

UDK 616.36-003.826:577.1:575.174.015.3

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Зокиров Вохид Зойит ўгли

<https://orcid.org/0009-0003-1649-9942>

Файзуллаева Гулнора Ибрагимовна

<https://orcid.org/0009-0006-8876-2887>

Институт медицины и биоинженерии
Университета Zarmed, Узбекистан

Резюме: В данной статье представлен обзор современной литературы по генетическим основам нарушений липидного обмена при неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). НАЖБП является одним из наиболее распространённых хронических заболеваний печени в мире, и генетические факторы играют важную роль в её развитии. В статье проанализированы полиморфизмы ключевых генов, регулирующих липидный метаболизм — PNPLA3, TM6SF2, MBOAT7, PCSK9 и ADIPOQ, а также их влияние на липидный профиль, инсулинорезистентность и течение заболевания. Освещены результаты генетических исследований, проведённых в узбекской популяции. Анализ литературы свидетельствует о важности углублённого изучения молекулярно-генетических механизмов нарушений липидного обмена при НАЖБП для разработки ранней диагностики и персонализированных стратегий лечения.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, липидный обмен, генетический полиморфизм, PNPLA3, TM6SF2, PCSK9, ADIPOQ, инсулинорезистентность, персонализированная медицина

NOALKOGOL YOG'LI JIGAR KASALLIGIDA LIPID ALMASHINUVI BUZILISHLARINING GENETIK ASOSLARI

Zokirov Vohid Zoyit o'g'li <https://orcid.org/0009-0003-1649-9942>

Fayzullayeva Gulnora Ibragimovna <https://orcid.org/0009-0006-8876-2887>

Zarmed universiteti tibbiyot va bioinjineriya instituti, O'zbekiston

Rezyume: Ushbu maqolada noalkogol yog'li jigar kasalligi (NYJK) da lipid almashinuvi buzilishlarining genetik asoslari bo'yicha zamonaviy adabiyotlar sharhi keltirilgan. NYJK bugungi kunda dunyo miqyosida eng keng tarqalgan surunkali jigar kasalliklaridan biri bo'lib, uning rivojlanishida genetik omillar muhim rol o'ynaydi.

Maqolada lipid metabolizmini boshqaruvchi asosiy genlar — PNPLA3, TM6SF2, MBOAT7, PCSK9 va ADIPOQ genlarining polimorfizmlari hamda ularning lipid profiliga, insulinrezistentlikka va kasallik kechishiga ta'siri tahlil qilingan. O'zbek populyatsiyasida olib borilgan genetik tadqiqotlar natijalari ham yoritilgan. Adabiyotlar tahlili NYJKda lipid almashinuvi buzilishlarining molekulyar-genetik mexanizmlarini chuqur o'rganish kasallikning erta diagnostikasi va personalizatsiyalashgan davolash strategiyalarini ishlab chiqish uchun muhim ekanligi ko'rsatilgan.

Kalit so'zlar: *noalkogol yog'li jigar kasalligi, lipid almashinuvi, genetik polimorfizm, PNPLA3, TM6SF2, PCSK9, ADIPOQ, insulinrezistentlik, personalizatsiyalashgan tibbiyot*

GENETIC BASIS OF LIPID METABOLISM DISORDERS IN NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Zokirov Vokhid Zoyit o'g'li <https://orcid.org/0009-0003-1649-9942>

Fayzullayeva Gulnora Ibragimovna <https://orcid.org/0009-0006-8876-2887>

Institute of Medicine and Bioengineering, Zarmed University, Uzbekistan

Resume: *This article presents a review of current literature on the genetic basis of lipid metabolism disorders in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). NAFLD is one of the most prevalent chronic liver diseases worldwide, and genetic factors play a significant role in its development. The article analyzes polymorphisms of key genes regulating lipid metabolism — PNPLA3, TM6SF2, MBOAT7, PCSK9, and ADIPOQ — and their effects on lipid profile, insulin resistance, and disease progression. Results of genetic studies conducted in the Uzbek population are also highlighted. The literature analysis demonstrates that in-depth investigation of molecular-genetic mechanisms of lipid metabolism disorders in NAFLD is essential for developing early diagnostics and personalized treatment strategies.*

