



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 4 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

УДК: 616.36-003.826-078:577.125

SERAMIDLARNING NOALKOGOL JIGAR YOG'LI KASALLIGINI ERTA TASHXISLASH VA PROGNOZLASHDAGI DIAGNOSTIK-PROGNOSTIK AHAMIYATI: ROC- VA REGRESSION-TAHLIL NATIJALARI



Nasirdinov Murodjon Adahamjon o'g'li

Andijon davlat tibbiyot instituti, Oilaviy shifokorlarni tayyorlash kafedrası assistenti

ORCID: 0000-0002-0826-0080

Email: robi1993995@gmail.com



Salohiddinov Zuhridin Salohiddinovich

*Andijon davlat tibbiyot instituti, Oilaviy shifokorlarni tayyorlash kafedrası mudiri
tibbiyot fanlari doktori professor.*

ORCID: 0000-0002-1033-9177

Email: zuxriddinsalohiddinov45@gmail.com

ANNOTATSIYA

Noalkogol jigar yog'li kasalligini (NJYK) erta va kam invaziv usullar bilan tashxislash zamonaviy gepatologiyaning hal etilmagan muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. Ushbu maqolada qon zardobidagi seramid ko'rsatkichining NJYKni tashxislash va prognozlashdagi diagnostik-prognostik ahamiyati ROC-tahlil hamda binar logistik va ordinal regressiya modellari asosida baholangan. Tadqiqotga 84 nafar shaxs (nazorat guruhi - 29, steatoz guruhi - 28, steatogepatit guruhi - 27 nafar) jalb etilib, seramid darajasi HPLC-MS usuli bilan aniqlangan. ROC-tahlil natijalariga ko'ra, seramid NJYKni aniqlashda yuqori diagnostik aniqlikka ega bo'ldi (AUC=0,932; cut-off $\geq 11,71$ u.b.; sezuvchanlik 81,8%, spetsifiklik 93,1%). Binar logistik regressiyada seramid yakka modelda mustaqil ahamiyatli prediktor bo'lgan (OR=1,232; 95% CI: 1,092-1,391; $p=0,0007$), yosh, jins va tana vazni indeksi (TVI) qo'shilgandan so'ng modelning to'g'ri tasniflash darajasi 96,4% gacha oshgan. Ordinal regressiya tahlilida seramid steatoz (OR=1,166; $p=0,0026$) va fibroz (OR=1,042; $p=0,0030$) darajalari bilan mustaqil bog'liq prediktor sifatida saqlanib qolgan. Olingan natijalar asosida seramid, TVI va lipid spektri ko'rsatkichlarini birlashtirgan amaliy diagnostik-prognostik model taklif etildi.

Kalit so'zlar: noalkogol jigar yog'li kasalligi, seramid, ROC-tahlil, logistik regressiya, ordinal regressiya, diagnostik model, biomarker.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 4 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

АННОТАЦИЯ

Ранняя и малоинвазивная диагностика неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) остаётся нерешённой проблемой современной гепатологии. В статье оценена диагностическая и прогностическая значимость уровня церамида сыворотки крови при НАЖБП на основе ROC-анализа, а также моделей бинарной логистической и порядковой регрессии. В исследование включено 84 человека (контрольная группа - 29, группа стеатоза - 28, группа стеатогепатита - 27), уровень церамида определён методом ВЭЖХ-МС. По результатам ROC-анализа церамид продемонстрировал высокую диагностическую точность в выявлении НАЖБП (AUC=0,932; пороговое значение $\geq 11,71$ у.е.; чувствительность 81,8%, специфичность 93,1%). В однофакторной логистической регрессии церамид являлся независимым значимым предиктором (ОШ=1,232; 95% ДИ: 1,092-1,391; $p=0,0007$). В порядковой регрессии церамид сохранил независимую связь со степенью стеатоза (ОШ=1,166; $p=0,0026$) и стадией фиброза (ОШ=1,042; $p=0,0030$). На основе полученных данных предложена практическая диагностическо-прогностическая модель, объединяющая церамид, ИМТ и показатели липидного спектра.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, церамид, ROC-анализ, логистическая регрессия, порядковая регрессия, диагностическая модель, биомаркер.

