22 \pm 5,69$ pmol/l ($p < 0,004$) miqdorida bo'ldi. Bundan tashqari, Indeks IR NOMAR ham 1a kichik guruhida - $2,93 \pm 0,13$ sh.b. va 1b kichik guruhida $2,03 \pm 0,23$ sh.b. bo'ldi ($p < 0,004$).

Xuddi shunday nahordagi glyukoza o'rtacha miqdori 1a kichik guruhidagi bolalarda referens ko'rsatkichlarga qaramasdan ($5,53 \pm 0,13$ mmol/l; $p < 0,04$) yuqori bo'ldi (1 jadval).

1 jadval
Semizligi bo'lgan solishtirilayotgan guruhdagi MAJYOK belgilari bo'lgan va MAJYOK belgilari bo'lmagan bolalarda uglevod metabolizmini o'rtacha ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	AS			TTS		
	1a guruh (MAJYOK) n=45	1b guruh (MAJYOK) n=27	P	2a guruh (MAJYOK) n=22	1b guruh (MAJYOK -) n=48	P
Nahordagi glyukoza; mmol/l	5,53 $\pm 0,13^*$	5,05 $\pm 0,20$	$< 0,04$	5,00 $\pm 0,12$	4,81 $\pm 0,15$	$< 0,02$
Zo'riqishdan 120' keyingi glyukoza	7,94 $\pm 0,20^*$	7,82 $\pm 0,29$	$> 0,05$	7,19 $\pm 0,16$	7,16 $\pm 0,13$	$> 0,05$
Glikirlangan gemoglobin (HbA1c ;%)	5,83 $\pm 0,13^{**}$	5,29 $\pm 0,19$	$< 0,02$	5,38 $\pm 0,18$	5,20 $\pm 0,13$	$> 0,05$
Insulin (pmol/l)	82,21 $\pm 3,04^*$	63,22 $\pm 5,69^*$	$< 0,004$	50,41 $\pm 4,99$	43,75 $\pm 5,34$	$> 0,05$
Indeks IR HOMA R (sh. b)	2,93 $\pm 0,13^*$	2,03 $\pm 0,23^*$	$< 0,001$	1,78 $\pm 0,20$	1,44 $\pm 0,22$	$> 0,05$

* $P < 0,01$ –TTS semizligi bo'lgan bolalarda analogik kichik guruhdagi solishtirishdagi farqlar ** $P < 0,05$ - TTS semizligi bo'lgan bolalarda analogik kichik guruhdagi solishtirishdagi farqlar

TTS bo'lgan bolalar guruhida MAJYOK belgilari bo'lgan bemorlarda uglevod almashinuvining ba'zi bir o'rtacha ko'rsatkichlarini ustunlik qilishiga qaramasdan, 2a va 2b kichik guruhlarida statistik jihatdan ahamiyatli bo'lgan farqlar kuzatilmadi. Farq faqat glyukoza

miqdoriga nisbatan kuzatildi, uning miqdori TTS va MAJYOK belgilari bo'lgan bolalarda biroz yuqori bo'ldi ($5,00 \pm 0,12$ mmol/l; $p < 0,02$).

Uglevod almashinuvining o'rtacha ko'rsatkichlari bo'yicha AS va MAJYOK bo'lgan bolalar TTS va MAJYOK bo'lgan bolalar bilan solishtirilganda barcha ko'rsatkichlar visseral tipdagi semizligi bo'lgan bolalarda statistik jihatdan ustunlik qildi, bu jigardagi metabolizm holati bilan uglevod almashinuvining buzilishi kuzatilishi uzviy bog'liq bo'lishini tasdiqladi, bu aynan visseral semizligi bo'lgan bolalarda metabolik assotsiirlangan jigar yog' kasalligi rivojlanishi uchun muhit hisoblanadi.

Ma'lumki, gepatotsellyulyar lipidlar asosiy komponenti triglitseridlar hisoblanadi, ularning sintezlanishi uchun substratlar esa – yog' kislotalari va glitserofosfat hisoblanadi. Agar TG hosil bo'lishi lipoproteinlar sintezi va ularni gepatotsitlarda JPZLP XS ko'rinishidagi sekretsiasidan oshib ketsa, gepatotsitlarda lipidlar to'planadi, bu yog'li gepatoz rivojlanishiga olib keladi [23,24,35,42].

YUZLP XS ham jigarda va kam miqdorda ingichka ichak shilliq pardalarida sintezlanadi va 2 ta muhim vazifani bajaradi: xilomikronlar va JPZLP XS uchun apoprotein manbai hisoblanadi hamda xolesterin qaytar transporti uchun vositachilik qiladi [6,2]. Shuning uchun, jigar holatiga qarab zardobdagi lipidlar miqdorining tahlilini o'tkazish bizga qiziqish uyg'otdi. Ma'lumki, TG miqdorining oshishi va YUZLP XS miqdorining kamayishi (gipoalfa-lipoproteidemiya) jigar steatozi rivojlanishini omillaridan biri hisoblanadi.

Abdominal semizligi va MAJYOK bo'lgan bolalarda lipid almashinuvining barcha ko'rsatkichlarini statistik jihatdan ahamiyatli darajada oshishi kuzatildi. Triglitseridlar miqdori patologiya chegarasida bo'ldi $1,58 \pm 0,08$ mmol/l, bu AS va MAJYOK belgilari bo'lmagan bolalardan statistik jihatdan yuqori bo'ldi ($1,38 \pm 0,06$ mmol/l; $p < 0,04$), xuddi shunday TTS va MAJYOK bo'lgan bolalarda ham ($1,17 \pm 0,09$ mmol/l; $p < 0,01$).

Umumiy xolesterin miqdori ham 1a va 1b kichik guruhlarida statistik jihatdan o'zaro farq qildi ($5,20 \pm 0,38$ mmol/l va $4,04 \pm 0,22$ mmol/l; $p < 0,01$), lekin, TTS bo'lgan bolalar kichik guruhidan statistik farq qilmadi (2 jadval).

Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, gipoalfa - lipoproteidemiya AS hamda MAJYOK bo'lgan guruhda kuzatildi, bunda YUZLP XS o'rtacha miqdori kichik ko'rsatkichlarda bo'ldi $0,99 \pm 0,02$ mmol/l, bu AS MAJYOK belgilarisiz bo'lgan guruh bolalari bilan solishtirilganda

statistik jihatdan past bo'ldi ($1,07 \pm 0,03$ mmol/l; $p < 0,02$), xuddi shunday TTS va MAJYOKdan aziyat chekayotgan bolalarda ham ($1,18 \pm 0,04$ mmol/l; $p < 0,01$).

2 jadval

Solishtirilayotgan semizligi MAJYOK belgilari bo'lgan va MAJYOK belgilari bo'lmagan bolalarda lipid metabolizmining o'rtacha ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	AS			TTS		
	1a guruh (MAJYOK) n=45	1b guruh (MAJYOK -) n=27	P	2a guruh (MAJYOK) n=22	1b guruh (MAJYOK -) n=48	P
Trirlitserid; mmol/l	$1,58 \pm 0,08^*$	$1,38 \pm 0,06^*$	$< 0,04$	$1,17 \pm 0,09$	$1,13 \pm 0,08$	$> 0,05$
Umumiy XS; mmol/l	$5,20 \pm 0,38$	$4,04 \pm 0,22$	$< 0,01$	$4,34 \pm 0,37$	$3,84 \pm 0,20$	$> 0,05$
YUZLP XS; mmol/l	$0,99 \pm 0,02^*$	$1,07 \pm 0,03^*$	$< 0,02$	$1,18 \pm 0,04$	$1,19 \pm 0,03$	$> 0,05$
PZLP XS; mmol/l	$4,19 \pm 0,18^{**}$	$3,64 \pm 0,12$	$< 0,01$	$3,48 \pm 0,27$	$3,44 \pm 0,18$	$> 0,05$

* $P < 0,01$ - TTS semizligi bo'lgan bolalarda analogik kichik guruhdagi

solishtirishdagi farqlar

** $P < 0,05$ - TTS semizligi bo'lgan bolalarda analogik kichik guruhdagi solishtirishdagi farqlar

Kardiovaskulyar xavf omili hisoblangan PZLP XS o'rtacha miqdorining oshishi ham 1b guruhi ($3,64 \pm 0,12$; $r < 0,01$) bilan solishtirilganda 1a guruhida yuqori bo'ldi ($4,19 \pm 0,18$ mmol/l), xuddi shunday 2a guruhidagi bolalarda ham ($3,48 \pm 0,27$ mmol; $p < 0,05$) (2 jadval). Teng taqsimlangan semizlik hamda MAJYOK simptomlari bo'lgan bolalarda lipid almashinuvining barcha ko'rsatkichlarining o'rtacha miqdori MAJYOKsiz bo'lgan bolalarga nisbatan yuqori bo'ldi, ta'kidlab o'tish kerakki, ikkala kichik guruhlar o'rtasida statistik farqlar kuzatilmadi.

