

**QANDLI DIABETNING 2-TIPI VA NOALKOGOL YOG'LI JIGAR KASALLIGI
(NAJIK) BOR BEMORLARDA INSULINREZISTENTLIK VA METABOLIK
ENDOTELIAL DISFUNKSIYANING BIOKIMYOVIY MARKERLARI**

Hamzayeva Sabina Shavkatovna

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti pediatriya va tibbiy biologiya fakulteti
3-bosqich talabasi

<https://doi.org/10.5281/zenodo.22925861>

Annotatsiya: Qandli diabetning 2-tipi (QD2T) va noalkogol yog'li jigar kasalligi (NAJIK) metabolik buzilishlar bilan chambarchas bog'liq bo'lgan, o'zaro patogenetik aloqaga ega kasalliklar hisoblanadi. Ushbu ikki holatning birga uchrashi insulinrezistentlik, giperinsulinemiya, aterogen dislipidemiya, oksidlovchi stress va surunkali past darajali yallig'lanishning kuchayishiga olib kelishi mumkin. Mazkur jarayonlar o'z navbatida tomir endoteliyining funksional holatiga salbiy ta'sir ko'rsatib, metabolik endotelial disfunktsiya rivojlanishiga zamin yaratadi. Maqolada QD2T va NAJIK birga kechuvchi bemorlarda insulinrezistentlik hamda endotelial disfunktsiyani baholashda qo'llaniladigan asosiy biokimyoviy markerlar tahlil qilinadi. Xususan, och qoringa glyukoza, insulin, HOMA-IR, HbA1c, triglitseridlar, HDL-xolesterin, LDL-xolesterin, ALT, AST, GGT, yuqori sezgir C-reaktiv oqsil (hs-CRP), adiponektin, leptin, azot oksidi (NO) bilan bog'liq ko'rsatkichlar va endotelin-1 kabi markerlarning klinik-biokimyoviy ahamiyati yoritiladi. NAJIK mavjud bemorlarda insulinrezistentlikning yuqori darajasi jigar steatozi va metabolik buzilishlar bilan bog'liqligi, endotelial disfunktsiya esa yurak-qon tomir xavfining muhim komponentlaridan biri sifatida namoyon bo'lishi mumkinligi ko'rsatiladi. Zamonaviy tadqiqotlarda NAJIK bilan og'rigan bemorlarda qon tomir endotelial funksiyaning pasayishi, jumladan, braxial arteriyaning oqimga bog'liq kengayishi (FMD) kamayishi qayd etilgan. Shu sababli insulinrezistentlik va endotelial disfunktsiyani birgalikda baholash metabolik xavfni kompleks aniqlash uchun muhim yo'nalishlardan biri hisoblanadi.

Kalit so'zlar: qandli diabetning 2-tipi, noalkogol yog'li jigar kasalligi, insulinrezistentlik, HOMA-IR, giperinsulinemiya, endotelial disfunktsiya, metabolik sindrom, adiponektin, endotelin-1, azot oksidi, hs-CRP, oksidlovchi stress, dislipidemiya.

Qandli diabetning 2-tipi va noalkogol yog'li jigar kasalligi zamonaviy tibbiyotda metabolik sindromning bir-biri bilan chambarchas bog'liq komponentlari sifatida qaraladi. NAJIK jigar hujayralarida yog' to'planishi bilan tavsiflanadigan holat bo'lib, uning rivojlanishida semirish, insulinrezistentlik, dislipidemiya va glyukoza almashinuvi buzilishlari muhim o'rin tutadi. Zamonaviy adabiyotlarda ushbu kasallik spektrining bir qismi "metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease" (MASLD) terminologiyasi bilan ham yuritilmoqda, biroq klinik va ilmiy adabiyotlarda NAJIK atamasi ham keng qo'llanadi.

NAJIK va QD2T o'rtasidagi munosabat ikki tomonlama xarakterga ega. Bir tomondan, insulinrezistentlik va giperinsulinemiya jigar to'qimasida lipidlar to'planishini kuchaytiradi. Ikkinchi tomondan, jigar steatozi va metabolik yallig'lanish insulin signalizatsiyasining

buzilishiga hamda glyukoza homeostazining yomonlashishiga yordam beradi. Tadqiqotlar NAJIKda insulinrezistentlikning yuqori darajasi kuzatilishini ko'rsatgan. Janubiy Osiyo populyatsiyasiga bag'ishlangan sistematik sharh va meta-tahlilda NAJIK bilan og'rigan shaxslarda HOMA-IR ko'rsatkichi sog'lom nazorat guruhiga nisbatan sezilarli yuqori bo'lgan.