Keywords: *non-alcoholic fatty liver disease, lipid metabolism, genetic polymorphism, PNPLA3, TM6SF2, PCSK9, ADIPOQ, insulin resistance, personalized medicine*

Dolzarbliigi: *Noalkogol yog'li jigar kasalligi (NYJK) zamonaviy tibbiyotning eng dolzarb muammolaridan biri bo'lib, dunyo bo'yicha aholining taxminan 25–30 foizida uchraydi. So'nggi global meta-tahlillar ayrim hududlarda bu ko'rsatkich yanada yuqori ekanligini ko'rsatmoqda: Shimoliy Amerikada 35–40%, Yaqin Sharq va Janubiy Amerikada 30–35% atrofida qayd etilgan [1, 2]. Kasallik oddiy steatozdan boshlab noalkogol steatogepatit (NASH), jigar fibrozi, sirroz va gepatosellyulyar karsinomaga*

qadar progressiv kechishga ega. Metabolik sindrom komponentlari mavjud bo'lgan bemorlarda NYJK tarqalishi ancha yuqori: semizlik bilan og'rigan shaxslarda 70–90%, 2-tip qandli diabet bilan kasallangan bemorlarda esa 60–80% gacha uchrashi aniqlangan [3, 4].

So'nggi o'n yillikda olib borilgan tadqiqotlar NYJKning nafaqat jigar kasalligi, balki tizimli metabolik buzilishning muhim komponenti ekanligini ko'rsatdi. Kasallik rivojlanishida insulinrezistentlik, oksidlovchi stress, yallig'lanish va ichak mikrobiotasi buzilishi kabi ko'plab omillar ishtirok etadi. Biroq, so'nggi yillardagi tadqiqotlar genetik omillarning kasallik rivojlanishi, kechishi va prognozida hal qiluvchi ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatmoqda [5, 6]. Lipid almashinuvini boshqaruvchi genlarning polimorfizmlari gepatotsitlarda triglitseridlar to'planishi, lipoproteinlar metabolizmi va yallig'lanish jarayonlariga bevosita ta'sir ko'rsatadi. Turli etnik guruhlarda olib borilgan tadqiqotlar NYJKga genetik moyillikning populyatsiyaga xos xususiyatlarga ega ekanligini ko'rsatdi. Bu esa "Ethnic-Specific Genetic Associations" fenomeni sifatida ta'riflangan bo'lib, bir populyatsiyada olingan natijalarni boshqasiga to'g'ridan-to'g'ri qo'llash mumkin emasligini anglatadi [7, 8]. O'zbekiston populyatsiyasida ham so'nggi yillarda NYJKga aloqador genetik tadqiqotlar olib borilmoqda, ammo bu yo'nalish hali to'liq o'rganilmagan. Shu sababli, ushbu maqolaning maqsadi NYJKda lipid almashinuvi buzilishlarining genetik asoslariga oid zamonaviy adabiyotlarni tahlil qilish, asosiy nomzod genlarning rolini yoritish hamda o'zbek populyatsiyasida olib borilgan dastlabki tadqiqotlar natijalarini umumlashtirishdan iboratdir.

Lipid almashinuvi va NYJK patogenezdagi roli

NYJK patogenezining markazida lipid almashinuvining buzilishi yotadi. Zamonaviy "multiple-hit" modeliga ko'ra, kasallik rivojlanishida bir vaqtning o'zida insulinrezistentlik, lipotoksiklik, oksidlovchi stress, mitoxondrial disfunktsiya va genetik predispozitsiya ishtirok etadi [3, 9]. Insulinrezistentlik sharoitida yog' to'qimasida gormon-sezgir lipaza faollashib, erkin yog' kislotalari (EYK) ajralib chiqishi kuchayadi. EYK portal qon oqimi orqali jigarga kelib, triglitseridlar sintezini oshiradi va gepatotsitlarda yog' to'planishiga olib keladi [1, 10].

De novo lipogenez (DNL) jarayoni ham NYJKda muhim rol o'ynaydi. SREBP-1c va ChREBP transkripsion faktorlarining faollashuvi lipid sintezini kuchaytiradi. Lipotoksiklik natijasida diatsilglitserollar, seramidlar va erkin xolesterin kabi metabolitlar hosil bo'lib, PKC, JNK va IKK β signal yo'llarini faollashtirib, insulin signalizatsiyasini buzadi [3, 11].