O'tkazilgan kliniko – laborator tekshiruvlar natijasida kuzatilayotgan bolalarda jigar fermentlari ko'rsatkichlarida o'ziga xos o'zgarishlar aniqlandi. Jigar parenximasidagi sitolitik jarayonlarni aniqlashni diagnostik enzimologiyadagi eng muhim usullaridan biri aminotransferazalar - aspartataminotransferaza (ACT) va alaninaminotransferazani (ALT) aniqlash hisoblanadi. Ikkala ferment ham turli to'qimalarda (jigar, miokard, oshqozon osti bezi, skelet mushaklari va b.) keng tarqalgan bo'ladi, bundan, AST konsentratsiyasi ikkala ferment ham taxminan bir xil miqdorda bo'ladigan jigardan tashqari barcha to'qimalarda past bo'ladi. Biroq, metabolik assotsiirlangan jigar yog' kasalligining sezgir bo'lgan markeri ALT hisoblanadi [6,17,24].

MAJYOK belgilari bo'lgan va uning belgilari bo'lmagan guruhlarda ALT miqdori solishtirilganda shu ma'lum bo'ldiki, ikkala asosiy guruhda ham ALT miqdori bo'yicha statistik farqlar aniqlandi.

O'rtacha ko'rsatkichlar normal miqdor chegarasida bo'lishiga qaramasdan, ALT miqdori 1a kichik guruhidagi bolalarda ($39,48 \pm 2,02$ TB/l) 1b kichik guruh bilan solishtirilganda ($15,74 \pm 1,51$ TB/l; $r < 0,001$) visseral semizligi bo'lgan bolalarda 2 barobar yuqori bo'ldi. Teng taqsimlangan semizligi bo'lgan bolalarda ham MAJYOK simptomlari borligiga qarab ALT miqdorida farqlar kuzatildi ($32,77 \pm 2,12$ TB/l 2a guruhda va $17,18 \pm 0,77$ TB/l 2b guruhda; $r < 0,001$).

Ta'kidlab o'tish kerakki, ALT o'rtacha miqdori AS hamda MAJYOK bo'lgan bolalarda TTS hamda MAJYOK bo'lgan bolalar ko'rsatkichlaridan statistik jihatdan yuqori bo'ldi ($p < 0,01$), bu visseral semizlik fonida bemorlarda metabolik jarayonlar ta'sirida jigar funksional holatini chuqur buzilishidan dalolat beradi.

Ta'kidlab o'tish kerakki, AST ko'rsatkichlarida faqat AS bo'lgan guruhda statistik farqlar bo'ldi, demak, MAJYOK belgilari bo'lgan bolalarda ferment miqdori $30,97 \pm 2,43$ TB/l ni tashkil etdi, bu AS MAJYOKsiz bo'lgan bolalarda $19,07 \pm 1,30$ TB/l ko'rsatkichda bo'ldi ($p < 0,001$), бу вактда ТТС бўлган болаларда АСТ миқдори иккала гуруҳда ҳам деярли бир хил бўлди ($26,09 \pm 1,49$ ТБ/л 2а гуруҳда ва $24,68 \pm 0,70$ ТБ/л 2 б гуруҳда; $p > 0,05$).

Ishqoriy fosfataza miqdori MAJYOK bo'lgan kuzatilayotgan ikkala kichik guruhlarda ham nisbatan yuqori bo'ldi, lekin, ko'rsatkichlar o'rtasida statistik farqlar aniqlanmadi.

MAJYOK belgilari bo'lgan va MAJYOK belgilari bo'lmagan
solishtirilayotgan guruhlardagi bolalarda jigar metabolizmining
o'rtacha ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	AS			TTS		
	1a guruh (MAJYOK) n=45	1b guruh (MAJYOK -) n=27	P	2a guruh (MAJYOK) n=22	1b guruh (MAJYOK -) n=48	P
ALT (TB/l)	39,48 ±2,02**	15,74 ±1,51	<0,01	32,77 ±2,12	17,18 ±0,77	<0,001
AST (TB/l)	30,97 ±2,43**	19,07 ±1,30*	<0,001	26,09 ±1,49	24,68 ±0,70	>0,05
IF (TB/l)	258,15 ±5,38	247,40 ±5,25	>0,05	248,73 ±12,58	230,78 ±8,30	>0,05
Umumiy bilirubin mkmol/l	13,42 ±0,62**	12,18 ±0,89	>0,05	11,03 ±0,94	10,54 ±0,52	>0,05
Bog'lanmagan bilirubin mkmol/l	11,17 ±0,18*	10,74 ±0,23*	>0,05	8,21 ±0,54	8,39 ±0,38	>0,05
Gamma- glutamiltransferaza TB/l	28,76 ±1,17*	24,96 ±1,08	<0,01	24,42 ±1,20	22,84 ±1,30	>0,05

* $P < 0,01$ - TTS semizligi bo'lgan bolalarda analogik kichik guruh bilan solishtirishdagi farqlar

** $P < 0,05$ - TTS semizligi bo'lgan bolalarda analogik kichik guruh bilan solishtirishdagi farqlar

Umumiy va bog'lanmagan bilirubin ham MAJYOK bo'lgan bolalarda nisbatan yuqori bo'ldi, kichik guruhlar o'rtasida farqlar bo'lmadi, lekin, ta'kidlab o'tish kerakki, umumiy bilirubin miqdori AS bo'lgan ikkala kichik guruhda ham yuqori bo'ldi ($13,42 \pm 0,62$ mkmol/l 1a guruhda 2 a guruh bilan solishtirilganda $11,03 \pm 0,94$ mkmol/l; $p < 0,05$).

Bog'lanmagan bilirubin ikkala kichik guruhda ham farq qildi 1a guruhda $11,17 \pm 0,18$ mkmol/l va 2 a guruhda $8,21 \pm 0,54$ mkmol/l ($p < 0,01$), 1b guruhda $10,74 \pm 0,23$ mkmol/l va 2 b guruhda $8,39 \pm 0,38$ mkmol/l ($p < 0,01$).

Gamma-glyutamiltranspeptidaza – jigar hujayralari va o't yo'llarida bo'ladigan ferment bo'lib, ma'lum bir biokimyoviy reaksiyalarni

katalizatori hisoblanadi. Qon tomirlarida ular bo'lmaydi, faqat hujayralarda bo'ladi, ular parchalanganda undagi mahsulotlar qonga o'tadi.

Gammaglyutamil transferaza testi o't dimlanishi – xolestazga nisbatan sezgir hisoblanib, u IF faollashidan oldin, ertaroq oshadi. Bundan tashqari bizning tadqiqotimizda GGT miqdori MAJYOK bo'lgan bemorlarda ancha yuqori bo'ldi, bunda AS bo'lgan bolalar kichik guruhida statistik jihatdan ishonchli yuqori bo'ldi (1a kichik guruhida $28,76 \pm 1,17$ TB/l va 1b kichik guruhi bilan solishtirilganda $24,96 \pm 1,08$ TB/l; $p < 0,01$) (3 jadval).