Insulinrezistentlik faqat glyukoza almashinuvi buzilishi bilan cheklanmaydi. Insulinning qon tomir endoteliyiga ta'siri ham mavjud bo'lib, insulin signalizatsiyasining buzilishi azot oksidi ishlab chiqarilishi va tomirlarning vazodilatatsion imkoniyatlarini kamaytirishi mumkin. Endotelial disfunktsiya natijasida vazokonstriksiya, yallig'lanish, trombotsitlar faollashuvi va aterosklerotik jarayonlarning rivojlanishi uchun qulay sharoit yuzaga keladi.

Shu nuqtai nazardan, QD2T va NAJIK birga uchragan bemorlarda insulinrezistentlikni hamda endotelial disfunktsiyani bir vaqtning o'zida baholash metabolik va yurak-qon tomir xavfini chuqurroq tushunish imkonini beradi.

Qandli diabetning 2-tipi va noalkogol yog'li jigar kasalligi birga kechuvchi bemorlarda insulinrezistentlik va metabolik endotelial disfunktsiyani ifodalovchi asosiy biokimyoviy markerlarni tahlil qilish hamda ularning o'zaro patogenetik bog'liqligini ilmiy adabiyotlar asosida yoritish.

Ushbu maqsadga erishish uchun quyidagi vazifalar belgilandi:

1. QD2T va NAJIKning insulinrezistentlik bilan bog'liqligini tahlil qilish.
2. HOMA-IR va boshqa insulinrezistentlik markerlarining diagnostik ahamiyatini yoritish.
3. NAJIKda lipid almashinuvi va jigar fermentlaridagi o'zgarishlarni baholash.
4. Endotelial disfunktsiyaning asosiy biokimyoviy mexanizmlarini tavsiflash.
5. NO, endotelin-1, hs-CRP, adiponektin va boshqa markerlarning metabolik ahamiyatini ko'rsatish.
6. QD2T va NAJIK birga kechganda insulinrezistentlik, yallig'lanish, oksidlovchi stress va endotelial disfunktsiya o'rtasidagi o'zaro aloqani tahlil qilish.

Maqola tahliliy-nazariy xarakterga ega bo'lib, QD2T, NAJIK, insulinrezistentlik va endotelial disfunktsiya bo'yicha PubMed hamda xalqaro ilmiy adabiyotlarda chop etilgan tadqiqotlar, sistematik sharhlar va klinik tavsiyalar asosida tayyorlandi.

Tahlilda insulinrezistentlikni ifodalovchi och qoringa glyukoza, och qoringa insulin va HOMA-IR, uglevod almashinuvini baholovchi HbA1c, lipid almashinuvi markerlari — triglitseridlar, HDL-xolesterin, LDL-xolesterin, jigar fermentlari — ALT, AST va GGT, yallig'lanish markerlari — hs-CRP, shuningdek adiponektin, leptin, NO va endotelin-1 kabi ko'rsatkichlarning ilmiy ahamiyati ko'rib chiqildi.

HOMA-IR amaliyotda insulinrezistentlikni bilvosita baholash uchun keng ishlatiladi. Uning umumiy hisoblash formulasi quyidagicha ifodalanadi:

$$\text{HOMA-IR} = \text{och qoringa insulin} \times \text{och qoringa glyukoza} / 22,5$$

agar glyukoza mmol/l va insulin mIU/l birliklarida ifodalansa.

Shuni ta'kidlash kerakki, HOMA-IR uchun universal yagona chegaraviy qiymat barcha populyatsiyalar uchun bir xil emas. Yosh, tana vazni, etnik xususiyatlar, laboratoriya usuli va

klinik holat natijalarga ta'sir qilishi mumkin. Giperinsulinemik-euglikemik klemp insulinrezistentlikni baholashning aniqroq usullaridan biri bo'lsa-da, uning murakkabligi sababli kundalik klinik amaliyotda HOMA-IR kabi soddaroq ko'rsatkichlardan ko'proq foydalaniladi.

