

ƏDƏBİYYAT İCMALI

AÇIQ GİRİŞ (OPEN ACCESS)

Metabolik sindromun tərkib hissəsi kimi qeyri-alkoqol mənşəli qaraciyər piylənmə xəstəliyi

Z.İmanov¹, A.Hacıyev¹

Xülasə: Qeyri-alkoqol mənşəli qaraciyər piylənmə xəstəliyi, müasir məlumatlara görə, dünyada ən çox görülən qaraciyər xəstəliyidir. Qeyri-alkoqol mənşəli qaraciyər piylənmə xəstəliyinin inkişafı və formalaşması, son məlumatlara görə, qaraciyər lobullarını təşkil edən hüceyrə elementlərində lipidlərin yığılması ilə əlaqədardır. Təqdim olunan icmalda qeyri-alkoqol mənşəli qaraciyər piylənmə xəstəliyi ilə ürək-damar xəstəlikləri arasındakı əlaqənin müxtəlif aspektlərinə diqqət yetirilir, çünki bu şərtlər arasında sıx patogenetik əlaqənin olması nəzərdə tutulur. Qeyri-alkoqol mənşəli qaraciyər piylənmə xəstəliyi ilə ürək-damar patologiyasının sürətli formalaşması ilə birbaşa əlaqəli metabolik sindrom arasında sıx əlaqəyə dair dəlillər mövcuddur. Bu patogenetik əlaqənin səbəbləri hazırda intensiv şəkildə öyrənilməyə davam edir. İcmalda bu mövzuya həsr olunmuş toplanmış biliklər təqdim olunur.

Açar sözlər: Qeyri-alkoqol mənşəli qaraciyər piylənmə xəstəliyi, metabolik sindrom, ürək-damar xəstəlikləri

Abstract

Nonalcoholic fatty liver disease, according to current data, is the most common liver disease worldwide. The development and formation of non-alcoholic fatty liver disease, in the light of recent data, is due to the accumulation of lipids in the cellular elements that make up the liver lobules. This review focuses on various aspects of the relationship between nonalcoholic fatty

liver disease and cardiovascular disease, as a close pathogenetic relationship between these conditions has been suggested. There is evidence of a close relationship between nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome, directly associated with the rapid formation of cardiovascular pathology. The reasons for this pathogenetic relationship continue to be intensively studied at present. This review presents the accumulated knowledge devoted to this topic.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, metabolic syndrome, cardiovascular diseases

Metabolik sindromun tərkib hissəsi kimi qeyri-alkoqol mənşəli qaraciyər piylənmə xəstəliyi

Yazışma üçün əlaqə:

Z.İmanov¹, A.Hacıyev¹

1. C. Abdullayev adına Elmi-Tədqiqat kardiologiya institutu, Bakı

Metabolik sindrom (MS) son onilliklərdə bütün ölkələrdə geniş yayılmışdır. MS-də əsas hədəf orqanlara ürək-damar sistemi, pankreas və qaraciyər daxildir, qaraciyər tərəfindən isə əsas təzahür geyri-alkoqol mənşəli qaraciyər piylənmə xəstəliyidir (GAMQPX)[1]. GAMQPX, zəhərli qaraciyər zədələnməsinin ekzogen faktorları (məsələn, spirt və ya digər zəhərli təsirlər) olmadıqda metabolik mənşəli xroniki qaraciyər xəstəliyidir. GAMQPX-nin inkişafı və formalaşması, son məlumatlar işığında, qaraciyər lobullarını təşkil edən hüceyrə elementlərində lipidlərin yığılması ilə əlaqədardır ki, bu da morfoloji cəhətdən qaraciyərin zədələnməsinin müxtəlif mərhələləri – steatoz, steatohepatit, fibroz, siroz və ya adenokarsinoma ilə təsdiqlənir [2].

Çoxsaylı tədqiqatların nəticələrinə görə, MS, GAMQPX və ürək-damar sistemləri (ÜDS) arasında patogenetik əlaqənin olması güman edilir[3]. Məlumdur ki, GAMQPX, bir qayda olaraq, bir sıra MS-nun komponentlərini əhatə edən "dəyişdirilmiş" metabolik mühitdə mövcuddur. Bir tərəfdən, MS GAMQPX-in inkişafına və irəliləməsinə meyillidir, digər tərəfdən GAMQPX-nin olması MS-nun inkişafının prekursorudur [3]. 15.000-dən çox insan daxil edilmiş Çində aparılmış kohort tədqiqatın nəticələrinə görə GAMQPX-in əmələ gəlmə riski MS komponentlərinin sayının artması ilə getdikcə artır [4]. GAMQPX ilə xəstələrin təxminən 90%-nin MS diaqnostik meyarlarından ən azı biri rast gəlir və GAMQPX ilə xəstələrin təxminən 33%-nin MS diaqnozu meyarlarına tam cavab verdiyi göstərilmişdir [3].