Ta'kidlab o'tish kerakki, GGT miqdori AS hamda MAJYOK bo'lgan bolalarda jigar patologiyasi va teng taqsimlangan tipdagi semizligi bo'lgan bolalar bilan solishtirilganda statistik jihatdan ancha yuqori bo'ldi ($p < 0,05$).

Shunday qilib, MAJYOK bo'lgan bolalarda sitolitik va xolestatik sindrom markyorlari miqdorining oshishi, MAJYOK rivojlanib borishi semizligi bo'lgan bolalarda jigarning morfofunktsional holatining buzilishi kuchayib borishidan dalolat berishi isbotlandi, ta'kidlab o'tish kerakki, MAJYOK shakllanishining eng sezgir ko'rsatkichlari ALT, AST va GGT miqdorining oshishi hisoblanadi.

Tadqiqot jarayonida biz semizligi bo'lgan bolalarda giperurikemiya va giperfibrinogenemiyani jigar holati bilan o'zaro bog'liqligini o'rgandik. Umuman aytganda, SK va fibrinogen miqdori semizlik va MAJYOK bo'lgan bolalarda MAJYOKsizga qaraganda ishonchli oshishi kuzatildi: SK uchun ko'rsatkichlar 1a guruhda $383,42 \pm 15,27$ mmol/l va 1b guruhda $299,62 \pm 13,21$ mmol/l ni tashkil etdi, bunda, farqlar ishonchli bo'ldi ($p < 0,001$). AS hamda MAJYOK bo'lgan bolalarda SK miqdori TTS va MAJYOK bo'lgan bolalar bilan solishtirilganda yuqori ekanligi kuzatildi ($p < 0,01$). TTS bo'lgan bolalarda SK miqdori bo'yicha ishonchli faqlar aniqlanmadi.

Purinlar jigar metabolizmi va uglevod almashinuvi bilan bevosita bog'liq ekanligi isbotlangan. Olingan natijalar adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlarni tasdiqlaydi va AS fonida rivojlanadigan MAJYOK rivojlangan bolalarda purin almashinuvidagi yaqqol buzilishlardan dalolat beradi.

Jigar patologiyasi, shu jumladan MAJYOKni tashxislash yetarli darajada murakkabligicha qolmoqda, bu medikamentoz anesteziyani qo'llab genetik tahlil, biopsiya, kompyuter, magnit – rezonans tomografiya o'tkazish kabi qimmat tahlillarni ham o'z ichiga oladi.

Bu barcha usullar allaqachon rivojlangan jigar fibrozi va sirrozini aniqlash imkonini beradi va kasallikni boshlang'ich belgilarini aniqlay olmaydi. Jigar fibrozini aniqlashning xalqaro standarti bosqichlarini

morfologik (yarim miqdoriy) baholaydigan punktsion biopsiya hisoblanadi. Katta odamlarda eng keng tarqalgan usul METAVIR hisoblanadi. Bolalarda jigardagi patologik jarayonlarni namoyon bo'lish darajasi Knodell va Ishak bo'yicha gistologik faollik indeksini qo'llab, fibroz darajasi - Desmet indeksi yordamida aniqlanadi [11,12].

Morfologik usul (biopsiya) invaziv hisoblanib, bir qator kamchiliklar, erta yoshdagi bolalarda o'ziga xos xususiyatlardan (umumiy anesteziya, qarshi ko'rsatmalarning bo'lishi, tekshirilayotgan to'qima hajmining kichikligi) iborat bo'ladi va ma'lum vaqt davomida patologik jarayonlarni avj olishini baholashi chegaralangan bo'ladi. Jigar fibrozini noinvaziv tekshirish usuliga qonning biokimyoviy tahlili yordamida qondagi ko'rsatkichlarni kompleks baholash (fibro- va aktitest), KT- va MRT-elastometriyasi kiradi. Ular jigar fibrogenezi jarayonlarida yetarli darajada spetsifiklikka ega bo'lmaydi va kasallik erta bosqichlarida aniq mezonlarsiz fibroz bosqichini bilvosita xususiyatlarini ko'rsatadi [19].

Birinchilardan bo'lib jigardagi fibroz bosqichini baholaydigan noinvaziv usullardan biri to'qima yuzasiga davriy mexanik ta'sir ko'rsatadigan bilvosita tranziyent elastografiya (transient elastography) hisoblanadi. Shuning uchun, biz MAJYOK bo'lgan bolalarda fibroz rivojlanganligini inkor qilish uchun jigar parenximasini holatini o'rganish maqsadida tranziyent elastografiya ko'rsatkichlarini o'rgandik.

Jigarning ultratovushli elastografiyasi bemorni orqasi bilan yotqizib, qo'lini boshi ostiga qo'ygan holatida «Fibroskan» (kompaniya «Echosens» Fransiya) apparati yordamida bajarildi. Yirik tomirlardan xoli bo'lgan eng qulay bo'lgan zonani o'lchash maqsadida, jigar tasvirini sinxron ultratovushli baholashdan foydalanildi. 12 o'lchashlar VII -IX qovurg'alar oralig'idan o'ng tomonlama orqa qo'ltiq osti chizig'idan to oldingi chizig'igacha bo'lgan sohada o'lchandi – bu sohalar odatda jigarning punktsion biopsiyasi o'tkazish uchun qo'llaniladi. O'lchashlarning o'rtacha ko'rsatkichi jigarning elastik modulini ko'rsatdi, uning natijalari Yung modulida namoyon bo'ldi (kilopaskallarda kPa). O'lchashlar natijasi ko'rsatkichlarni o'rtacha ko'rsatkichi bo'ldi.

Elastiklik moduli ko'rsatkichlariga ko'ra, ko'plab tekshirishlar natijasiga asoslanib fibroz darajasi aniqlandi: F0 – 5,8 kPa va undan kam bo'lsa, jigar fibrozi yo'q; F1 – 5,9–7,2 kPa, fibrozning boshlang'ich davri; F2 – 7,3–9,5 kPa – o'rta darajali fibroz belgilari; F3 – 9,6–12,5 kPa – yaqqol fibroz belgilari, F4 –12,5 kPa dan ko'p bo'lsa – sirroz (Pikov M.I. 2018).

Yog' to'qimasini taqsimlanish turiga ko'ra bolalar guruhida jigar elastografiyasi ko'rsatkichlari shuni ko'rsatdiki, AS bo'lgan guruhdagi

bolalarning 31 (43,0%) nafarida Yung moduli ko'rsatkichlari 5,9 va undan yuqori kPa ekanligi aniqlandi, bu fibrozning boshlang'ich davri ekanligini ko'rsatadi hamda portal traktlarni septalarsiz yulduzsimon kengayishi bilan izohlandi. Eng yuqori ko'rsatkich 6,8 kPa bo'ldi. Yung moduli ko'rsatkichlari 5,9 kPa va undan yuqori bo'lishi TTS bo'lgan bolalarning 18 (25,7%) nafarida kuzatildi, eng yuqori ko'rsatkichi esa 6,3 kPa bo'ldi (4 jadval).

4 jadval

Solishtirilayotgan guruhlardagi bolalarda jigar parenximasini baholash uchun Yung moduli ko'rsatkichlari

Ko'rsatkich	AS, n=72	TTS, n=70	Nazorat
kPa	5,5±0,08 P ₁ <0,01 P ₂ <0,001	4,88±0,10 P ₃ <0,001	4,24±0,05

Eslatma: P1 AS va TTS guruhi o'rtasidagi farqlar ishonchliligi, P2 AS va nazorat guruhi o'rtasida, P3 TTS va nazorat guruhi o'rtasida

Jigar zichligi darajasi (Yung moduli) visseral semizligi bo'lgan bolalarda TMI bilan o'rtacha darajada bog'liqlik bo'ldi ($r=0,30356$; $p<0,05$), TTS bo'lgan bolalarda ($r=0,39772$; $p<0,05$). SDS TMI va kPa o'rtasida kuchli korrelyatsion o'zaro bog'liqlik borligini ta'kidlashimiz mumkin, u $r=0,45578$ ($p<0,05$) ni tashkil etdi, TTS bo'lgan bolalarda TMI bilan bunday holat kuzatilmadi (5 jadval).