Insulinrezistentlikning QD2T va NAJIK rivojlanishidagi o'rni

Insulinrezistentlik QD2T va NAJIK o'rtasidagi asosiy patogenetik bog'lovchi mexanizmlardan biri hisoblanadi. Insulin ta'sirining pasayishi natijasida glyukozaning periferik to'qimalar tomonidan o'zlashtirilishi kamayadi, jigarda glyukoneogenez yetarlicha bostirilmaydi va qonda glyukoza miqdori oshadi.

Jigar insulinrezistentlikning rivojlanishida alohida ahamiyatga ega. Insulin signalizatsiyasi buzilganda erkin yog' kislotalari oqimi ortishi va jigar hujayralarida triglitseridlarning to'planishi kuchayishi mumkin. Lipid almashinuvining bunday o'zgarishi oksidlovchi stress, mitoxondrial disfunktsiya va yallig'lanish jarayonlarini rag'batlantiradi. NAJIK va insulinrezistentlik o'rtasidagi ushbu bog'liqlik bir qator tadqiqotlarda ko'rsatilgan.

QD2T mavjud bo'lgan bemorlarda ushbu jarayon yanada murakkablashadi. Doimiy giperglikemiya, giperinsulinemiya, dislipidemiya va visseral yog' to'planishi metabolik yuklamani oshiradi. Natijada NAJIKning rivojlanishi yoki mavjud jigar steatozining yanada kuchayishi uchun metabolik sharoit yuzaga keladi.

HOMA-IR va giperinsulinemiyaning ahamiyati

Insulinrezistentlikni baholashda HOMA-IR eng ko'p qo'llanadigan bilvosita ko'rsatkichlardan biridir. Ushbu indeks och qoringa glyukoza va insulin miqdorini birgalikda hisobga oladi.

NAJIKda HOMA-IRning yuqori bo'lishi jigar yog'lanishi bilan bir qatorda metabolik buzilishlarning mavjudligini ko'rsatishi mumkin. Meta-tahlillardan birida NAJIK bilan og'rigan bemorlarda HOMA-IR, och qoringa glyukoza, triglitseridlar va CRP ko'rsatkichlarining oshishi qayd etilgan.

QD2T bilan birga kelgan NAJIKda esa HOMA-IRning oshishi ko'pincha giperinsulinemiya va glyukozaning nazorat qilinishidagi qiyinchiliklar bilan birga kuzatiladi. Bunday holatda faqat glyukoza yoki HbA1cni aniqlash bilan cheklanmasdan, insulinrezistentlikning metabolik profilini kompleks baholash maqsadga muvofiqdir.

QD2T va NAJIK bilan bog'liq metabolik holatni baholashda quyidagi ko'rsatkichlar muhim:

Marker	Biologik ahamiyati
Och qoringa glyukoza	Bazal glyukemiyaning baholaydi
HbA1c	Uzoq muddatli glyukemik nazoratni aks ettiradi
Och qoringa insulin	Giperinsulinemiya va insulinrezistentlikni baholashda yordam beradi
HOMA-IR	Insulinrezistentlikni bilvosita baholaydi
C-peptid	Endogen insulin sekretsiyasini baholashda yordam beradi

HbA1c QD2Tda glyukemik nazoratning muhim ko'rsatkichi hisoblanadi, biroq u insulinrezistentlikning o'zini bevosita o'lchamaydi. Shu sababli HbA1c va HOMA-IR turli fiziologik jarayonlarni aks ettiruvchi ko'rsatkichlar sifatida qaralishi kerak.

NAJIK va QD2T birga kechganida aterogen lipid profilining shakllanishi muhim klinik ahamiyatga ega. NAJIKda triglitseridlarning ko'tarilishi, HDL-xolesterinning kamayishi va aterogen lipoproteinlar profilining o'zgarishi kuzatilishi mumkin. AASLD ma'lumotlariga ko'ra, NAJIK yurak-qon tomir xavfi bilan bog'liq bo'lib, bunday bemorlarda yuqori triglitseridlar, VLDL va aterogen lipid profilining boshqa komponentlari uchrashi mumkin.

Triglitseridlarning oshishi insulinrezistentlik bilan bevosita bog'liq metabolik jarayonlardan biridir. Insulin ta'sirining pasayishi yog' to'qimasidan erkin yog' kislotalari ajralishini kuchaytirib, ularning jigarga oqimini oshirishi mumkin. Natijada gepatotsitlarda lipid to'planishi va lipotoksik jarayonlar kuchayadi.

