UNIVERSAL JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES
ISSN 2992-8826
https://sr-journals.org/index.php/UJMANS

# FGF21 ВА АДИПОНЕКТИН ОКСИЛЛАРИНИНГ ДИСРЕГУЛЯЦИЯСИНИ ОҒИР СЕМИЗЛИКДА ВА ЖИГАРНИНГ МЕТАБОЛИК АССОЦИРЛАНГАН ЁГЛИ КАСАЛЛИГИГА ЧАЛИНГАН БЕМОРЛАРДА ЎРГАНИШ

*Тошкент давлат тиббиёт университети*
*Фтизиатрия ва пульмонология кафедраси ассистенти* ***Ш.Г.Матрзаева***

**Аннотация.** Оғир семизлик ва жигарнинг метаболик ассоцирланган ёгли касаллигига (MASLD) билан оғриган беморларда органокинлар (орган гормонлари) орқали органлараро алоқа бузилиши муаммоси тобора долзарб бўлиб бормоқда. Ушбу тадқиқотда 923 нафар оғир семизликка чалинган ва биопсия орқали тасдиқланган метаболик дисфункцияга боғлиқ стеатотик жигар касаллиги (MASLD) ёки стеатогепатит (MASH) билан оғриган беморларда FGF19, FGF21, адипонектин, галектин-3, ирисин, лептин ва холин метаболитлари каби органокинларнинг қондаги даражалари ўрганилди. Назорат гуруҳи билан солиштирилганда, MASLD/MASH беморларида FGF19, холин ва триметиламин (TMA) даражалари паст, FGF21, галектин-3, ирисин ва лептин даражалари эса юқори бўлгани аниқланди. Жинсга боғлиқ ўзгаришлар, айниқса, лептин ва адипонектинда кузатилди. Tarmoқ таҳлили органокинлар ўртасидаги мураккаб ўзаро боғлиқликни кўрсатди, бироқ FGF21–адипонектин оси (axis) нинг дисрегуляцияси жигар зарарининг илғор босқичлари билан боғлиқ экани аниқланди. Ушбу катта когорта ва ҳар томонлама органокин профили жигар касаллигида тизимли метаболик ўзгаришларни тушунишга ва янги терапевтик йўналишларни аниқлашга ёрдам беради.

**Калит сўзлар:** адипоз тўқима–жигар оси; холин метаболизми; органлараро алоқа; MASLD; MASH; микробиота; органокинлар; FGF21; адипонектин.

**2. Кириш**

Турли организмларда органлар ўртасидаги мураккаб алоқа тизимлари метаболик жараёнларни мувофиқлаштиради. Бироқ, ҳаддан ташқари овқатланиш ва озиқ моддаларни қайта ишлашнинг бузилиши бу алоқаларни издан чиқаради ва семизлик, 2-тип диабет, гипертония ва жигар дисфункцияси каби касалликларга олиб келади. Оғир (морбид) семизликда (BMI ≥40 кг/м² ёки ≥35 кг/м² билан ҳамроҳ касалликлар) жигар зарари (MASLD → MASH → фиброз ва цирроз) хавфи кескин ортади.

Яқин йилларда адипоз тўқима фақат энергия захираси эмас, балки эндокрин орган сифатида қаралмоқда. Органокинлар (FGF19, FGF21, адипонектин, лептин, ирисин, галектин-3 ва бошқалар) жигар, адипоз тўқима, ичак ва мушак ўртасидаги сигналларни таъминлайди. Улар энергия гомеостази, ёғ ва глюкоза метаболизмини, яллиғланиш ва фиброгенезни бошқаради.

Ушбу тадқиқот оғир семизликда жигар зарарининг турли даражаларида органокинлар тармоғининг ўзгаришини ўрганишга қаратилган. Мақсад – FGF21–адипонектин осининг дисрегуляциясини аниқлаш ва унинг клиник аҳамиятини баҳолашдир.

**3. Мавзуга оид адабиётлар таҳлили**

Адабиётларга кўра, семизликда адипоз тўқима–жигар оси бузилади. FGF19 (ичакдан чиқади) ўт кислоталари метаболизмини бошқаради; оғир семизликда унинг даражаси пасаяди ва бу FXR рецептори фаоллигининг пасайиши билан боғлиқ. FGF21 эса асосан


OPEN ACCESS

жигардан синтезланади ва метаболик стрессда юқорилайди. У энергия сарфини оширади, инсулин сезувчанлигини яхшилайди ва адипонектин секрециясини рағбатлантиради.ba14b7

Адипонектин анти-яллиғланиш ва инсулин сезувчанлигини оширувчи ҳимоячи рол ўйнайди; унинг даражаси MASHда пасаяди. FGF21 ва адипонектин ўртасидаги ўзаро таъсир (FGF21–адипонектин оси) энергия ва томир гомеостазини бошқаради. Ҳайвон моделларида FGF21 адипонектин орқали церамидларни камайтиради ва инсулин қаршилигини бартараф этади.