5 jadval

Solishtirilayotgan guruhdagi bolalarda antropometrik ko'rsatkichlar bilan jigar zichligi (Yung moduli) o'rtasidagi korrelyatsion bog'liqlik

Ko'rsatkichlar	AS κPa	P	TTS κPa	P
TMI	0,30356	<0,05	0,39772	<0,05
SDS TMI	0,45578	<0,05	0,10580	>0,05
BA	0,26926	>0,05	0,26378	>0,05
SA	0,21492	>0,05	0,44098	<0,05
BA/SA	0,17452	>0,05	0,16786	>0,05

Bizning tadqiqotimiz AS bo'lgan guruhda jigar to'qimasining zichligi va uglevod almashinuvi ko'rsatkichlari o'rtasida glyukoza ($r=0,31424$; $p<0,05$), insulin ($r=0,40308$; $p<0,05$) va HOMA-IR indeksi ($r=0,39569$; $p<0,05$) miqdoriga nisbatan o'zaro bog'liqlik borligini ko'rsatdi, teng taqsimlangan tipdagi semizligi bo'lgan bolalar guruhida bunday o'zaro bog'liqlik kuzatilmadi (6 jadval).

6 jadval

Solishtirilayotgan guruhdagi bolalarda uglevod almashinuvi ko'rsatkichlari bilan jigar zichligi (Yung moduli) o'rtasidagi korrelyatsion o'zaro bog'liqlik

Ko'rsatkichlar	AS kPa	P	TTS κPa	P
Nahordagi glyukoza, mmol/l	0,31424	<0,05	-0,09319	>0,05
GGT, TB/ml	0,04675	>0,05	-0,04991	>0,05
Glikirlangan gemoglobin, (HbA1c ;%)	0,12794	>0,05	0,23716	>0,05
Insulin, (pmol/l)	0,40308	<0,05	0,09313	>0,05
IP HOMA _R indeksi sh.b	0,39569	<0,05	0,07556	>0,05

Biz Yung moduli darajasi va qondagi triglitseridlar ($r=0,46319$; $p<0,05$) ko'rsatkichi o'rtasida o'zaro korrelyatsion bog'liqlik borligini aniqladik, bunda umumiy xolesterin ($r=0,17043$) va YUZLP XS ($r=-0,12440$) o'rtasidagi bog'liqlik kuchsiz bo'ldi. Ta'kidlab o'tish kerakki, PZLP XS ($r=0,46458$; $p<0,05$) ko'rsatkichlari bilan uzviy korrelyatsion bog'liqlik, kardiovaskulyar patologiya xavfi bo'lgan bolalarda jigar fibrozi ham rivojlanishi xavfi bo'lishidan dalolat beradi. Yog' to'qimasi teng taqsimlangan bolalarda lipid almashinuvi bilan o'zaro bog'liqlik kuchsiz bo'ldi (7 jadval).

7 jadval

Solishtirilayotgan guruhlarda jigar zichligi bilan (Yung moduli) lipid almashinuvi ko'rsatkichlari o'rtasidagi korrelyatsion bog'liqlik

Ko'rsatkichlar	AS kPa	P	TTS κPa	P
Trirlitseridlar, mmol/l	0,46319	<0,05	0,08600	>0,05
Umumiy XS, mmol/l	0,17043	>0,05	0,18690	>0,05
YUZLP XS, mmol/l	-0,12440	>0,05	-0,08418	>0,05
PZLP XS, mmol/l	0,46458	<0,05	0,07810	>0,05

Ikkala kuzatilayotgan guruhlarda aminotransferazalar ko'rsatkichi bilan uzviy korrelyatsion bog'liqlik aniqlandi, AS bo'lgan bolalarda ALT bilan Yung moduli o'rtasidagi korrelyatsiya koeffitsiyenti $r=0,49848$ ($p<0,05$), TTS bo'lgan bolalarda bu o'zaro bog'liqlik yanada mustahkamroq bo'ldi $r=0,59457$ ($p<0,05$). Jigar kPa bilan AST, ishqoriy fosfataza, umumiy

va bog'lanmagan bilirubin ko'rsatkichlari o'rtasida ikkala kuzatilayotgan guruhda o'zaro bog'liqlik bo'lmadi.

Biz visseral semizligi bo'lgan bolalarda gammaglyutamiltransferaza bilan jigar zichligi ko'rsatkichlari o'rtasida o'rtacha korrelyatsion bog'liqlik $r=0,3090$ ($p<0,05$), TTS bo'lgan bolalar guruhida kuchsiz o'zaro bog'liqlik $r=0,11717$ borligini aniqladik.

3.3.9 jadval

Solishtirilayotgan guruhdagi bolalarda jigar zichligi (Yung moduli) bilan biokimyoviy ko'rsatkichlar o'rtasida korrelyatsion o'zaro bog'liqlik

Ko'rsatkichlar	AS κPa	P	TTS κPa	P
ALT, (TB/l)	0,49848	<0,05	0,59457	<0,05
AST, (TB/l)	0,29389	>0,05	0,18281	>0,05
IF, (TB/l)	0,17660	>0,05	0,10157	>0,05
Umumiy bilirubin, mkmol/l	0,12419	>0,05	0,19835	>0,05
Bog'lanmagan bilirubin, mkmol/l	0,09931	>0,05	0,17849	>0,05
Gamma-glutamyltransferaza, TB/ml	0,3090	<0,05	0,11717	>0,05
TNF α (ng/ml)	0,50041	<0,05	0,59039	<0,05
IL-6 (ng/ml)	0,45419	<0,05	0,53510	<0,05
Fibrinogen, g/l	0,50394	<0,05	0,58360	<0,05
Leptin, ng/ml	0,47019	<0,05	0,07859	>0,05
SK, mmol/l	0,30207	<0,05	-0,10110	>0,05

Tebranma to'liqinli elastografiya natijalariga ko'ra jigar zichligi bilan yallig'lanish reaksiyasi ko'rsatkichlari aynan O'NO ($r=0,50041$; $p<0,05$) AS bo'lgan bolalarda va $r=0,59039$ TTS bo'lgan bolalarda), IL-6 ($r=0,45419$; $p<0,05$) AS bo'lgan bolalarda va $r=0,53510$ ($p<0,05$) TTS bo'lgan bolalarda), fibrinogen miqdori ($r=0,45419$; $p<0,05$) AS bo'lgan bolalarda va $r=0,53510$ TTS bo'lgan bolalarda) o'rtasidagi korrelyatsion tahlil bevosita o'zaro bog'liqlik borligini ko'rsatdi.

Bunda Yung moduli bilan leptin va SK ko'rsatkichlar o'rtasidagi musbat korrelyatsion bog'liqlik faqat ASdan aziyat chekadigan bolalar guruhida kuzatildi ($r=0,30207$; $p<0,05$)).

Shunday qilib, xulosa qilish mumkinki, semizligi bo'lgan bolalarda Yung moduli miqdorini 5,9 kPa oshishi holatlari kuzatildi, bu fibrozni boshlang'ich davrini F1 ko'rsatadi, bunda, AS bo'lgan 43,0%, TTS bo'lgan bolalarda esa 25,7% holatni tashkil etdi. Bunda AS bo'lgan bolalarda Yung modulining o'rtacha darajasi norma chegarasida bo'ldi, lekin, statistik jihatdan TTS va nazorat guruhidagi bolalar ko'rsatkichidan yuqori bo'ldi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, AS bo'lgan o'g'il bolalarda fibrozning

boshlang'ich davrini uchratish imkoniyati yog' to'qimasi shu tipda tarqalgan qiz bolalarga nisbatan 3,6 barobar yuqori, bunda, Yung modulining o'rtacha ko'rsatkichlari gender bog'liqlikni ko'rsatmadi, bolaning yoshiga nisbatan bog'liqlik kuzatildi.