ALT, AST va GGT NAJIKni baholashda keng qo'llaniladigan biokimyoviy ko'rsatkichlardir. ALT jigar hujayralari shikastlanishini baholashda muhim marker hisoblanadi.

Biroq normal ALT yoki AST qiymatlari NAJIKni to'liq inkor etmaydi. Shu sababli jigar fermentlarini yakka holda diagnostik mezon sifatida qo'llash to'g'ri emas. NAJIKni baholashda klinik ma'lumotlar, metabolik profil va instrumental tekshiruvlar birgalikda hisobga olinadi.

QD2T bilan NAJIK birga kechgan bemorlarda ALT, AST va GGT o'zgarishlari insulinrezistentlik va lipid almashinuvi buzilishlari bilan parallel kuzatilishi mumkin. NAJIK va QD2T birga kechgan bemorlarni o'rgangan tadqiqotlarda TG, ALT, AST, GGT, och qoringa insulin va HOMA-IR kabi ko'rsatkichlar o'rtasida farqlar aniqlangan.

NAJIK patogeneza surunkali past darajali yallig'lanish muhim rol o'ynaydi. Insulinrezistentlik va ortiqcha visseral yog' to'planishi proyallig'lanish mediatorlarining faollashishiga olib kelishi mumkin.

Yuqori sezgir C-reaktiv oqsil (hs-CRP) tizimli yallig'lanishning muhim laboratoriya markerlaridan biridir. NAJIKda CRP ko'rsatkichlarining yuqoriligi insulinrezistentlik va metabolik buzilishlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Janubiy Osiyo populyatsiyasiga oid meta-tahlilda NAJIK guruhida CRP miqdori yuqoriligi qayd etilgan.

Oksidlovchi stress esa NAJIK va endotelial disfunksiya o'rtasidagi muhim mexanizmlardan biridir. Erkin radikallar va reaktiv kislorod shakllarining ko'payishi endotelial hujayralarning funksional holatini buzishi, NO bioavailabilitiesini kamaytirishi va yallig'lanish jarayonlarini kuchaytirishi mumkin.

Adiponektin yog' to'qimasidan ajraladigan biologik faol modda bo'lib, insulin sezgirligini oshirish va yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatish bilan bog'liq. Metabolik sindrom, semirish va insulinrezistentlik sharoitida adiponektin miqdorining pasayishi kuzatilishi mumkin.

Leptin esa energiya almashinuvini boshqarishda ishtirok etuvchi adipokin hisoblanadi. Semirish va metabolik buzilishlarda leptin signalizatsiyasining o'zgarishi leptinrezistentlik bilan bog'lanadi.

Adiponektin va leptinni birgalikda baholash metabolik holatni chuqurroq tavsiflash imkonini beradi. Shu bilan birga, ularning klinik amaliyotdagi qo'llanishi standart glyukoza,

HbA1c, lipid profili va HOMA-IR kabi markerlarga nisbatan ko‘proq ilmiy-tadqiqot yo‘nalishida qolmoqda.

Endoteliy qon tomirlarining ichki yuzasini qoplovchi faol biologik tizim bo‘lib, tomir tonusi, yallig‘lanish, tromboz va qon oqimini boshqarishda ishtirok etadi.

Sog‘lom endoteliyda azot oksidi muhim vazodilatator sifatida faoliyat yuritadi. Insulin endotelial hujayralarda NO hosil bo‘lishini rag‘batlantirishi mumkin. Insulin signalizatsiyasining buzilishi natijasida NO bioavailability kamayib, vazokonstriktor mexanizmlar ustunlik qilishi mumkin.

Endotelin-1 esa kuchli vazokonstriktor peptid bo‘lib, endotelial disfunktsiya sharoitida uning biologik ta‘siri kuchayishi mumkin. Shu sababli NO va endotelin-1 tizimidagi nomutanosiblik endotelial funktsiyaning buzilishini tavsiflovchi muhim mexanizmlardan biridir.

NAJIK faqat jigar bilan chegaralangan kasallik sifatida qaralmaydi. Uning metabolik va tomir tizimlariga ta‘siri ham mavjud. NAJIKda insulinrezistentlik, aterogen dislipidemiya, oksidlovchi stress va yallig‘lanish yurak-qon tomir tizimiga salbiy ta‘sir ko‘rsatishi mumkin.