ANNOTATION

Early, minimally invasive diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) remains an unresolved challenge in modern hepatology. This article evaluates the diagnostic and prognostic significance of serum ceramide levels in NAFLD using ROC analysis together with binary logistic and ordinal regression models. The study included 84 subjects (control group, $n=29$; steatosis group, $n=28$; steatohepatitis group, $n=27$), with ceramide levels determined by HPLC-MS. ROC analysis demonstrated high diagnostic accuracy of ceramide for detecting NAFLD (AUC=0.932; cut-off ≥ 11.71 a.u.; sensitivity 81.8%, specificity 93.1%). In univariate logistic regression, ceramide was an independent significant predictor (OR=1.232; 95% CI: 1.092-1.391; $p=0.0007$). In ordinal regression, ceramide remained independently associated with both steatosis grade (OR=1.166; $p=0.0026$) and fibrosis stage (OR=1.042; $p=0.0030$). Based on these findings, a practical diagnostic-prognostic model combining ceramide, BMI and lipid profile parameters is proposed.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, ceramide, ROC analysis, logistic regression, ordinal regression, diagnostic model, biomarker.

KIRISH

Noalkogol jigar yog'li kasalligi (NJYK) - jahon miqyosida keng tarqalgan (umumiy tarqalish darajasi ~25,24%) va tarqalishi barqaror o'sib borayotgan surunkali gepatologik patologiya bo'lib [2], uning zamonaviy nomenklaturasi bo'yicha xalqaro ekspert konsensuslari metabolik assotsirlangan jigar yog'li kasalligi (MASLD) atamasini taklif etgan [4]. NJYK diagnostikasining oltin standarti hisoblangan jigar biopsiyasi invazivligi, asoratlar xavfi va namunalash xatoligi bilan bog'liq cheklovlariga ega bo'lib, bu kam invaziv, arzon va ishonchli biomarkerlarni izlashni dolzarb qilib qo'ymoqda. Hozirgi kunda FIB-4, ELF indeksi va tranzient elastografiya (FibroScan) kabi noinvaziv usullar amaliyotga tatbiq etilgan bo'lsa-da, ularning har biri ma'lum sezuvchanlik va spetsifiklik cheklovlariga ega [3]. Shu sababli, kasallik patogenezining molekulyar mexanizmlarini aks ettiruvchi yangi laborator biomarkerlarni izlash muhim ilmiy-amaliy ahamiyat kasb etadi.

Sfingolipidlar sinfiga mansub bioaktiv lipid - seramid [1, 5], gepatotsitlarda lipid to'planishi, insulin qarshiligi, mitoxondrial disfunktsiya va apoptoz mexanizmlarida ishtirok etishi sababli NJYK patogenezining muhim ishtirokchisi sifatida qaralmoqda [1]. Biroq bitta biomarkerning diagnostik ahamiyatini izolyatsiyalangan holda baholash amaliy tibbiyot uchun yetarli emas - uni boshqa klinik-



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 4 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

metabolik ko'rsatkichlar bilan birgalikda, statistik jihatdan asoslangan model ko'rinishida taqdim etish talab etiladi.

Mavzuning dolzarbligi

Muammoning dolzarbligi quyidagi jihatlar bilan izohlanadi: birinchidan, NJYK dunyo bo'yicha, jumladan O'zbekistonda ham yuqori xavf guruhlari orasida keng tarqalgan bo'lib [2, 6], uning nazoratsiz progressirlanishi steatogepatit, fibroz va sirrozga olib kelishi mumkin; ikkinchidan, mavjud noinvaziv diagnostik vositalarning aniqligi cheklangan bo'lib, jigar biopsiyasi esa keng skrining uchun mos emas [3]; uchinchidan, seramid kabi patogenetik jihatdan asoslangan biomarkerlarning diagnostik va prognostik qiymati hali yagona statistik model doirasida yetarlicha baholanmagan. Shu bois, seramidning lipid spektri ko'rsatkichlari bilan bog'liqligini o'rganish, uning diagnostik aniqligini ROC-tahlil asosida baholash va bu ma'lumotlar asosida amaliy tatbiq etsa bo'ladigan diagnostik-prognostik model ishlab chiqish ilmiy-amaliy ahamiyatga ega dolzarb vazifa hisoblanadi.