Natijalar shuni ko'rsatdiki, AS va MAJYOK bo'lgan bolalarda kPa ko'rsatkichi MAJYOK belgilarisiz AS bo'lgan bolalar kPa ko'rsatkichidan yuqoriroq bo'ldi, bundan ta'kidlab o'tish mumkinki, AS va MAJYOK bo'lgan bolalar bilan TTS va MAJYOK bo'lgan bolalarda kPa ko'rsatkichi orasida statistik farqlar aniqlanmadi, bu shundan dalolat beradiki, bolalarda MAJYOK bo'lishi yog' to'qimasining tarqalish tipiga qaramasdan jigar zichligi ko'rsatkichlari har doim ancha yuqori bo'lishi bilan kechdi. Bu TTS bo'lgan bolalarda fibroz boshlang'ich davrining yuqori chastotada uchrashida o'z isbotini topdi (82,0%).

Yog' to'qimasi visseral tarqalgan bolalarda jigar zichligining yuqori ko'rsatkichlari 12-15 yoshgacha bo'lgan MAJYOK bo'lgan bolalarda kuzatildi. Ta'kidlab o'tish kerakki, Yung moduli ko'rsatkichlari AS va MAJYOK bo'lgan bolalarning barcha yosh guruhlarida AS MAJYOK bo'lmagan bolalar ko'rsatkichlaridan statistik jihatdan yuqori bo'ldi.

Biz jigar zichligi indeksi va bemorlarning tana massasi indeksi o'rtasida o'rtacha bog'liqlik borligini kuzatdik, ayniqsa uzviy bog'liqlik AS va TMI standart og'ishi bo'lgan bolalarda kuzatildi. BA, SA va BA/SA nisbati bilan bog'liqlik bolalarda kuzatilmadi, bu yoshga bog'liq ravishda turli parametrlar bilan bog'liq.

Jigar elastografiyasi natijalari bilan glyukoza miqdori, insulin aktivligi va NOMA insulinorezistentlik indeksi o'rtasida o'rtacha kuchdagi bevosita korrelyatsion o'zaro bog'liqlik kuzatildi. Korrelyatsion tahlil visseral semizligi bo'lgan bolalarda jigar ultratovushli elastografiyasi natijalari va TG hamda PZLP XS miqdori o'rtasida o'zaro bog'liqlik borligini ko'rsatdi. Ta'kidlab o'tish kerakki, ushbu korrelyatsion bog'liqliklar faqat AS bo'lgan bolalar guruhida kuzatildi, TTS bo'lgan bolalarda bunga o'xshash bog'liqliklar kuzatilmadi.

Ikkala kuzatilayotgan guruhlarda aminotransferazalar ko'rsatkichida uzviy korrelyatsion bog'liqlik aniqlandi, ushbu faktlar leptin miqdori bilan bog'liqlik fonida jigar zichligi ko'rsatkichlari yallig'lanish sitokinlari miqdori bilan bog'liqlik bo'lishi bilan kechdi, ya'ni, fibroz darajasi leptinorezistentlikka bog'liq bo'ldi, bundan tashqari, fibrinogen miqdori bilan uzviy bog'liq bo'ldi.

Olingan ma'lumotlar muhim prognostik ahamiyatga ega va MAJYOK fibroz keyinchalik esa visseral tipdagi semizligi bo'lgan bolalarda uglevod

va lipid almashinuvining buzilishi fonida jigar fibrozi rivojlanishida patogenetik rol o'ynaydi. Bunda jigar metabolizmining ALT miqdorining oshishi ko'rinishida buzilishi, giperleptinemiya va leptinorezistentlik sababli jigarda yallig'lanish jarayoni rivojlanishi va avj olishiga olib keladi. Bular barchasi keyinchalik jigar steatozi rivojlanishiga olib keladi va steatoz fonida jigar fibrozi va keyinchalik esa steatogepatit rivojlanishi xavf omili hisoblanadi.

SEMIZLIGI BO'LGAN BOLALARDA ALKOGOLSIZ YOG'LI JIGAR KASALLIGINI ERTA ANIQLASH BO'YICHA TAKLIF ETILGAN ALGORITMNING IQTISODIY SAMARADORLIGI

MAJYOK ko'pincha simptomsiz kechadi va sog'liqni tekshirish va boshqa kasalliklarni kuzatish vaqtida aniqlanadi. Shuning uchun, bu kasallikning noinvaziv tekshirish usullari va diagnostik qiymati bu kasallik tashxisi va davolanishi uchun taqdim etilgan tavsiyanomalarni deyarli barchasida muhokama qilinadi [10,24]. Noinvaziv markerlar, metabolik xavf yuqori bo'lgan odamlarda MAJYOK rivojlanishi xavfini birlamchi tibbiy yordam ko'rsatish chog'ida aniqlash imkonini beradi.

MAJYOKka shubha bo'lganda (birlamchi yoki yondosh kasallik sifatida), eng avvalo steatoz bor-yo'qligini tasdiqlash kerak bo'ladi. Shuning uchun, erta yoshda semizlik fonida MAJYOK rivojlanishi xavfini bashorat qilish uchun samarali bo'lgan usullarni izlash dolzarb vazifa hisoblanadi.

MAJYOK rivojlanishi bilan uglevod, lipid, purin almashinuvi, aminotransferazalar, leptin aktivligi o'rtasida aniqlangan o'zaro bog'liqlikni hisobga olib, biz bolalarda semizlik fonida MAJYOK rivojlanishi xavfini aniqlash mumkin bo'lgan eng ahamiyatli bo'lgan ko'rsatkichlarni aniqlashga harakat qildik.

Ushbu tadqiqot ishida bemorning klinik – biokimyoviy ko'rsatkichlar to'plamiga asosanib, steatoz ballarini (y maqsadli belgi, "Ballar") regression bashorat qilish masalasi ko'rib chiqilgan. Har bir bemor uchun belgilar vektori $\mathbf{x}_i = [x_{i1}, x_{i2}, \dots, x_{ip}]^T \in \mathbb{R}^p$, hamda unga mos ravishda maqsadli ko'rsatkichlar $y_i \in \mathbb{R}$ tuziladi. Maqsad oqibat funksiyasini $f(\cdot)$ tuzish, kuzatilayotgan ko'rsatkichlarga $\mathbf{x}$ asosanib baholashni $\hat{y} = f(\mathbf{x})$ topish hisoblanadi.

Mashinali o'qitishning asosiy algoritmi sifatida Extremely Randomized Trees (ExtraTrees) ansambl usuli tanlandi, u potensial chiziqli bo'lmagan o'zaro bog'liqlikka ega bo'lgan tibbiy ma'lumotlar uchun yaxshi mos keladi va nisbatan kichik namunalarda umumlashtirish qobiliyatini

oshirishga imkon beradi. ExtraTrees modeli M yechimlar daraxtlaridan iborat ansambl bo'lib, uning yakuniy oqibati alohida daraxtlar chiqishini o'rtachalashtirish orqali aniqlanadi:

$$\hat{y} = f(\mathbf{x}) = \frac{1}{M} \sum_{m=1}^M T_m(\mathbf{x}),$$

bunda, $T_m(\mathbf{x})$ – oqibat m - daraxt, M – ansambldagi daraxtlar soni.

Har bir yechim daraxti belgilar muhitini ajratish ketma – ketligini hosil qiladi. Daraxtning ichki tuguni turning shoxlanish qoidasini belgilaydi:

$$x_{s(j)} \leq \tau_j,$$

bunda, $s(j) \in \{1, \dots, p\}$ – tanlangan belgi indeksi, τ_j – bo'linish bo'sag'asi (threshold). Barg tugunida daraxt konstant ko'rsatkichini qaytaradi:

$$T_m(\mathbf{x}) = c_{m,\ell(\mathbf{x})},$$

bunda, $\ell(\mathbf{x})$ – barg indeksi, unga $\mathbf{x}$ tushadi, $c_{m,\ell}$ – esa, bargning mos ravishdagi regression ko'rsatkichi hisoblanadi.