NAJIK bilan bog‘liq endotelial disfunktsiyani baholashda FMD kabi funksional ko‘rsatkichlar ham qo‘llanadi. Sistematik sharh va meta-tahlilda NAJIK bilan og‘rigan bemorlarda nazorat guruhiga nisbatan braxial arteriyaning oqimga bog‘liq kengayishi (FMD) sezilarli darajada past bo‘lgan. Ushbu natija NAJIK va qon tomir endotelial funktsiyaning buzilishi o‘rtasidagi bog‘liqlikni qo‘llab-quvvatlaydi.

NAJIK va QD2T birgalikda mavjud bo‘lganda endotelial disfunktsiyaning metabolik mexanizmlari yanada murakkablashadi. Giperglikemiya, erkin yog‘ kislotalari ko‘payishi, oksidlovchi stress va yallig‘lanish endoteliyga bir vaqtning o‘zida ta‘sir ko‘rsatadi.

NAJIK bilan QD2T birga kechgan bemorlarni o‘rgangan tadqiqotda FFA, ALT va och qoringa glyukoza endotelial funktsiyaning buzilishi bilan bog‘liq omillar sifatida qayd etilgan. Tadqiqotda NAJIK va QD2T birga kechgan guruhda HOMA-IR va boshqa metabolik ko‘rsatkichlarda sezilarli o‘zgarishlar aniqlangan. (

QD2T va NAJIK birga kelganda metabolik jarayonlar quyidagi zanjir orqali rivojlanishi mumkin:

Visseral yog‘ to‘planishi → insulinrezistentlik → giperinsulinemiya → erkin yog‘ kislotalari ko‘payishi → jigar steatozi → oksidlovchi stress va yallig‘lanish → NO bioavailability kamayishi → endotelial disfunktsiya → yurak-qon tomir xavfining ortishi.

Ushbu zanjirni baholash uchun birgina laboratoriya ko‘rsatkichidan foydalanish yetarli emas. Kompleks metabolik profil zarur.

Patofiziologik yo‘nalish	Asosiy markerlar
Insulinrezistentlik	HOMA-IR, insulin, glyukoza
Glyukemik nazorat	HbA1c, och qoringa glyukoza
Lipid almashinuvi	TG, LDL-C, HDL-C
Jigar shikastlanishi	ALT, AST, GGT

Yalligʻlanish	hs-CRP
Adipokinlar	Adiponektin, leptin
Endotelial tonus	NO, endotelin-1
Oksidlovchi stress	MDA va antioksidant tizim markerlari
Endotelial funksional holat	FMD yoki boshqa funksional testlar

QD2T va NAJIK mavjud bemorni laboratoriya jihatdan baholashda quyidagi ketma-ketlikdan foydalanish mumkin.

Birinchi bosqichda glyukoza almashinuvi tekshiriladi. Bunda och qoringa glyukoza, HbA1c va imkoniyat boʻlsa och qoringa insulin aniqlanadi. Ikkinchi bosqichda HOMA-IR hisoblanib, insulinrezistentlikning taxminiy darajasi baholanadi.

Uchinchi bosqichda lipid profili — triglitserid, umumiy xolesterin, HDL-xolesterin va LDL-xolesterin aniqlanadi. Toʻrtinchi bosqichda jigar fermentlari, xususan ALT, AST va GGT baholanadi.

Beshinchi bosqichda yalligʻlanish va metabolik stressni baholash uchun hs-CRP, zarur hollarda adiponektin, leptin va oksidlovchi stress markerlari oʻrganilishi mumkin.

Endotelial disfunksiyani chuqurroq oʻrganish uchun NO va endotelin-1 kabi biokimyoviy markerlar bilan bir qatorda FMD kabi funksional usullardan foydalanish mumkin. Biroq ushbu markerlarning barchasi kundalik klinik amaliyotda bir xil darajada standartlashtirilmaganligini hisobga olish kerak.

QD2T va NAJIK birga kechgan bemorlarda laborator tekshiruvlarni faqat glyukozani aniqlash bilan cheklash metabolik xavfning ayrim muhim jihatlarini eʼtibordan chetda qoldirishi mumkin. HOMA-IR, HbA1c, lipid profili, ALT/AST/GGT va hs-CRPni kompleks baholash metabolik holat haqida kengroq tasavvur beradi.