Ushbu maqolaning maqsadi - noalkogol jigar yog'li kasalligi bilan og'rigan bemorlarda seramid darajasini lipid spektrining boshqa komponentlari bilan qiyosiy tahlil qilish, uning diagnostik ahamiyatini ROC-tahlil asosida baholash hamda olingan natijalarga tayangan holda kasallikni erta tashxislash va prognozlash uchun amaliy tibbiyotga tatbiq etsa bo'ladigan model ishlab chiqishdan iborat.

MATERIAL VA USULLAR

Tadqiqot dizayni va tekshirilgan shaxslarning umumiy tavsifi

Tadqiqot Andijon davlat tibbiyot institutining oilaviy shifokorlarni tayyorlash kafedrasida bazasida bir bosqichli, nazorat guruhli, qiyosiy klinik-laboratoriya tadqiqoti sifatida amalga oshirildi. Tadqiqotga jami 84 nafar shaxs jalb qilindi. Tekshirilgan shaxslar klinik-instrumental mezonlar (ultratovush tekshiruvi, FibroScan, CAP) asosida uchta guruhga ajratildi: nazorat guruhi (n=29, 34,5%) - jigar steatozi va fibroz belgilari aniqlanmagan shaxslar; steatoz guruhi (n=28, 33,3%) - NJYKning steatoz bosqichi aniqlangan bemorlar; steatogepatit guruhi (n=27, 32,2%) - NJYKning steatogepatit bosqichi aniqlangan bemorlar. Barcha tekshiruvlar 18 yoshdan katta shaxslarda, ularning yozma ixtiyoriy roziligini olgan holda amalga oshirildi.

Tadqiqotga kiritish va undan chiqarish mezonlari

Tadqiqotga kiritish mezonlari:

- 18 yosh va undan katta shaxslar;
- NJYK tashxisi ultratovush tekshiruvi va/yoki FibroScan CAP ko'rsatkichlari asosida tasdiqlangan bemorlar;

- tadqiqotda ishtirok etishga yozma ravishda ixtiyoriy rozilik bergan shaxslar;

- tana massasi indeksi normal, ortiqcha vaznli yoki semizlik darajasiga ega bo'lgan shaxslar;

- klinik, laborator va instrumental tekshiruvlardan to'liq o'tgan shaxslar.

Tadqiqotdan chiqarish mezonlari:

- alkogol iste'moli bilan bog'liq jigar kasalliklari (erkaklarda >30 g/kun, ayollarda >20 g/kun etanol ekvivalentida);

- virusli gepatitlar (HBV, HCV va boshqalar);

- autoimmun gepatit, birlamchi biliar xolangit, Vilson-Konovalov kasalligi va boshqa surunkali jigar kasalliklari;

- onkologik kasalliklar, homiladorlik va emizikli davr;

- og'ir yurak-qon tomir, buyrak yoki boshqa dekompensatsiyalangan somatik kasalliklar;

- jigar shikastlanishiga olib kelishi mumkin bo'lgan dorilarni (amiodaron, metotreksat, tamoksifen, yuqori dozali kortikosteroidlar) uzoq muddat qabul qilgan shaxslar;

- tadqiqot protokolini to'liq bajarmagan yoki zarur ma'lumotlari yetarli bo'lmagan shaxslar.

Klinik, antropometrik va instrumental tekshiruv usullari



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 4 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Barcha tekshiriluvchilarda tibbiy anketa va kasallik tarixi yig'ildi, fizikal tekshiruv o'tkazildi. Tana massasi indeksi (TVI) JSST (1997) tavsiyalariga asosan Kettle formulasi ($TVI = \text{tana vazni (kg)} / \text{bo'y}^2 (\text{m}^2)$) bo'yicha hisoblandi: 18,5-24,9 kg/m^2 - normal tana vazni, 25,0-29,9 kg/m^2 - ortiqcha tana vazni, $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ - semizlik. Qorin aylanasi Xalqaro diabet federatsiyasi (IDF, 2009) mezonlariga muvofiq o'lchandi (abdominal semizlik: erkaklarda $>94 \text{ sm}$, ayollarda $>80 \text{ sm}$).