ExtraTrees ning RandomForest dan asosiy farqi, bo'linish muulojasining kuchaytirilgan randomizirlanganidan iborat: har bir tugunda tasodifiy bo'sag'a/bo'linishning tasodifiy shakli tanlanadi, bu qayta o'qitishga moyillikni (overfitting) pasaytiradi va yangi bemorlarda yanada barqaror umumlashtirishga yordam beradi. Amaliy jihatdan bu klinik ma'lumotlar to'plami uchun muhim bo'lib, ularda tanlov ko'pincha cheklangan bo'ladi, ko'rsatkichlar taqsimlanishi esa bir xil bo'lmasligi mumkin.

O'rganish sozlamalari va ma'lumotlarni tayyorlash. Oldingi ma'lumotlar klinik – biokimyoviy ko'rsatkichlardan iborat bo'lib, uning asosida belgilar matritsasi X va maqsadli ko'rsatkichlar vektori y tuzildi. Maqsadli belgi sifatida steatoz ballaridan (“Ballar”) foydalanildi. Belgilar faqat raqamli ko'rsatkichlardan iborat bo'ldi; identifikatsiya yoki matn maydonlari (masalan, FISH) modelning kirish qismidan olib tashlandi. Barcha belgilar raqamli formatda keltirildi; qiymatlari tushirib qoldirilgan qatorlar (NaN) o'chirib tashlandi. Dastlabki ishlovdan so'ng $n=142$ kuzatuv va $p=14$ belgi olindi.

Eksperimentning takrorlanuvchanligini ta'minlash uchun tasodifiy sonlar generatorining qiymati qayd etildi `random_state=42`. Eksperimentda yuqori aniqlikni ko'rsatuvchi eng yaxshi ExtraTrees parametrlari, quyidagilar

bo'ldi: daraxtlar soni $M=800$ ($n_estimators=800$), chuqurlik chegarasi $max_depth=14$, bo'laklash uchun obyektlarning minimal soni $min_samples_split=2$, obyektlarning bargdagi minimal soni $min_samples_leaf=1$, tugundagi belgilar ulushi $max_features=1.0$, hamda $bootstrap=False$. Ansamblni o'qitish kvadratik xatoni minimallashtirishga mos keladi:

$$\hat{f} = \arg \min_{f \in \mathcal{F}} \sum_{i=1}^n (y_i - f(\mathbf{x}_i))^2,$$

bunda $\mathcal{F}$ —ExtraTrees modellari sinfi; amaliyotda optimallashtirish daraxtlardagi bo'linishlarni ochko'zlik bilan tanlash va barg tugunlaridagi qiymatlarni hisoblash orqali amalga oshiriladi.

Klinik sohada modelni amaliyotda qo'llash uchun to'g'ri “o'rganish – saqlash - inferens” sikli muhim ahamiyatga ega. Ta'kidlab o'tish kerakki, ansambl daraxtlarida “koeffitsiyentlar” chiziqli regressiyadagi kabi bitta vektorga keltirilmaydi; ular to'liq daraxt tuzilmasidan iborat: har bir daraxt uchun belgilar to'plami $s(j)$, bo'sag'a τ_j va barg ko'rsatkichlari cm, ℓ . Shuning uchun, o'rgatilgan ansambl joblib formatida metama'lumotlar (belgilar ro'yxati va ularning tartibi, maqsadli belgi, giperparametrlar) bilan birga to'liq saqlangan. Bunday yondashuv natijalarning takrorlanishini va takroriy o'qitishlarsiz interferensiya imkoniyatini ta'minlaydi. Belgilar vektor $\mathbf{x}^*$ bo'lgan yangi bemor uchun oqibat quyidagicha hisoblanadi

$$\hat{y}_* = \hat{f}(\mathbf{x}_*) = \frac{1}{M} \sum_{m=1}^M T_m(\mathbf{x}_*).$$

Agar natijani klinik shkala diapozoniga keltirish zarur bo'lsa, (clipping) cheklovdan foydalanish mumkin, masalan, $\hat{y}_*^{clip} = \min(\max(\hat{y}_*, 1), 3)$, bu modelning chiqishini shkalaning ruxsat etilgan qiymatlari bilan muvofiqlashtirish imkonini beradi.

Semizligi bo'lgan bolalarda jigar steatozi rivojlanishi xavf darajasini baholashda natijalarni olish uchun tayyor matritsaga ma'lumotlarni kiritishni o'zi yetarli bo'ladi, bunda matritsada kuzatiladigan javoblar quyidagicha baholanadi:

- 0 ball – steatoz xavfi yo'q
- 1 balla – steatoz xavfi past
- 2 balla – steatoz xavfi o'rtacha

3 balla – steatoz rivojlanish xavfi yuqori

Шкала стеатоза — Прогноз баллов

Лабораторные и клинические данные

Лабораторные и клинические данные

АЛТ	0	☐ ЛБ	268	☐ АСТ	62.0
АЛП	2.15	☐ АС-ЛДГП	1.10	☐ ГГТ	1.31
АСТ	3.73	☐ ЛДГП	23	☐ ЭО	1
АЛП	28	☐ АС-ЛДГП	26	☐ ГГТ	24.4
АСТ	12.3	☐ ЛДГП	10.1		

Печень

Загрузить из Excel

Очистить

Выход

2

1. rasm. Semizlik bilan og‘rigan bemorlarda jigar steatozi rivojlanish xavfi darajasi shkalasi ma’lumotlari matritsasi.

Modelning sifati ko‘rsatkichlari va baholash barqarorligi. Sifatni miqdoriy baholash uchun determinatsiya koeffitsiyenti R^2 qo‘llanildi, bu quyidagi formula bilan aniqlanadi:

$$R^2 = 1 - \frac{\sum_i (y_i - \hat{y}_i)^2}{\sum_i (y_i - \bar{y})^2},$$

bunda $\bar{y}$ – maqsadli belgining o‘rtacha ko‘rsatkichi. Ushbu ko‘rsatkich model bilan izohlangan maqsadli belgi dispersiyasining ulushini aks ettiradi; R^2 1 ga qancha yaqin bo‘lsa, approksimatsiya sifati shuncha yuqori bo‘ladi.

O‘quv va test namunalari bir martalik bo‘linish aniq split bo‘linishga qarab optimistik yoki pessimistik baho berishi mumkinligi sababli, umumlashtirish qobiliyatini yanada barqaror baholash uchun kross-validatsiya bayonnomalaridan foydalanildi: 5-fold CV va Repeated 5-fold (5×10). 5-fold CV rejimida 0.0835 standart og‘ishda $R^2 = 0.7806$ o‘rtacha baholash olindi, folda bo‘yicha qiymatlar esa [0.9021, 0.721, 0.8254, 0.7573, 0.6965]ni tashkil etdi. Repeated 5-fold CV (jami 50 ta baho) natijalar chidamliligini tasdiqladi: o‘rtacha $R^2 = 0.78$, standart og‘ish 0.0835, bunda 5%-kvantil 0.5581ni, mediana – 0.7251, 95%-kvantil – 0.8707 ni tashkil etdi. Shunday qilib, cheklangan hajmdagi klinik ma’lumotlar uchun xos bo‘lgan o‘quv/validatsion tanlanmalar tarkibiga qarab kutilgan sifat

o'zgaruvchanligini saqlab qolgan holda yuqori prognostik qobiliyatni namoyish etadi.

Shunday qilib, taklif etilgan prognozlash matematik modelini qo'llash, bolaning yoshi va jinsidan qat'iy nazar metabolik buzilishlarni dastlabki bosqichlarida steatoz rivojlanish xavf darajasini yuqori aniqlikda izohlab berish imkonini beradi. Keltirilgan modellarning muhim afzalligi shundaki, prognostik indeksni qo'llash sog'liqni saqlash amaliyotida ishlaydigan shifokorlarga steatoz rivojlanish xavfini baholash uchun qo'shimcha "asbob" hisoblanadi, bu davo-profilaktika choralarini tanlashni yengillashtiradi, MAJYOK stratifikatsiya -xavfini yaxshilash va MAJYOK avj olishi va jigar fibrozi rivojlanishini bartaraf qilish uchun o'z vaqtida davolash o'tkazish imkonini beradi.