NYJKda lipid profilining buzilishi aterogen dislipidemiya shaklida namoyon bo'ladi: triglitseridlar darajasi oshadi, ZPLP (LDL) fraksiyalari, ayniqsa kichik va zich LDL zarrachalari ko'payadi, ZYULP (HDL) darajasi esa pasayadi. Bu o'zgarishlar kardiovaskulyar kasalliklar rivojlanishi xavfini sezilarli oshiradi [12, 13]. NYJK bilan

og'rigan bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklari tufayli o'lim ko'rsatkichi jigar bilan bog'liq asoratlarga nisbatan yuqoriligi qayd etilgan. Shu sababli lipid almashinuvi buzilishlarining genetik asoslarini o'rganish kasallikning patogenezi tushunish va samarali davolash usullarini ishlab chiqish uchun muhim ahamiyatga ega.

NYJKda lipid metabolizmini boshqaruvchi asosiy genlar

PNPLA3 geni. PNPLA3 (patatin-like phospholipase domain-containing 3) geni NYJKda eng ko'p o'rganilgan genetik omil hisoblanadi. 2008-yilda Romeo va hamkasblar tomonidan aniqlangan I148M varianti (rs738409) gepatotsitlarda triglitseridlar parchalanishini buzadi va lipid tomchilarining to'planishiga olib keladi [14]. Bu variant dunyo bo'ylab turli populyatsiyalarda NYJK rivojlanishi, NASHga o'tishi va fibroz progressiyasi bilan bog'liqligi isbotlangan [15]. O'zbekiston populyatsiyasida ham PNPLA3 geni o'rganilgan. Sobirova G.N. (2017) tadqiqotlari natijalariga ko'ra, PNPLA3 genining patologik gomozigot GG polimorfizmi o'zbek millatiga mansub bemorlarda aniqlangan. Shuningdek, o't hosil bo'lishi va o't kislotalarining enterogepatik retsirkulyatsiyasi ko'rsatkichlarining PNPLA3 geni G/S polimorf markerlarining turli genotiplari bilan korrelyatsion bog'liqligi isbotlangan [7, 16].

TM6SF2 geni. TM6SF2 (transmembrane 6 superfamily member 2) geni jigardan VLDL zarrachalarining sekresiyasini boshqaradi. Uning E167K varianti lipid eksportini kamaytiradi, natijada jigar yog'lanadi. Qizig'i shundaki, bu variant qonda lipid darajasini pasaytirib, kardiovaskulyar xavfni kamaytiradigan bo'lsa-da, jigar fibrozi rivojlanishini tezlashtiradi [17, 18]. Bu esa jigar va yurak-qon tomir tizimi o'rtasidagi murakkab genetik muvozanatni aks ettiradi.

MBOAT7 geni. MBOAT7 (membrane-bound O-acyltransferase domain-containing 7) geni fosfolipidlarni qayta shakllantirish jarayonida ishtirok etadi. Rs641738 varianti NYJK va ilg'or fibroz rivojlanishi xavfini oshiradi [19]. Ushbu genning polimorfizmlari yallig'lanish jarayonlarini kuchaytirishi va jigar to'qimasining zararlanishiga olib kelishi ko'rsatilgan.

PCSK9 genining lipid almashinuvidagi roli

PCSK9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9) geni lipid almashinuvini tartibga solishda markaziy o'rin tutadi. PCSK9 oqsili gepatotsitlarda sintezlanib, LDL retseptorlarini degradatsiyaga uchratadi. Natijada jigar hujayralari yuzasidagi LDL retseptorlar soni kamayadi va qonda LDL darajasi ortadi [20, 21]. 2003-yilda kashf etilgan PCSK9 genining mutatsiyalari oilaviy giperxolesterinemiyaning sababi sifatida aniqlangan.