Barcha tekshiriluvchilarda qorin bo'shlig'i a'zolarining ultratovush tekshiruvi o'tkazildi. Jigar steatozi va fibroz darajalarini noinvaziv baholash uchun FibroScan apparatida (CAP-datchik, XL+ probe) tranzient elastografiya qo'llanildi, har bir bemorda kamida 10 ta ishonchli o'lchov medianasi yakuniy natija sifatida qabul qilindi. Jigar steatozi CAP ko'rsatkichi asosida S0 (yo'q) dan S3 (og'ir, $>66\%$) gacha, fibroz darajasi esa jigar qattiqligi (kPa) ko'rsatkichiga ko'ra F0 (yo'q) dan F4 (sirroz) gacha bosqichlarda baholandi.

Laborator tekshiruv usullari

Venoz qon namunalari och qoringa (kamida 8 soatlik ochlikdan so'ng) olindi va standart vakuumli probirkalarga yig'ildi. Jigar fermentlari (ALT, AST, GGT), umumiy bilirubin va lipid spektri ko'rsatkichlari (umumiy xolesterin, triglitseridlar, YuZLP, PZLP) standart laborator usullar bilan aniqlandi. Uglevod almashinuvi holati JSST (1999) mezonlariga muvofiq glyukoza bardoshlilik testi yordamida baholandi, insulin rezistentligi esa HOMA-IR indeksi ($HOMA-IR = \text{och qorindagi insulin} \times \text{och qorindagi glyukoza} / 22,5$) bo'yicha hisoblandi ($HOMA-IR > 2,7$ - insulin rezistentligi mavjud).

Qon zardobidagi seramid konsentratsiyasi yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi-mass-spektrometriya (HPLC-MS) usuli yordamida, och qoringa olingan venoz qon namunalarida analitik birliklarda (u.b.) aniqlandi va nazorat guruhi ko'rsatkichlari bilan taqqoslandi. Tadqiqot Jahon tibbiyot assotsiatsiyasining Xelsinki deklaratsiyasi tamoyillariga muvofiq amalga oshirildi, protokol bioetika qo'mitasi tomonidan ma'qullandi.

Statistik tahlil usullari

Statistik ishlov berish IBM SPSS Statistics 26.0 dasturi yordamida amalga oshirildi. Ko'rsatkichlar taqsimoti Shapiro-Wilk testi bilan baholandi; normal taqsimlangan ko'rsatkichlar $M \pm SD$, normal taqsimlanmaganlari $Me [Q1-Q3]$ ko'rinishida ifodalandi. Ikki mustaqil guruhni solishtirishda Mann-Whitney U testi, uchdan ortiq guruhni solishtirishda Bonferroni tuzatmali post-hoc tahlil bilan Kruskal-Wallis H testi qo'llanildi, o'zgaruvchilar bog'liqligi Spearman korrelyatsiya koeffitsiyenti (r) orqali baholandi.

Seramidning NJYKni aniqlashdagi diagnostik ahamiyatini baholash uchun ROC-tahlil o'tkazilib, egri chiziq ostidagi maydon (AUC) hisoblandi, optimal cut-off qiymat Youden indeksi ($J = \text{sezuvchanlik} + \text{spetsifiklik} - 1$) maksimal bo'lgan nuqtada aniqlandi. Mustaqil xavf omillarini aniqlash uchun binar logistik va ordinal regressiya modellari foydalanildi, assotsiatsiya kuchi nisbiy xavf ko'rsatkichi (Odds Ratio, OR) va uning 95% ishonch oralig'i (95% CI) orqali ifodalandi. Barcha testlarda ahamiyatlilik chegarasi $p < 0,05$ qabul qilindi.