AASLD tavsiyalarida NAJIK bilan ogʻrigan bemorlarda semirish, dislipidemiya, insulinrezistentlik va diabet kabi metabolik hamroh holatlarni hisobga olish zarurligi taʼkidlangan. Shuningdek, NAJIK yurak-qon tomir xavfi bilan bogʻliq boʻlgan metabolik holat sifatida koʻriladi. Bunda biokimyoviy markerlarning natijalarini bemorning yoshi, jinsi, tana massasi indeksi, arterial bosimi, dori vositalari, ovqatlanish holati va boshqa klinik koʻrsatkichlari bilan birgalikda talqin qilish zarur.

Xulosa

Qandli diabetning 2-tipi va noalkogol yogʻli jigar kasalligi birga kechganda insulinrezistentlik metabolik buzilishlarning markaziy patogenetik mexanizmlaridan biri sifatida namoyon boʻladi. Insulinrezistentlikning kuchayishi giperglikemiya, giperinsulinemiya, aterogen dislipidemiya va jigar hujayralarida lipid toʻplanishining kuchayishiga olib kelishi mumkin.

HOMA-IR, och qoringa insulin va glyukoza insulinrezistentlikni baholashda muhim koʻrsatkichlar boʻlsa, HbA1c glyukemik nazoratning uzoq muddatli holatini tavsiflaydi. Triglitseridlar, HDL-xolesterin va LDL-xolesterin esa metabolik va aterogen profilni baholashga

yordam beradi. ALT, AST va GGT jigar holatini baholashda muhim bo'lsa-da, ularning normal bo'lishi NAJIKni to'liq inkor etmaydi.

Metabolik yallig'lanish va oksidlovchi stress insulinrezistentlik bilan bir qatorda endotelial disfunksiyaning rivojlanishida ham muhim rol o'ynaydi. NO bioavailabilityning kamayishi va endotelin-1 kabi vazokonstriktor mexanizmlarning ustunlashishi qon tomir endotelial funksiyasining buzilishiga olib kelishi mumkin. NAJIKda FMDning pasayishi bilan bog'liq dalillar ushbu kasallikning tizimli metabolik va tomir oqibatlarini ko'rsatadi. Shunday qilib, QD2T va NAJIK birga kechuvchi bemorlarda insulinrezistentlik va metabolik endotelial disfunksiya alohida emas, balki yagona patofiziologik tizimning o'zaro bog'liq komponentlari sifatida baholash maqsadga muvofiq. HOMA-IR, HbA1c, lipid profili, jigar fermentlari, hs-CRP va zarur hollarda adipokin hamda endotelial markerlarni kompleks tahlil qilish bemorning metabolik holatini chuqurroq tavsiflash imkonini beradi.

Shu bilan birga, NO, endotelin-1, adiponektin va boshqa yangi biomarkerlarning klinik diagnostikadagi o'rnini belgilash uchun standartlashtirilgan laborator metodikalar va yirik prospektiv tadqiqotlar zarur. Hozirgi ilmiy dalillar insulinrezistentlik va endotelial disfunksiya o'rtasidagi biologik bog'liqlikni qo'llab-quvvatlasa-da, ayrim biomarkerlarni individual bemor uchun yakuniy diagnostik mezon sifatida talqin qilishda ehtiyotkorlik talab etiladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J.E. et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice Guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;67(1):328–357.
2. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J.E. et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology*. 2012;55(6):2005–2023.
3. Gariani K., Philippe J., Jornayvaz F.R. Non-alcoholic fatty liver disease and insulin resistance: from bench to bedside. *Diabetes & Metabolism*. 2013;39(1):16–26.
4. Bugianesi E., Gastaldelli A., Vanni E. et al. Insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2005.
5. Mehta S. et al. Understanding Insulin Resistance in NAFLD: A Systematic Review and Meta-Analysis Focused on HOMA-IR in South Asians. *PubMed*. 2024.
6. Li Y. et al. Effects of endoplasmic reticulum stress, liver function, insulin resistance and vascular endothelial function in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *PubMed*. 2022.
7. Endothelial Dysfunction in Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Clinical and Diagnostic Research / PubMed*. 2016.