GAMQPX diaqnozu təsdiqi üçün qızıl standart qaraciyər biopsiyasıdır, lakin bir sıra çatışmazlıqlar (invaziv müdaxilə, yüksək qiymət və xəstələr üçün narahatlıq) səbəbindən bu metod geniş yayılmamışdır. Bunu nəzərə alaraq, klinik praktikada

ultrasəs diaqnostikası və qaraciyərin kompyuter tomografiya müayinəsi, həmçinin bəzi testlər (qaraciyər fermentləri) və ya qaraciyər zədələnməsinin biomarkerləri daxil olmaqla GAMQPX-ni aşkar etmək üçün qeyri-invaziv görüntüləmə üsullarından istifadə olunur.

GAMQPX və MS arasındakı sıx əlaqə səbəbindən bu yaxınlarda bu xəstəliyin "metabolik disfunksiya ilə əlaqəli qaraciyər piylənmə xəstəliyi" (MDƏQPX) adlandırılması təklif edildi. MDƏQPX diaqnozu ilk növbədə qaraciyər steatozunun mövcudluğuna, həmçinin üç əlavə meyardan birinə (artıq çəki/piylənmə, şəkərli diabet tip 2 (ŞD-2) və ya metabolik pozğunluqların əlamətlərinə təsdiqlənir[4], [5]. Bəzi tədqiqatlar göstərdi ki, bu yenilik ürək-damar xəstəlikləri (ÜDX) inkişaf riskini artırmasında və vaxtında düzəldildikdə klinik effektivliyi artıran daha çox insanın müəyyənləşdirilməsinə kömək edəcəkdir [6], [7].

Beləliklə, MDƏQPX tez-tez MS komponentlərindən biri kimi tapıla bilər[8], o da ÜDX-in inkişafına təsir edən əhəmiyyətli amillərdən biridir [9].

GAMQPX-nin yayılması

GAMQPX müasir məlumatlara görə, dünyada ən çox görülən qaraciyər xəstəliyidir. Ədəbi məlumatlara görə, Qərb ölkələrinin sakinlərində GAMQPX-nin yayılması 20-30%, Asiya ölkələrində isə bir qədər azdır – 5-18%, bununla yanaşı yaşla birlikdə xəstələnmə tezliyi artır [10]. Beləliklə, GAMQPX ABŞ-da yetkin əhəlinin təxminən 25%-ində, eləcə də Yaponiyanın yetkin əhalisinin 1/3-də (təxminən 20 milyon nəfər) diaqnoz qoyulur [11]. Son 25 ildə (1989–cü ildən 2015-ci ilə qədər) planetin müxtəlif bölgələrində GAMQPX yayılmasının global araşdırılmasına yönəlmiş və 8,5 milyondan çox insanı əhatə edən geniş miqyaslı bir araşdırmaya görə, GAMQPX-nin ən yüksək yayılması Cənubi Amerika və

Orta Şərqdə, ən aşağı isə Afrikada qeydə alınıb [12]. Rusiya Federasiyasında DIREGI (2007–ci il nəşri) əhali araşdırması aparıldı, nəticədə GAMQPX-nin yayılması 27,0%, DIREG II tədqiqatının nəticələrinə görə (2014-cü il nəşri) – 37,1% [13].

Xəstələrin qaraciyər zədələnmə dərəcəsinə görə paylanmasına həsr olunmuş məlumatların təhlili – 80,3%–də steatoz, 16,8%–də steatohepatit, xəstələrin 2,9%–də isə xəstəliyin sirotik mərhələsi aşkar edilmişdir. Çox vaxt GAMQPX 50-59 yaş (31,1%), 40-49 yaş (23,6%) və 60-69 yaş (18,1%) yaş qruplarında aşkar edilir [14].

GAMQPX ilə ürək-damar xəstəlikləri arasındakı əlaqə

Qeyd etmək lazımdır ki, uzun müddət GAMQPX-in xoşxassəli bir xəstəlik olduğu üçün bir klinik əhəmiyyəti olmadığı düşünülürdü. Bununla birlikdə, bu vəziyyətin sonradan MS və ÜDX ilə sıx əlaqəsi onun daha da öyrənilməsinə marağı yüksək dərəcədə artırdı. Bu günə qədər bu əlaqənin əsasını təşkil edən ehtimal olunan mexanizmlər öyrənilməyə davam edir.