Ijtimoiy samaradorligi: turli tipdagi semizligi bo'lgan bolalarda antropometrik, biokimyoviy va instrumental ko'rsatkichlarni kompleks o'rganish, bolalarda jigar steatozi, hamda, o't qopi va oshqozon osti bezi patologiyasini rivojlanishini va oqibatini erta tashxislashga imkon berdi.

Iqtisodiy samaradorligi: bolalarda semizlikda jigar steatozi fibrozga o'tishidan oldin o'z vaqtida tashxis qo'yilganligi sababli, steatozning erta subklinik bosqichlarini o'z vaqtida ambulator davolash statsionar davolanishning oldini olishga yordam beradi va bunda butun davolash kursi uchun bir bemor uchun 908000 so'm davlat mablag'larini iqtisod qilish imkonini beradi.

Tranziyent elastografiya ma'lumotlariga ko'ra, abdominal semizligi bo'lgan 43% bolalarda va visseral semizligi bo'lgan 25,7% bolalarda jigar fibrozining erta bosqichlari kuzatilishi aniqlandi, bunda, Yung moduli bilan triglitseridlar, PZLP XS, fibrinogen miqdori, transaminazalar, insulin, leptin, IL-6, TNF- α aktivligida korrelyatsiya kuzatilganligini Samarqand viloyat bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markazi 25.10.2025 yil 193-U $\S$ 1-sonli buyrug'i bilan, Samarqand davlat tibbiyot universiteti ko'p tarmoqli klinikasining 25.10.2025 yildagi 161-sonli buyrug'i bilan klinik amaliyotiga joriy etilgan.

Ijtimoiy samaradorligi: semizligi bo'lgan bolalarda jigar zararlanishi skriningi sifatida tranziyent elastografiya usulini qo'llash, kompleks ravishda biokimyoviy tahlillar o'tkazish hamda leptin va qondagi sitokinlar miqdorini aniqlash ushbu patologiyani o'z vaqtida davolashni boshlash imkonini berdi, natijada fibroz rivojlanishi va uni sirrozga aylanishini va katta yoshda bolani nogiron bo'lib qolishini oldi olindi. Iqtisodiy samaradorligi: elastometriyani qo'llash takroriy kasalxonaga yotqizish va tekshiruvlar bilan bog'liq qo'shimcha xarajatlarsiz terapiya samaradorligi monitoringi va davolash taktikasini tuzatishni ta'minlaydi, bu esa 1 kurs kasalxonaga yotqizilishining

oldini olib, kamida 1 800 000 so'm davlat mablag'larini iqtisod qilish imkonini beradi.

Semizligi bo'lgan bolalarda metabolik assotsiirlangan jigar yog' kasalligini davolash sxemasi takomillashtirildi, bolalarda steatoz rivojlanishi xavf darajasini bashorat qiluvchi ishlab chiqilgan matematik model asosida Samarqand viloyat bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markazi 25.10.2025 yil 193-Uş 1-sonli buyrug'i bilan, Samarqand davlat tibbiyot universiteti ko'p tarmoqli klinikasining 25.10.2025 yildagi 161-sonli buyrug'i bilan klinik amaliyotiga joriy etilgan.

Ijtimoiy samaradorligi: takomillashtirilgan davolash sxemasini qo'llash biokimyoviy ko'rsatkichlarni yaxshilash, jigar va o't qopi funksional holatini yaxshilash, jigar zichligi ko'rsatkichlarini pasaytirish, shikoyatlarni kamaytirish, shu bilan semizligi bo'lgan bolalarni hayot sifatini yaxshilash imkonini berdi.

Iqtisodiy samaradorligi: samarali davolash sxemasini qo'llash, statsionarda davolanish va qayta ambulator murojaatlar uchun sarflanadigan davlat mablag'larini 2-3 barobarga iqtisod qilish imkonini berdi.

XULOSA

1. Shunday qilib, Semizligi bo'lgan bolalarda MAJYOK rivojlanishi abdominal semizlik va uning fonida giperinsulinemiya ($p<0,004$), IR indeksining oshishi ($p<0,001$), triglitseridemiya ($p<0,04$), PZLP XS oshishi ($p<0,01$) va YUZLP XS kamayishi ($p<0,02$), giperurekemiya rivojlanishi, aminotransferazalar ($p<0,001$) va leptinorezistentlik sababli kuzatilgan yallig'lanish sitokinlarini ($\chi^2=12,506$, $p=0,001$) faolligining oshishi bilan assotsiirlangan, bu steatoz fonida jigar fibrozi va keyinchalik steatogepatit rivojlanishining xavf omili hisoblanadi.

2. AS bo'lgan 43,0% bolada va TTS bo'lgan 25,7% bolada tranzient elastografiya usulida fibrozning boshlang'ich davri F1, ayniqsa 12-15 yoshli o'g'il bolalarda aniqlandi. MAJYOK bo'lgan bolalarda, yog' to'qimasining taqsimlanish tipidan qat'iy nazar, Yung modulining o'rtacha ko'rsatkichlari jigar steatozi bo'lmagan bolalar ko'rsatkichidan oshdi ($p<0,01$), bunda, jigar to'qimasining zichligi ko'rsatkichlari SDS TMI bilan, insulin faolligi va insulinorezistentlik, PZLP XS, TG, ALT, IL-6, O'NO va qondagi leptin miqdori bilan korrelyatsion bog'liqlikda bo'ldi.

3. Semizligi bo'lgan bolalarni tekshirishda bashorat qiluvchi taqdim etilgan matematik modelni qo'llash tavsiya etiladi, bu bolalarda metabolik buzilishlarni erta bosqichlarida semizlik fonida steatoz rivojlanishi xavf darajasini yuqori aniqlikda izohlab berish imkonini beradi.

1. Голованова Е.В., Лазебник Л.Б. Обзор международных и отечественных клинических рекомендаций по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени. Эксперим. клин. гастроэнтер. 2016;135(11):76–83.
2. Звягин А.А., Фатеева Н.Ю., Чубаров Т.В., Жданова О.А. Стеатогепатит у детей с ожирением. Вопросы современной педиатрии. 2021;20(3):238–244.
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 // РЖГГК. 2015. № 6. С. 31–41.
4. Лазебник Л.Б. Метаболический синдром и органы пищеварения / Л. Б. Лазебник, Л. А. Звенигородская. – М.: Анахарсис. 2009. –184 с.
5. Лазебник Л.Б., Радченко В.Г., Голованова Е.В. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов. Терапия. 2016;2(6): 6–18.
6. Метаболический синдром / Под ред. Г. Е. Ройтберг. – М.: Медпресс, 2007. – 224 с.
7. Намазова-Баранова Л.С., Елецкая К.А., Кайтукова Е.В. и др. Оценка физического развития детей среднего и старшего школьного возраста: анализ результатов одномоментного исследования. Педиатрическая фармакология. 2018;15(4):333–342.
8. Ожирение. Руководство для врачей / Под. ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко – М.: Мед. информгентство, 2006. – С. 456.
9. Панасенко Л.М., Нефедова Ж.В., Карцева Т.В., Черепанова М.И. Роль ожирения в развитии метаболического синдрома у детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2020; 65:(2): 125–132. DOI: 10.21508/1027–4065–2020–65–2–125–132.
10. Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Болотова Н.В. и др. Клинические рекомендации «Ожирениеу детей». Проблемы эндокринологии. 2021;67(5):67–83.
11. Тутельян В.А. Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: мультицентровое исследование / В.А. Тутельян, А.К. Батурин, И.Я. Конь // Педиатрия. Журн. им. Г.Н.Сперанского. – 2014. – №. 93 (5). – С. 28-31