NATIJALAR VA TAHLIL

Seramid va lipid spektri ko'rsatkichlarining qiyosiy tahlili

Tadqiqot guruhlarida seramid va lipid almashinuvi ko'rsatkichlari qiyosiy baholanganda (1-jadval), nazorat guruhiga nisbatan steatoz va steatogepatit guruhlarida seramid, umumiy xolesterin, triglitseridlar va past zichlikdagi lipoproteinlar (PZLP) miqdori statistik jihatdan ishonchli yuqoriroq, yuqori zichlikdagi lipoproteinlar (YuZLP) esa pastroq bo'ldi. Post-hoc Bonferroni tahliliga ko'ra, asosiy farqlar nazorat guruhi bilan NJYK guruhlarida o'rtasida shakllangan, steatoz va steatogepatit guruhlarida o'rtasida esa lipid ko'rsatkichlarining hech biri bo'yicha statistik ahamiyatli farq aniqlanmadi.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 4 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

1-jadval. Tadqiqot guruhlarida seramid va lipid almashinuvi ko'rsatkichlarining qiyosiy tahlili

Ko'rsatkich	Nazorat n=29, M±SD	Steatoz n=28, M±SD	Steatogepatit n=27, M±SD	H	p
Seramid, u.b.	5,28±5,41	39,33±29,62	45,37±27,20	42,620	<0,001
Umumiy xolesterin, mmol/l	3,78±0,60	5,58±1,51	5,97±1,78	28,838	<0,001
Triglitsieridlar, mmol/l	1,36±0,33	2,72±0,88	2,95±0,82	41,619	<0,001
YuZLP, mmol/l	1,34±0,12	0,99±0,09	1,01±0,09	56,777	<0,001
PZLP, mmol/l	2,02±0,36	2,81±0,93	3,28±1,02	23,113	<0,001

Seramidning jigar fermentlari va instrumental ko'rsatkichlar bilan korrelyatsiyasi

Seramid darajasi bilan jigar fermentlari va instrumental tekshiruv ko'rsatkichlari o'rtasidagi bog'liqlik Spearman korrelyatsiya tahlili yordamida baholandi (2-jadval). Seramid va AST o'rtasida kuchsiz, ammo statistik ahamiyatli musbat bog'liqlik aniqlandi ($r=0,273$; $p=0,044$), ALT bilan bog'liqlik esa ahamiyatsiz bo'ldi. Seramid darajasi FibroScan ko'rsatkichi (kPa) bilan o'rtacha kuchlikdagi musbat korrelyatsiyaga ega bo'ldi ($r=0,490$; $p<0,001$), CAP steatoz ko'rsatkichi bilan esa yanada kuchliroq bog'liqlik namoyon qildi ($r=0,618$; $p<0,001$). Eng kuchli korrelyatsiya seramid darajasi bilan steatoz darajasi (S0-S3) o'rtasida qayd etildi ($r=0,743$; $p<0,001$), fibroz bosqichi (F0-F4) bilan esa o'rtacha-kuchli bog'liqlik aniqlandi ($r=0,654$; $p<0,001$).

2-jadval. Seramid darajasining jigar fermentlari va instrumental ko'rsatkichlar bilan korrelyatsion bog'liqligi

Bog'liqlik	Spearman r	p
Seramid - ALT	0,198	0,147
Seramid - AST	0,273	0,044
Seramid - FibroScan (kPa)	0,490	<0,001
Seramid - CAP (steatoz ko'rsatkichi)	0,618	<0,001
Seramid - steatoz darajasi (S0-S3)	0,743	<0,001
Seramid - fibroz bosqichi (F0-F4)	0,654	<0,001

Ushbu natijalar seramid darajasining oshishi nafaqat jigar hujayralari shikastlanishi (AST orqali), balki jigar steatozi va fibrozining og'irlashishi bilan bevosita bog'liqligini ko'rsatadi, bu esa seramidning kasallik dinamikasini aks ettiruvchi biomarker sifatidagi ahamiyatini asoslaydi.