Son illərdə bu xəstəliklər arasında əlaqənin mövcudluğunun kifayət qədər sübut bazasının olmasını göstərən məlumatlar toplanmışdır. Beləliklə, postmenopozal dövrdə GAMQPX olan qadınlarda MS-nin digər əlamətlərinin mövcudluğundan asılı olmayaraq, xüsusilə artıq bədən çəkisi olmadan (kohort tədqiqatına görə), arterial sərtliliyin artdığı göstərilmişdir [15]. GAMQPX olduqda orta dərəcədə artan bədən çəkisi olan xəstələrdə ÜDX riskinin artıq bədən çəkisi olan, lakin GAMQPXdiaqnozu qoyulmayan şəxslərlə müqayisədə artdığı da xüsusi qeyd edilmişdir [16].

Nəticələr, GAMQPX olmadığı təqdirdə yalnız artıq bədən çəkisinin (klassik risk faktoru) mövcudluğundan daha çox ÜDX-nin formalaşmasında xüsusilə əhəmiyyətli rol oynayan GAMQPX-nin olması fərziyyəsinə

səbəb oldu. Bu patogenetik əlaqənin səbəbləri hazırda intensiv şəkildə öyrənilməyə davam edir. Beləliklə, müasir baxışlar işığında GAMQPX-də qaraciyərdə artıq ektopik yağın əmələ gəlməsi məlumdur, əsasən epikardial yağın əmələ gəlməsi səbəbindən, qeyd edildiyi kimi, birbaşa ÜDX əmələ gəlməsi riskinin artması ilə əlaqələndirilir [2], [9]. Bəzi müəlliflər GAMQPX ilə ÜDX arasındakı əlaqənin yaranmasının patogenetik mexanizminin qaraciyərdə yağ toxumasının yığılması, ardından hiperglisemiya, dislipidemiya və xroniki iltihabın inkişafı olduğunu irəli sürdülər [17]. Bu fərziyyə, qaraciyərin yağ toxuması ilə steatoz şəraitində istehsal olunan adipokinlərin (adiponektin, leptin, rezistin, şiş nekroz faktoru alfa (TNF), interleykin-6) ÜDX-nin formalaşmasında fəal iştirak etməsinə əsaslanırdı [13], [14], [18].

2005-ci ildə ŞD–2 olan xəstələrdə aparılan ilk perspektivli tədqiqatlardan birində GAMQPX-nin müstəqil olaraq ÜDX inkişaf riskinin artması, yeni ölümcül olmayan miokard infarktı, koronar revaskularizasiyaya ehtiyac, işemik tutmalar və ürək-damar səbəbindən ölümün ümumi artması ilə əlaqəli olduğu göstərilmişdir [19]. Daha sonra, 2007-ci ildə, eyni tədqiqatçılar daha uzun bir müşahidənin nəticələrini təhlil edərək toplanan məlumatların miqdarını artırdılar [20].

GAMQPX xəstələrinin klinik cəhətdən əhəmiyyətli bir ürəyin işemik xəstəliyi (ÜİX) variantının inkişaf riskinin əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olduğu göstərilmişdir. Beləliklə, planlaşdırılmış koronar angiografiyadan keçən 576 xəstəni əhatə edən perspektivli bir mərkəzli tədqiqatın nəticələrinə görə, GAMQPX-nin yayılmasının koronar arteriyaların diametrinin 5%-dən az azalması ilə ÜİX olan xəstələrdə 65,2% və 75% dən çox ən azı bir koronar damarda 75% dən çox stenoz olan ÜİX olan

xəstələrdə qeyd edilib ki [21], bu GAMQPX varlığının koronar damarların vəziyyətinin pisləşməsinə birbaşa mənfi təsirini göstərdi. Toplanmış məlumatlara görə, müasir konsepsiyalar işığında GAMQPXÜDX ilə, xüsusən də koronar arteriyaların zədələnməsi ilə kifayət qədər sıx bağlıdır, baxmayaraq ki, səbəb-nəticə əlaqəsi hələ qurulmamışdır [22]. Çox güman ki, GAMQPX-nin ÜDX inkişaf riskini artırdığı bir neçə mexanizm var ki, bunlara ilk növbədə dislipidemiya, sistemli iltihab, insulina müqavimət, oksidləşdirici stres, endotelial disfunksiya və qeyri-sabit aterosklerotik düyünlərin əmələ gəlməsi daxildir [3].