12. Чумакова Г.А., Веселовская Н. Г. Клиническое значение висцерального ожирения. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 160 с
13. Шаронова Л.А., Вербовой А.Ф., Вербовая Н.И., Пашенцева А.В. Взаимосвязь неалкогольной жировой болезни печени и сахарного диабета 2-го типа // РМЖ. 2017. № 22. С. 1635–1640.
14. Abruzzese G.A., Motta A.B. Nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents. *CurrPharmDes.* 2015; 21 (35):5144–5150.
15. Benedict M., Zhang X. Non-alcoholic fatty liver disease: An expanded review // *World Journal of Hepatology.* 2017. Vol. 9(16). P. 715–732. doi:10.4254/wjh.v9.i16.715
16. Byrne C.D., Targher G. NAFLD: a multisystem disease // *J. Hepatol.* 2015. Vol. 62. Suppl. 1. P. 47–64.
17. Caro-Sabido E.A., Larrosa-Haro A. Efficacy of dietary intervention and physical activity in children and adolescents with nonalcoholic fatty liver disease associated with obesity: A scoping review. *Rev Gastroenterol Mex.* 2019;84(2):185–194. DOI: 10.1016/j.rgmex.2019.02.001.
18. Chu C.H. Age, period and birth cohort effects on the prevalence of overweight and obesity among Taiwanese adolescents: a national population-based study // *J Public Health (Oxf).* – 2019. – Vol.41. - №1. – P.90 – 99
19. Fleming M.T., Robinson M. et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // *The Lancet.* – 2014. – Vol. 384. - №9945. – P. 766-781.
20. Kinugasa A. Fatty liver and its fibrous changes found in simple obesity of children / A. Kinugasa, K. Tsunamoto, N. Furukawa et al. // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 1984. – Vol. 3– P. 408–414
21. Koenig A.B., Younossi Z.M., Koenig A.B. et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes // *Hepatology.* 2016. Vol. 64 (1). P. 73–84. doi: 10.1002/hep.28431.
22. Lavine J.E. Non-alcoholic fatty liver disease in the pediatric population / J.E. Lavine, J. B. Schwimmer // *Clin. Liver. Dis.* – 2004. – Vol. 8. – P. 549–558
23. Lobanova Y.S. NF-kappa B suppression provokes the sensitization of hormone-resistant breast cancer cells to estrogen apoptosis / Y.S. Lobanova, A.M. Scherbakov, V.A. Shatskaya et al. // *Mol. Cell. Biochem.* — 2009. — Vol. 324. — P. 65–71.

24. Loomba R. Parental obesity and off spring serum alanine and aspartate aminotransferase levels: the Framingham heart study / R. Loomba, S. J. Hwang, C.J. O'Donnell et al. // *Gastroenterology*. – 2008. – Vol. 134. – P. 953–959.

25. Marchesini G. Non-alcoholic fatty liver disease and the metabolic syndrome / G. Marchesini, R. Marzocchi, F. Agostini, E. Bugianesi // *Curr. Opin. Lipidol.* – 2005. – Vol. 16. – P. 421–427.

26. Matthiessen J. Prevalence and trends in overweight and obesity among children and adolescents in Denmark / J. Matthiessen, M. Velsing Groth, S. Fagt et al. // *Scand. J. Public Health*. — 2008. — Vol. 36. — P. 153–160

27. Medrano M., Arenaza L., Migueles J.H. et al. Associations of physical activity and fitness with hepatic steatosis, liver enzymes, and insulin resistance in children with over-weight/obesity. *Pediatr Diabetes*. 2020; 21(4):565–574. DOI: 10.1111/pedi.13011.

28. Mencin A.A., Loomba R., Lavine J.E. *Nat.Rev.Gastroenterol.* Caring for children with NAFLD and navigating ther care into adulthood. *Hepatol*. 2015;12(11):617–628.

29. Mikolasevic I., Milic S., Turk Wensveen T. et al. Nonalcoholic fatty liver disease – A multisystem disease? // *World J Gastroenterol*. 2016. Vol. 22 (43). P. 9488.

30. Nadeau K. Case report: nonalcoholic steatohepatitis in a teenage girl with type 2 diabetes / K. Nadeau, G. Klingensmith, R. J. Sokol // *Curr. Opin. Pediatr.* – 2003. – Vol. 15. – P. 127–131

31. Neuschwander-Tetri B.A. Non-alcoholic fatty liver disease. *BMC Med*. 2017;15(1):45. DOI: 10.1186/s12916-017-0806-8.

32. Pervez M.A., Khan D.A., Ijaz A., Khan S. Effects of Delta-tocotrienol Supplementation on Liver Enzymes, Inflammation, Oxidative stress and Hepatic Steatosis in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Turk J Gastroenterol*. 2018; 29(2):170 –176. DOI: 10.5152/tjg.2018.17297.

33. Poynard T., Munteanu M., Luckina E. et al. Liver fibrosis evaluation using real-time shear wave elastography: applicability and diagnostic performance using methods without a gold standard. *J Hepatol*. 2013;58:928–935. DOI: 10.1016/j.jhep.2012.12.021

34. Rashid M. Nonalcoholic steatohepatitis in children / M. Rashid, E. A. Roberts // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 2000. – Vol. 30. – P. 48–53.

35. Rito A.I., Buoncristiano M., Spinelli A. et al. Association between characteristics as birth, breastfeeding and obesity in 22 countries: The WHO European childhood obesity surveillance initiative – COSI 2015/2017 // *Obes Facts.* - 2019. – Vol.12. – P.226-243.
36. Schwimmer J.B. Influence of gender, race, and ethnicity on suspected fatty liver in obese adolescents / J. B. Schwimmer, N. McGreal, R. Deutsch et al. // *Pediatrics.* – 2005. – Vol. 115. – P. 561–565.
37. Sila S., Pavic A.M., Hojsak I. et al. Comparison of obesity prevalence and dietary intake in school-aged children living in rural and urban area of Croatia // *PrevNutr Food Sci.* – 2018. – Vol.23. - №4. – P.282-287.
38. Silverman J.F. Liver pathology in diabetes mellitus and morbid obesity: clinical, pathological and biochemical considerations / J. F. Silverman, W. J. Pories, J. F. Caro // *Pathol. Annu.* – 1989. – Vol. 24. – P. 275–302
39. Spahis S., Alvarez F., Ahmed N. et al. Non-alcoholic fatty liver disease severity and metabolic complications in obese children: impact of omega-3 fatty acids. *J NutrBiochem.* 2018;58:28–36. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2018.03.025.
40. Strauss R.S. Prevalence of abnormal serum aminotransferase values in overweight and obese adolescents / R. S. Strauss, S. E. Barlow, W. H. Dietz // *J. Pediatr.* – 2000. – Vol. 136. – P. 727–733.
41. Tominaga K. Prevalence of fatty liver in Japanese children and relationship to obesity. An epidemiological ultrasonographic survey / K. Tominaga, J. H. Kurata, Y. K. Chen et al. // *Dig. Dis. Sci.* – 1995. – Vol. 40. – P. 2002–2009
42. Wanless I.R. Fatty liver hepatitis (steatohepatitis) and obesity: an autopsy study with analysis of risk factors / I. R. Wanless, J. S. Lentz // *Hepatology.* – 1990. – Vol.12. –P. 1106–1110.
43. Younossi Z.M., Koenig A.B., 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.

TURAYEVA D.X.

**SEMIZLIGI BO'LGAN BOLALARDA GEPATOBILIAR TIZIM
ZARARLANISHINI ERTA TASHXISLASH MEZONLARI**

Uslubiy tavsiyanoma

Nashriyot litsenziya raqami: 143413

“SAMARQAND” nashriyoti

Mas'ul muharrir — Dildora TURDIYEVA

Musahhah — Anvar UMRZOQOV

Texnik muharrir — Akmal KELDIYAROV

Sahifalovchi — Dilshoda ABDIAXATOVA

Dizayner — Davron NURULLAYEV

“SARVAR MEXROJ BARAKA” bosmaxonasida chop etildi.

Guvohnoma raqami — 704756. Pochta indeksi 140100.

Samarqand shahar, Mirzo Ulug'bek ko'chasi, 3-uy.

Bosishga 5.11.2025 ruxsat etildi. Bayonnoma raqami: 3

Bichimi 60x841/16. “Times New Roman” garniturası. 2.33 bosma taboq.

Adadi: 90 nusxa. Buyurtma raqami: 142/2025

Tel/faks: +998 94 822-22-87, e-mail: sarvarmexrojbaraka@gmail.com