Seramidning ROC-tahlil asosida diagnostik ahamiyati

Seramidning NJYK mavjudligini aniqlashdagi diagnostik ahamiyatini baholash uchun o'tkazilgan ROC-tahlil natijalariga ko'ra (3-jadval), egri chiziq ostidagi maydon $AUC=0,932$ ni tashkil etdi, bu seramid ko'rsatkichining nazorat guruhi va NJYK mavjud bemorlarni farqlashda juda yuqori diagnostik imkoniyatga ega ekanligini ko'rsatadi. Youden indeksi asosida optimal cut-off



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 4 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

qiymat $\geq 11,71$ u.b. deb belgilandi, bu chegarada sezuvchanlik 81,8%, spetsifiklik esa 93,1% ni tashkil etdi.

3-jadval. Seramid ko'rsatkichining NJYKni aniqlashdagi diagnostik ahamiyatini ROC-tahlil asosida baholash

Ko'rsatkich	AUC	Cut-off qiymat	Sezuvchanlik	Spetsifiklik	Youden indeksi
Seramid	0,932	$\geq 11,71$ u.b.	81,8%	93,1%	0,749

Binar logistik regressiya tahlili

Binar logistik regressiya tahlilida bog'liq o'zgaruvchi sifatida NJYK mavjudligi (0 - nazorat guruhi, 1 - NJYK mavjud bemorlar) olindi. Yakka modelda (Model 1) seramid NJYK mavjudligini aniqlashda statistik jihatdan ishonchli mustaqil prediktor bo'ldi (OR=1,232; 95% CI: 1,092-1,391; $p=0,0007$), to'g'ri tasniflash darajasi 85,7%, Nagelkerke $R^2=0,6397$ ni tashkil etdi. Yosh, jins va TVI qo'shilgan ko'p omilli modelda (Model 2) to'g'ri tasniflash darajasi 96,4% gacha, Nagelkerke R^2 esa 0,9345 gacha oshdi (Hosmer-Lemeshow $p=0,9997$ - model ma'lumotlarga mos keladi), biroq bu modelda seramidning mustaqil ta'siri statistik ahamiyat darajasiga yetmadi ($p=0,1212$). ROC asosida aniqlangan seramid cut-off qiymati ($\geq 11,71$) qo'llangan modelda (Model 3) to'g'ri tasniflash 97,6% ga yetdi, biroq keng ishonch oralig'i quasi-complete separation ehtimolini ko'rsatdi.

4-jadval. Binar logistik regressiya modellari natijalari

Model	Prediktor	p	OR (Exp(B))	95% CI	To'g'ri tasniflash
Model 1	Seramid	0,0007	1,232	1,092-1,391	85,7%
Model 2	Seramid	0,1212	1,222	0,948-1,574	96,4%
Model 2	TVI, kg/m ²	0,0685	11,206	0,833-150,80	
Model 3*	Seramid cut-off ($\geq 11,71$)	0,0988	822,9	keng CI	97,6%

Ushbu natijalar seramidni "yakka mustaqil omil" sifatida emas, balki tana vazni indeksi va boshqa metabolik omillar bilan kompleks bog'liq, kasallikning umumiy metabolik-fibrotik holatini aks ettiruvchi laborator biomarker sifatida talqin qilish ilmiy jihatdan to'g'riroq ekanligini ko'rsatadi.

Ordinal regressiya tahlili: steatoz va fibroz darajalarini prognozlash

Steatoz darajasini prognozlashda seramid va TVI statistik jihatdan ahamiyatli mustaqil prediktorlar sifatida aniqlandi (5-jadval). Model umuman statistik ahamiyatli bo'ldi ($\chi^2=126,2259$; $df=8$; $p<0,001$; Nagelkerke pseudo $R^2=0,8723$).