İnsanlarda yağ toxumasının çökmə qabiliyyətinin çox fərqli ola biləcəyi məlumdur: ektopik yağ təbəqəsi dərialtı və visseral yağ toxumalarını (xüsusi ayrılan fenotip) yığmaq və saxlamaq qabiliyyəti az olan insanlarda asanlıqla böyüyə bilər. Bu mövqelərdən, orta və ya aşağı bədən çəkisi olan, lakin GAMQPX olan xəstələrdə ÜDX-nin meydana gəlməsi və inkişaf riskinin artması aydın olur [23].

Bundan əlavə, açıqlanmışdır ki, sistem iltihab prosesinin səviyyəsi, hansı ki xoşagəlməz nəticələrin vasitəçisi və biomarkeri kimi böyük rol oynayır, həmçinin GAMQPX olan pasientlərdə yüksəlir [24]. Beləliklə, qan plazmasında C-reaktiv zülalın daha yüksək səviyyədə olması ilə GAMQPX olan xəstələrdə ÜDX meydana gəlməsinin ən yüksək riski qeyd edilmişdir [25].

Yüksək ÜDX riski olan GAMQPX əsaslandırmasında rol oynayan növbəti əhəmiyyətli amil, alınan məlumatlara görə, endotelial disfunksiyadır [26], [27]. Artıq GAMQPX-nin ilk mərhələlərində artımın aşkar edildiyi göstərilmişdir endotelin prekursor hüceyrələrinin artımının aşkar edildiyi göstərilmişdir ki, bu GAMQPX-nin şiddəti artdıqca artır. Müəlliflər bu hüceyrələrin sayının artmasının bədən endotelin

zədələnməsinə reaksiyası nəticəsində baş verdiyini, lakin bu kompensasiya mexanizminin kifayət qədər tez tükənməsi ilə endotelin sistematik zədələnməsinin daha da inkişaf etdiyini göstərirlər [28].

Bir sıra tədqiqatlarda göstərildiyi kimi GAMQPX xəstələrində ÜDX inkişaf riski [29-31], subklinik aterosklerozun mövcudluğunu əks etdirən bir əlamət olan ümumi karotid arteriyaların intima-media kompleksinin qalınlığının artması ilə əlaqələndirilə bilər [32], [33], [45]. Beləliklə, GAMQPX digər ənənəvi kardiometabolik risk faktorlarının mövcudluğundan asılı olmayaraq birbaşa intima-media kompleksinin qalınlığının artması ilə əlaqələndirilir. GAMQPX-də qaraciyərdə histoloji dəyişikliklərin dərəcəsi ilə karotid arteriyalarda aterosklerotik dəyişikliklərin təzahürləri arasında güclü korrelyasiya əlaqəsi də qeyd edilmişdir ki, bu da aterosklerozun inkişafında qaraciyər toxumasında dəyişikliklərin rolunu təsdiqləyir [35].

Steatohepatozlu xəstələrdə sol mədəcikin disfunksiyasının inkişafına kömək edən miokardda paralel steatoz aşkar edildiyi barədə məlumatlar xüsusi diqqətə layiqdir [36]. Maraqlıdır ki, xəstələrdə GAMQPX-nin olması, digər ağırlaşdırıcı amillərin-piylənmə, arterial hipertenziya (AH), ŞD-2 varlığından asılı olmayaraq, sol mədəcikin diastolik funksiyasının pozulması ilə müstəqil şəkildə əlaqələndirilir [37]. Bunu dəstəkləmək üçün, 7.000-dən çox insanın daxil olduğu 2 kohort tədqiqatında, GAMQPX xəstələrində və qan plazmasında transaminazların səviyyəsinin yüksəlməsində ürək çatışmazlığı riskinin əhəmiyyətli dərəcədə artdığı inandırıcı şəkildə göstərilmişdir [38], [39].

GAMQPX və ÜDX-nin yaranması arasındakı əlaqədə şübhəsiz əhəmiyyət genetik meyldir. Bu baxımdan, GAMQPX olan gənc xəstələrdə göstərildiyi kimi

PNPLA3 GG genotipi (3 fosfolipazatərkibində olan patatinə bənzər bir domen) ilə karotid arteriyalardakı aterosklerotik dəyişikliklərin arasında yüksək bir əlaqə olduğunu göstərən məlumatlar diqqətəlayiqdir [40]. Bu genetik dəyişikliklər arteriya divardakı lipid toplanmasının şərtləndirə bilər, trombositlərin yapışmasını artıran ICAM-1 molekularının sərbəst buraxılmasına səbəb ola bilər [41].