So'nggi klinik tadqiqotlar NYJKga chalingan bemorlarda PCSK9 ekspressiyasining sezilarli oshganligini ko'rsatmoqda. Bu holat lipid profilining buzilishi bilan bir qatorda, jigar va tomirlar o'rtasidagi molekulyar signal almashinuvi buzilganligini ham ko'rsatadi. PCSK9ning "gain-of-function" mutatsiyalari og'ir

giperxolesterinemiya va tez rivojlanuvchi ateroskleroz bilan bog'liq bo'lsa, "loss-of-function" mutatsiyalari aksincha kardioprotektiv ta'sir ko'rsatadi [12, 21]. Bu esa NYJKda PCSK9 genini nafaqat lipid almashinuvi markeri, balki kardiovaskulyar xavfning mustaqil omili sifatida baholash imkonini beradi.

Hozirgi kunda PCSK9 ingibitorlari (evolokumab, alirokumab) aterosklerotik kasalliklar davolashida keng qo'llanilmoqda. Bundan tashqari, RNA interferensiya (siRNA) texnologiyasiga asoslangan inkisiran preparati PCSK9 ekspressiyasini gen darajasida pasaytirib, LDL darajasini uzoq muddatga kamaytiradi [20, 22]. Bu esa NYJKga chalingan bemorlarning kardiovaskulyar xavfini boshqarishda yangi terapevtik imkoniyatlarni ochib bermoqda.

ADIPOQ genining NYJKdagi ahamiyati

ADIPOQ geni adiponektin oqsilini kodlaydi. Adiponektin yog' to'qimasi tomonidan ishlab chiqariladigan adipokin bo'lib, antiaterogen, yallig'lanishga qarshi va insulin sezgirligini oshiruvchi xususiyatlarga ega. Uning kamayishi NYJKda metabolik buzilishlarning chuqurlashishiga olib keladi [23, 24].

ADIPOQ genining +276G>T (rs1501299) polimorfizmi turli populyatsiyalarda NASHga moyillik bilan bog'liqligi isbotlangan. Italiya tadqiqotlarida SNPs 45TT va 276GT polimorfizmlari jigar kasalligi og'irligi va aterogen postprandial lipoprotein profili bilan assotsiatsiya ko'rsatgan [25]. Yaponiya tadqiqotlari adiponektin SNPsning jigar fibrozi progressiyasi va insulinrezistentlik bilan bog'liqligini isbotlagan [26]. Eron tadqiqotlari esa rs266729 polimorfizmining NYJKga moyillikni belgilaydigan nomzod-gen bo'lishi mumkinligini ko'rsatgan [27].

O'zbekiston populyatsiyasida Iminova D.A. (2019) tomonidan olib borilgan tadqiqotda ADIPOQ +276G>T geni polimorfizmi o'zbek millatiga mansub 110 nafar bemor va 49 nafar sog'lom shaxslarda o'rganilgan. Natijalar shuni ko'rsatdiki, NYJKga chalingan bemorlarda GT-geterozigot genotipining ustuvorligi (56,4%) va T alelning to'planishi aniqlangan. Multiplikativ model bo'yicha T alelning borligi NYJKga moyillik xavfini 2,3 marta oshiradi (OR=2,33; 95% CI 1,39–3,92). Dominant model bo'yicha G/T+T/T genotiplarini tashuvchilarda kasallanish xavfi G/G genotipiga nisbatan 4 martadan ortiq oshadi ($\chi^2=15,5$; $p<0,00001$; OR=4,27; 95% CI 2,03–8,97) [7, 8, 28].

Bundan tashqari, tadqiqotda ADIPOQ geni polimorfizmi va metabolik ko'rsatkichlar o'rtasida muhim korrelyatsion bog'liqliklar aniqlangan: T/T genotipli bemorlarda HOMA-IR qiymati G/G genotipli bemorlarga nisbatan ishonchli yuqori bo'lgan ($p=0,00024$). TG va T/T polimorfizmi o'rtasida ($p=0,0001$) hamda TG/ZYULP ko'rsatkichi va T/T polimorfizmi o'rtasida ($p=0,018$) ahamiyatli ijobiy bog'liqlik aniqlangan. ZPLP va G/T polimorfizmi o'rtasida ijobiy ($p=0,0090$), ZYULP va G/T polimorfizmi o'rtasida manfiy korrelyatsiya qayd etilgan [28]. Bu natijalar ADIPOQ

genining patologik polimorfizmi mavjud bemorlarda lipid almashinuvi buzilishlari yanada og'irroq kechishini tasdiqlaydi.