5-jadval. Steatoz darajasini prognozlashda ordinal regressiya natijalari (statistik ahamiyatli prediktorlar)

Prediktor	Wald χ^2	p	OR	95% CI
Seramid	9,085	0,0026	1,166	1,055-1,289
TVI, kg/m ²	18,359	$<0,001$	1,946	1,435-2,639
PZLP, mmol/l	4,902	0,0268	0,093	0,011-0,762



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 4 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Fibroz darajasini prognozlashda seramid, TVI va triglitseridlar statistik jihatdan ahamiyatli mustaqil prediktorlar sifatida aniqlandi (6-jadval). Model statistik jihatdan ahamiyatli bo'ldi ($\chi^2=90,9396$; $df=8$; $p<0,001$; Nagelkerke pseudo $R^2=0,6938$).

6-jadval. Fibroz darajasini prognozlashda ordinal regressiya natijalari (statistik ahamiyatli prediktorlar)

Prediktor	Wald χ^2	p	OR	95% CI
Seramid	8,802	0,0030	1,042	1,014-1,071
TVI, kg/m ²	31,888	<0,001	1,438	1,268-1,631
Triglitseridlar, mmol/l	4,314	0,0378	2,003	1,040-3,858

Ordinal regressiya tahlili natijalari, binar logistik regressiyadan farqli o'laroq, seramidning steatoz va fibroz darajalari bilan mustaqil, boshqa omillardan qat'i nazar saqlanib qoladigan bog'liqligini ko'rsatdi. Bu farq metodologik jihatdan izohlanadi: NJYK mavjudligi/yo'qligini (binar holat) aniqlashda seramidning ta'siri TVI bilan qisman qoplansa-da, kasallik og'irligining bosqichma-bosqich (ordinal) o'zgarishini prognozlashda seramid mustaqil ahamiyat kasb etadi.

Amaliy diagnostik-prognostik model

Olingan natijalar asosida NJYKni erta tashxislash va prognozlash uchun ikki bosqichli amaliy model taklif etiladi. Birinchi bosqichda, xavf guruhidagi bemorlarda (ayniqsa ortiqcha tana vazni yoki semizlik mavjud shaxslarda) qon zardobidagi seramid darajasi aniqlanadi; $\geq 11,71$ u.b. chegarasidan yuqori qiymat yuqori sezuvchanlik (81,8%) va spetsifiklik (93,1%) bilan NJYK mavjudligini bashorat qiladi va bemorni instrumental tekshiruv (FibroScan/CAP)ga yo'naltirish uchun asos bo'ladi. Ikkinchi bosqichda, NJYK tasdiqlangan bemorlarda seramid darajasi TVI va triglitseridlar bilan birgalikda baholanib, ordinal regressiya modeli asosida steatoz va fibroz darajasining og'irlashish ehtimolini prognozlash uchun qo'llaniladi, bu esa bemorni fibroz rivojlanish xavfi bo'yicha stratifikatsiya qilish va dinamik kuzatuv rejasini individuallashtirish imkonini beradi.

MUHOKAMA

Seramid uchun olingan AUC=0,932 qiymati xalqaro adabiyotlarda tavsiya etilgan noinvaziv biomarkerlarning aksariyati (masalan, FIB-4 yoki NAFLD Fibrosis Score) uchun ma'lum bo'lgan diagnostik ko'rsatkichlar bilan raqobatlasha oladigan darajada yuqori hisoblanadi [3]. Bu natija seramidni faqat patogenetik omil sifatida emas, balki mustaqil diagnostik biomarker sifatida ham ko'rib chiqish imkonini beradi. Shu bilan birga, cut-off qiymatga asoslangan logistik model natijalarida kuzatilgan keng ishonch oralig'i (quasi-complete separation) tanlanma hajmi cheklanganligi bilan bog'liq bo'lib, bu natijalarni kengroq, ko'p markazli tanlanmalarda tasdiqlash zaruratini ko'rsatadi.

Ordinal regressiya natijalarining binar logistik regressiya natijalaridan farqli xulosaga olib kelishi metodologik jihatdan muhim topilma hisoblanadi: bu seramidning diagnostik (kasallik bor/yo'q) va prognostik (kasallik og'irligi) ahamiyatini alohida-alohida baholash zarurligini ko'rsatadi. Amaliy nuqtai nazardan, seramidni yakka biomarker sifatida emas, balki TVI va lipid spektri ko'rsatkichlari bilan birgalikda qo'llash klinik qarorlar qabul qilish samaradorligini oshirishi mumkin.