Лептин семизликда юқори бўлиб, лептин қаршилигига олиб келади. Ирисин мушакдан чиқиб, термогенезни рағбатлантиради, галектин-3 эса яллиғланиш ва фиброзда иштирок этади. Холин метаболитлари (холин, TMA, TMAO) ичак–жигар осида муҳим роль ўйнайди; семизликда холин ва TMA даражалари пасаяди.

Клиник синовларда FGF21 аналоглари (pegozafermin ва бошқалар) жигар ёғини камайтиради ва MASHни яхшилайди, бироқ жавоблар турлича. Адипонектин даражасини ошириш ҳам терапевтик потенциалга эга. Умуман, органокинлар тармоғининг мураккаблиги индивидуал омиллар (ёш, жинс, антропометрик кўрсаткичлар) билан боғлиқ.

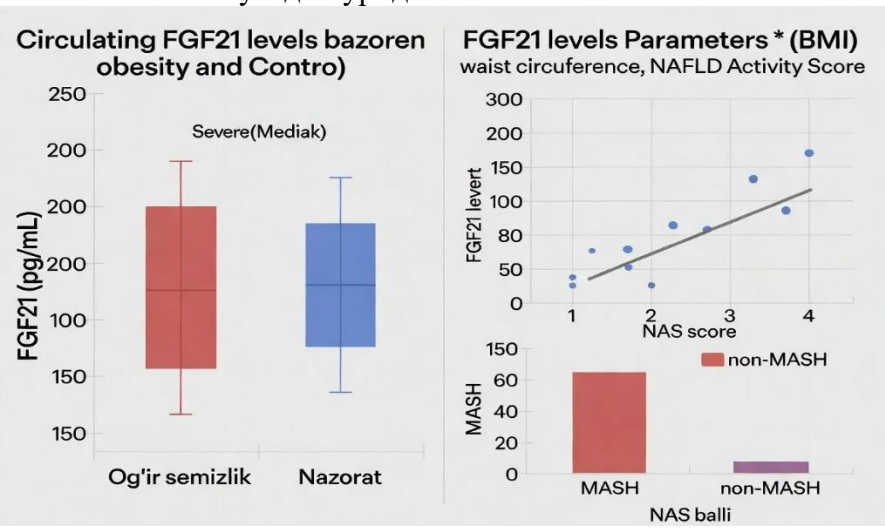
**4. Тадқиқот методологияси**

Тадқиқот кузатувли case-control дизайнида ўтказилган. Асосий гуруҳ: 923 нафар оғир семизликка чалинган бемор (барьятрик жарроҳликка тайёрланган), уларда жигар биопсияси орқали MASLD/MASH тасдиқланган (EOM когортаси, ClinicalTrials.gov NCT05554224).

Назорат гуруҳи: 258 нафар семиз бўлмаган шахслар (жигар касаллиги йўқлиги ультратовуш ва лаборатор таҳлиллар билан тасдиқланган), ёш ва этник гуруҳ бўйича мослаштирилган.

Қон намуналари 10 соатлик очликдан кейин олинган. Антропометрик ўлчовлар (BMI, бел ўлчами), қондаги глюкоза, инсулин, HOMA-IR, липидлар, АЛТ, АСТ, ГГТ ўлчанган. Органокинлар (FGF19, FGF21, галектин-3, ирисин, лептин, адипонектин) ELISA усулида, холин метаболитлари (холин, бетаин, TMA, TMAO) эса суюқ хроматография-масс-спектрометрия (UHPLC-MS/MS) орқали аниқланган.

Жигар биопсияларида NAS (NAFLD Activity Score) ва фиброз босқичлари баҳоланган (битта патолог томонидан). Статистик таҳлил: Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis тестлари, Spearman корреляцияси, ordinal логистик регрессия, mixed graphical models, PCA ва ROC таҳлили. Данные R ва MetaboAnalyst дастурида ишланган.