Genetik tadqiqotlarda etnik xususiyatlar

NYJKda genetik assotsiatsiyalarni o'rganishda etnik xususiyatlar muhim ahamiyatga ega. Turli populyatsiyalarda olib borilgan tadqiqotlar "Ethnic-Specific Genetic Associations" fenomenini tasdiqlaydi — bir etnik guruhda olingan natijalar boshqa populyatsiyaga avtomatik ravishda o'tkazilishi mumkin emas [7, 29]. Masalan, PNPLA3 I148M varianti Ispaniya populyatsiyasida yuqori chastotada uchrasa, Afrika populyatsiyasida kam uchraydi. PCSK9 genining "loss-of-function" mutatsiyalari afroamerikaliklarda ko'proq tarqalgan. ADIPOQ geni polimorfizmlari esa Osiyo populyatsiyalarida o'ziga xos taqsimlanishga ega [25–27].

O'zbekiston populyatsiyasida olib borilgan dastlabki tadqiqotlar genetik markerlarning mahalliy xususiyatlarini aniqlashning muhimligini ko'rsatmoqda. Sobirova G.N. tomonidan PNPLA3, Iminova D.A. tomonidan ADIPOQ genlarining o'rganilishi bu yo'nalishdagi muhim qadamlar hisoblanadi [7, 8, 16]. Biroq, PCSK9, TM6SF2, MBOAT7 kabi genlarning o'zbek populyatsiyasida o'rganilishi hali amalga oshirilmagan, bu esa kelgusi tadqiqotlar uchun istiqbolli yo'nalishni belgilaydi. Zokirov V.Z. (2026) tomonidan rejalashtirilgan DSc tadqiqotida 240 nafar bemor ishtirokida PCSK9 geni mutatsiyalari va ularning NYJKdagi kardiovaskulyar o'zgarishlar bilan bog'liqligi o'rganilishi mo'ljallanmoqda [20].

Davolashni personalizatsiyalash istiqbollari

Genetik omillarni hisobga olgan holda NYJKni davolashni personalizatsiyalash zamonaviy tibbiyotning istiqbolli yo'nalishi hisoblanadi. Genetik markerlar asosida bemorlarni risk stratifikatsiyasi qilish — kasallik kechishini prognozlash va individual davolash taktikasini tanlash imkonini beradi [5, 6]. PCSK9 ingibitorlari va siRNA texnologiyasiga asoslangan inklisiran preparati lipid almashinuvi buzilishlarini gen darajasida korreksiya qilish imkonini beradi [20, 22].

ADIPOQ genining patologik polimorfizmi aniqlangan bemorlarda esa past kaloriyali parhez va bazis davolash fonida lipid va uglevod almashinuvi buzilishlarini tuzatishga yo'naltirilgan kompleks yondashuv taklif qilingan. Iminova D.A. tadqiqotida G alleli aniqlangan NASHli bemorlarda 30 kunlik davolashdan keyin biokimyoviy ko'rsatkichlarning ishonchli normallasishi qayd etilgan: AlAT 63,9% ga, AsAT 67,3% ga kamaygan. Shu bilan birga, T alleli tashuvchi bemorlarda bu ko'rsatkichlar sezilarli kamroq yaxshilangan, bu esa patologik polimorfizmning davolash samaradorligiga salbiy ta'sir ko'rsatishini tasdiqlaydi [8, 28].

Farmakogenetika yo'nalishi ham rivojlanmoqda — dori vositalariga individual javobni genetik darajada aniqlash davolash samaradorligini oshirish imkonini beradi. Bu ayniqsa statinlar va PCSK9 ingibitorlari qo'llanilishida muhim ahamiyatga ega. Sun'iy intellekt va mashinaviy o'rganish usullari klinik, genetik va laborator

ma'lumotlarni integratsiya qilish orqali individual riskni prognozlash va optimal davolash strategiyasini tanlash imkoniyatini yaratmoqda [10, 20].