XULOSA

1. Seramid darajasi NJYK guruhlarida boshqa lipid spektri ko'rsatkichlari (umumiy xolesterin, triglitseridlar, YuZLP, PZLP) bilan bir qatorda nazorat guruhiga nisbatan statistik jihatdan ishonchli farq qildi, biroq steatoz va steatogepatit guruhlarida o'rtasida bu ko'rsatkichlarning hech biri bo'yicha ahamiyatli farq aniqlanmadi.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 4 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

2. Seramid darajasi jigar fibrozi (FibroScan, $r=0,490$) va steatozi (CAP, $r=0,618$; steatoz darajasi, $r=0,743$) instrumental ko'rsatkichlari bilan kuchli musbat korrelyatsiyaga ega bo'lib, jigar shikastlanishi (AST, $r=0,273$) bilan ham statistik ahamiyatli bog'liqlik namoyon qildi.

3. ROC-tahlil natijalariga ko'ra, seramid NJYKni aniqlashda yuqori diagnostik aniqlikka ega bo'ldi (AUC=0,932), optimal cut-off qiymati $\geq 11,71$ u.b. bo'lib, yuqori sezuvchanlik (81,8%) va spetsifiklik (93,1%) bilan tavsiflandi.

4. Binar logistik regressiyada seramid yakka modelda mustaqil ahamiyatli prediktor bo'ldi (OR=1,232; $p=0,0007$), biroq TVI va boshqa omillar qo'shilgandan so'ng bu ta'sir statistik ahamiyat darajasiga yetmadi, bu seramidning NJYK mavjudligi bilan kompleks, TVI orqali qisman vositachilik qilingan bog'liqligini ko'rsatadi.

5. Ordinal regressiya tahlilida seramid steatoz (OR=1,166; $p=0,0026$) va fibroz (OR=1,042; $p=0,0030$) darajalari bilan boshqa omillardan qat'i nazar mustaqil bog'liq bo'lib qoldi, bu uni kasallik og'irligini prognozlashda istiqbolli mustaqil marker sifatida asoslaydi.

6. Olingan natijalar asosida seramid, TVI va lipid spektri ko'rsatkichlarini birlashtirgan ikki bosqichli amaliy model taklif etildi: birinchi bosqichda seramid NJYKni erta aniqlash uchun skrining biomarkeri, ikkinchi bosqichda esa steatoz va fibroz og'irligini prognozlash vositasi sifatida qo'llaniladi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Hannun Y.A., Obeid L.M. Sphingolipids and their metabolism in physiology and disease // Nature Reviews Molecular Cell Biology. - 2018. - Vol. 19, № 3. - P. 175-191.

2. Younossi Z.M., Koenig A.B., Abdelatif D. et al. Global epidemiology of NAFLD - meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes // Hepatology. - 2016. - Vol. 64, № 1. - P. 73-84.

3. Srivastava A., Jong S., Gola A. et al. Cost-comparison analysis of FIB-4, ELF and FibroScan in community pathways for non-alcoholic fatty liver disease // BMC Gastroenterology. - 2019. - Vol. 19. - P. 122.

4. Eslam M., Sanyal A.J., George J. et al. MAFLD: A Consensus-Driven Proposed Nomenclature for Metabolic Associated Fatty Liver Disease // Gastroenterology. - 2020. - Vol. 158, № 7. - P. 1999-2014.

5. O'Donnell V.B., Dennis E.A., Wakelam M.J.O., Subramaniam S. LIPID MAPS: serving the next generation of lipid researchers with tools, resources, data, and training // Science Signaling. - 2019. - Vol. 12. - eaaw2964.

6. Daminov B.T., Usmanova U.Sh., Alavi B.A., Sobirova G.N. Прогноз распространённости неалкогольной жировой болезни печени // European Journal of Molecular & Clinical Medicine. - 2020. - Vol. 7, № 3. - P. 3535-3538.