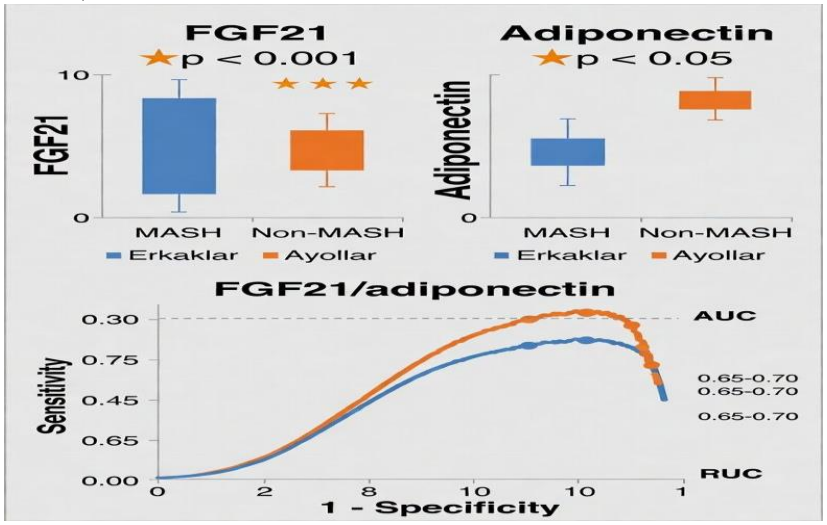

**5. Таҳлил ва натижалар**

Оғир семизлик гуруҳида назоратга нисбатан FGF19, холин ва TMA даражалари паст, FGF21, ирисин ва лептин даражалари юқори бўлган. FGF19 тананинг ўлчамлари билан тескари корреляцияда, жигар зарари даражасидан мустақил. FGF21 эса BMI, диабет ва жигар гистологияси (NAS, стеатоз, яллиғланиш, фиброз) билан ижобий боғлиқ; MASHда янада юқори.

UNIVERSAL JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES
ISSN 2992-8826
https://sr-journals.org/index.php/UJMANS

Галектин-3 семизлик ва диабетда юқори, лекин фиброзда пасаяди. Ирисин семизликда юқори, лекин дислипидемия ва гипертонияда паст. Лептин семизликда юқори (айниқса аёлларда), бироқ диабетда пастга мойил. Адипонектин эса MASHда паст ва стеатоз, яллиғланиш билан боғлиқ.

Жинсга боғлиқ фарқлар: аёлларда лептин юқори, эркакларда адипонектин паст. Tarmoқ моделлари органокинларнинг мураккаб ўзаро таъсирини кўрсатди. FGF21 ва адипонектин жигар зарарини ажратишда муҳим роль ўйнади. FGF21/адипонектин нисбати MASHни модерат даражада башорат қилади (ROC таҳлили). Холин метаболитлари фиброз ва баллонлаш билан боғлиқ.




**6. Хулоса ва таҳлиллар**

Тадқиқот оғир семизликда органокинлар тармоғининг дисрегуляциясини, айниқса FGF21–адипонектин осининг бузилишини тасдиқлади. FGF21 даражасининг ошиши компенсатор жавоб бўлиб, адипонектин пасайиши эса ҳимоя механизмларининг заифлашувини кўрсатади. Бу ўзгаришлар жигар зарарининг илғор босқичлари билан боғлиқ ва метаболик касалликларнинг прогрессини тезлаштиради.

Клиник аҳамияти: FGF21 аналоглари ва адипонектин даражасини оширувчи воситалар (масалан, PPAR агонистлари) MASHни даволашда истиқболли. Баръятрик жарроҳлик органокин профилини яхшилаши мумкин. Бироқ, тадқиқот кросс-секционал характерга эга, шунинг учун сабаб-оқибат муносабатларини аниқлаш учун лонгитудинал ўрганишлар зарур. Когортанинг аёлларга мойиллиги ва популяцияга умумийликни чеклайди.

Умуман, органокинларнинг ҳар томонлама профили янги биомаркерлар ва шахсийлаштирилган терапияни ишлаб чиқишга асос бўлади. Келажакда FGF21–адипонектин осини тиклашга қаратилган комбинацияли даволаш усуллари (вес тўкиш + органокин модуляцияси) MASLD/MASHни самарали бошқаришга ёрдам беради.

**Фойдаланилган адабиётлар**

1. Castañé H. et al. Dysregulation of the FGF21–Adiponectin Axis in a Large Cohort of Patients with Severe Obesity and Liver Disease. Int. J. Mol. Sci. 2025, 26, 8510.33476d
2. Harrison S.A. et al. FGF21 agonists: An emerging therapeutic for metabolic dysfunction-associated steatohepatitis and beyond. J. Hepatol. 2024.
3. Holland W.L. et al. An FGF21-adiponectin-ceramide axis controls energy expenditure and insulin action in mice. Cell Metab. 2013.
4. Azzu V. et al. Adipose tissue-liver cross talk in the control of whole-body metabolism. Gastroenterology 2020.
5. Loomba R. et al. Randomized trial of FGF21 analogue pegozafermin in NASH. N. Engl. J. Med. 2023.