Xulosa

Adabiyotlar tahlili NYJKda lipid almashinuvi buzilishlarining rivojlanishida genetik omillarning muhim rol o'ynashini tasdiqlaydi. PNPLA3, TM6SF2, MBOAT7 genlarining polimorfizmlari hepatotsitlarda lipid to'planishi va fibroz rivojlanishiga bevosita ta'sir ko'rsatadi. PCSK9 geni lipid almashinuvini boshqarishda markaziy o'rin tutib, kardiovaskulyar xavfning mustaqil omili sifatida namoyon bo'ladi. ADIPOQ geni polimorfizmlari esa insulinrezistentlik va lipid profili buzilishlari bilan chambarchas bog'liq.

O'zbek populyatsiyasida olib borilgan dastlabki tadqiqotlar ADIPOQ +276G>T va PNPLA3 genlarining NYJKga moyillik bilan bog'liqligini ko'rsatgan. Biroq, PCSK9, TM6SF2 va boshqa genlarning mahalliy populyatsiyada o'rganilishi hali amalga oshirilmagan. Bu esa NYJKda lipid almashinuvi buzilishlarining molekulyar-genetik mexanizmlarini chuqur o'rganish, kasallikning erta diagnostikasi va personalizatsiyalashgan davolash strategiyalarini ishlab chiqish uchun yangi tadqiqotlar olib borish zarurligini ko'rsatadi.

Kelgusida o'zbek populyatsiyasida PCSK9 geni mutatsiyalarini o'rganish, genetik markerlar va kardiovaskulyar xavf o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlash hamda molekulyar-genetik tadqiqotlar asosida davolashni optimallashtirish muhim ilmiy va amaliy ahamiyatga ega bo'ladi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. 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. — Vol. 64, No. 1. — P. 73–84.
2. Estes C., Anstee Q.M., Arias-Loste M.T. et al. Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for 2016–2030 // *J Hepatol*. — 2018. — Vol. 69, No. 4. — P. 896–904.
3. Friedman S.L., Neuschwander-Tetri B.A., Rinella M., Sanyal A.J. Mechanisms of NAFLD development and therapeutic strategies // *Nat Med*. — 2018. — Vol. 24, No. 7. — P. 908–922.
4. Byrne C.D., Targher G. NAFLD: A multisystem disease // *J Hepatol*. — 2015. — Vol. 62, Suppl. — P. S47–S64.
5. Sookoian S., Pirola C.J. Genetics of nonalcoholic fatty liver disease: From pathogenesis to therapeutics // *Semin Liver Dis*. — 2019. — Vol. 39, No. 2. — P. 124–140.
6. Sookoian S., Pirola C.J. Precision medicine in NAFLD: New therapeutic target and biomarkers // *Curr Pharm Des*. — 2020. — Vol. 26, No. 10. — P. 1113–1125.
7. Иминова Д.А. Жигар ноалкогол ёғ хасталигининг ўзбек миллатига мансуб шахсларида клиник-патогенетик ва генетик жиҳатлари: PhD дисс. автореферати. — Тошкент, 2019. — 48 б.

8. Iminova D.A., Alyavi A.L., Sobirova G.N. Association of Gene Polymorphism ADIPOQ+276(GT) with surrogatic markers of the increased fat content in the liver // American Journal of Medicine and Medical Sciences. — 2019. — V.2, N 12. — P. 464–466.
9. Buzzetti E., Pinzani M., Tsochatzis E.A. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) // Metabolism. — 2016. — Vol. 65, No. 8. — P. 1038–1048.
10. Fan J.G., Kim S.U., Wong V.W. New trends on obesity and NAFLD in Asia // J Hepatol. — 2017. — Vol. 67, No. 4. — P. 862–873.
11. Marra F., Svegliati-Baroni G. Lipotoxicity and the gut-liver axis in NASH pathogenesis // J Hepatol. — 2018. — Vol. 68, No. 2. — P. 280–295.
12. Targher G., Byrne C.D., Tilg H. NAFLD and increased risk of cardiovascular disease // Gut. — 2020. — Vol. 69, No. 9. — P. 1691–1705.
13. Mantovani A., Petracca G., Beatrice G. et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident cardiovascular disease: A meta-analysis // J Clin Med. — 2021. — Vol. 10, No. 9. — Article 1834.
14. Romeo S., Kozlitina J., Xing C. et al. Genetic variation in PNPLA3 confers susceptibility to nonalcoholic fatty liver disease // Nat Genet. — 2008. — Vol. 40, No. 12. — P. 1461–1465.
15. Dongiovanni P., Stender S., Pietrelli A. et al. Causal role of PNPLA3 I148M in steatohepatitis and fibrosis progression // Hepatology. — 2018. — Vol. 68, No. 6. — P. 2030–2040.
16. Собирова Г.Н. Роль гена PNPLA3 в возникновении и прогрессировании НАЖБП у больных узбекской национальности. — 2017.
17. Mahdessian H., Taxiarchis A., Popov S. et al. TM6SF2 is a regulator of liver fat metabolism influencing triglyceride secretion // Proc Natl Acad Sci USA. — 2014. — Vol. 111, No. 24. — P. 8913–8918.
18. Eslam M., Sanyal A.J., George J. MAFLD: A consensus-driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease // Gastroenterology. — 2020. — Vol. 158, No. 7. — P. 1999–2014.
19. Mancina R.M., Dongiovanni P., Petta S. et al. The MBOAT7-TMC4 variant rs641738 increases risk of NAFLD and advanced fibrosis // Nat Genet. — 2016. — Vol. 48, No. 12. — P. 1463–1464.
20. Zokirov V. Z. Chronic liver disease and covid-2019 (literature review and own data) // research journal of trauma and disability studies. — 2022. — T. 1. — №. 4. — С. 24–29.
21. Zokirov V. Z. Comparative analysis of the results of laboratory-biochemical analysis in middle-aged and elderly patients with non-alcoholic fatty liver disease after covid-19 // Art of Medicine. International Medical Scientific Journal. — 2022. — T. 2. — №. 1.
22. Zokirov V. Z. COVID 19 o'tkazgan va o'tkazmagan jigarning noalkagol yog'xastaligi bilan og'rigan bemorlar klinikasi va laborator tahlillarining solishtirma tahlili // Scientific progress. — 2022. — T. 3. — №. 1. — С. 670–675.

23. VohidZoyit o'g'li Z. a comparative assessment of the biochemical analysis of the course of non-alcoholic fatty liver disease in patients with covid-19 //integration of science, education and practice. Scientific-methodical journal. – 2022. – T. 3. – №. 4. – С. 176-180.
24. Zokirov V. Z. Assessment Of Comparative Analysis Of The Course Of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease In Middle-Aged And Elderly Patients Who Suffer Covid-19 Through Ultrasound Elastometry (Via Fibroscan) //International Journal of Formal Education. – 2022. – T. 1. – №. 4. – С. 1-5.
25. Zokirov V.Z. Jigarning Noalkagol Yog'Xastaligi: Muammolari Zamonaviy Qarashlari //amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – 2022. – С. 11-16.
26. Зокиров В.З. жигар ноалкогол ёғ хасталиги бор ўрта ва қари ёшдаги беморларда лаборатор-биокимёвий таҳлиллар covid-19 билан касаллангандан кейинги ўзгаришининг қиёсий тавсифи //журнал биомедицины и практики. – 2022. – Т. 7. – №. 3.
27. Zoyit o'g'li Z. V. Surunkali Virusli Gepatit C Bilan Og'rigan Bemorlarda Jigar Fibrozining Klinik Xususiyatlarini Baholash //AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIIY JURNALI. – 2022. – С. 24-28.
28. Зокиров В. З. определить изменения воспалительных цитокинов ил-1 β , ил-6 и оценить функцию печени у пациентов среднего и пожилого возраста с неалкогольной жировой болезнью печени у пациентов среднего и пожилого возраста, страдающих COVID-19//Tadqiqotlar.–2025 //Т. – Т. 61. – С. 48-53.
29. Иминова Д.А., Аляви А.Л. Ассоциация полиморфизма гена ADIPOQ+276(GT) с суррогатными маркерами повышенного содержания жира в печени // Терапевтический вестник Узбекистана. — 2019. — №3. — С. 55–58.
30. Jiaying Liu et al. Ethnic-specific genetic associations in NAFLD // J Hepatol. — 2019.