GAMQPX-in digər orqan və sistemlərə təsiri GAMQPX olan xəstələrdə qlükoza və lipid səviyyəsindən asılı olmayaraq qan plazmasında normal insulin dəyərləri olan GAMQPX olmayan insanlarla müqayisədə yüksək dərəcədə insulin müqavimətinin olduğu vurğulanmalıdır [42].

Xəstələrdə GAMQPX varlığının insulin müqavimətinin artmasının əhəmiyyətli bir xəbərçisi olduğuna dair sübutlar var, lipid mübadiləsinə təsiri – trigliseridlərin və aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərin istehsalının artması ilə gedən dislipidemiyanın göstəricisidir [43]. GAMQPX ilə, məlum olduğu kimi, geniş bir müsbət təsirə malik olan adiponektinin istehsalında azalma var – adiponektinin antifibrotik, antiaterogen, antiiltahab təsiri var.. Digər tərəfdən, leptin istehsalında paralel bir artım var ki, bu əksinə birbaşa əks təsir göstərir. Bu baxımdan, steatotohepatozdan steatohepatitə keçişə səbəb olur ki, bu zaman uyğun olaraq ÜDX riski artır [44].

Aorta qapağındakı sklerotik dəyişikliklər (exokardiografik tədqiqatın nəticələrinə görə) və GAMQPX arasında dəqiq əlaqənin olmasını qeyd etmək lazımdır [45].

Kompyuter tomoqrafiyasının nəticələri ilə təyin olunan koronar arteriyaların kalsifikasiyasının olmasının GAMQPX-də tez-tez inkişafı da diqqət çəkir [46]. Bəzi müəlliflər GAMQPX-nin tac arteriya kalsifikasiyasının inkişafı üçün müstəqil risk faktoru rolunu xüsusi vurğulayırlar [46].

GAMQPX ilə müxtəlif ürək-damar xəstəlikləri arasındakı əlaqənin sübut bazası

Qeyd etmək lazımdır ki, kəskin koronar sindromun inkişafında GAMQPX-nin rolu barədə məlumatlar bir qədər məhduddur və bəzən mübahisəlidir.

2022-ci ildə Almaniyada müayinə olunan xəstələri qruplaşdırmaq üçün beynəlxalq xəstəliklər təsnifatından istifadə edərək məlumat bazasının kohort tədqiqatı aparıldı, bu məlumatlara görə GAMQPX ilə ŞD-2 xəstələrində miokard infarktının (Mİ) inkişaf tezliyi arasında əhəmiyyətli bir əlaqə tapılmadı [48]. Bunun mümkün bir izahı son nöqtələrin seçilməsində və GAMQPX diaqnozu metodlarında fərq ola bilər.

Bununla birlikdə, GAMQPX, koronar angiografiya üçün klinik göstəriciləri olan xəstələrdə kəskin koronar sindrom (KKS) inkişaf tezliyi ilə müstəqil olaraq əlaqələndirilsə də, mövcudluğunun ürək-damar ölümlərinin, ölümcül olmayan Mİ'nin və ya KKS-lu xəstələrdə revaskulizasiya ehtiyacının artmadığı göstərilmişdir. Ancaq qeyd etmək lazımdır ki, müayinə olunan xəstələrin sayı azdır və göstərilən araşdırmada aşağı müşahidə müddəti olmuşdur (87 ± 22 həftə) [49].

Bəzi yeni mənbələr, qaraciyər steatozunun müstəqil olaraq ÜİX-nin şübhəsi olan xəstələrdə ÜD hadisələrinin kafi nəticələri ilə asossasiya olunur [50], [51]. Beləliklə, ÜİX-nə şübhə olan xəstələrdə Qaraciyər stetozunun eynizamnalı dəyərləndirməsi artmış ÜD hadisələrinin riskini müəyənləşdirməyə kömək edir [51], [52].

Zahirən sağlam yapon kişi və qadınlarının iştirak etdiyi prospektivli bir müşahidə kohort tədqiqatı, GAMQPX-nin qeyri-stabil stenokardiya, kəskin Mİ, lal kəskin Mİ, işemik insult və beyin qanaması da daxil olmaqla ürək-damar hadisələrinin proqnozlaşdırıcısı olduğunu (adi ürək-damar

risk faktorlarından asılı olmayaraq) göstərib [53]. Üstəlik, MESA [54] və EİSNER [55] kohort tədqiqatı GAMQPX-nin asemptomatik ÜDX olmayan xəstələrdə mənfi hadisələrlə əlaqəli olduğunu göstərdi. Bununla birlikdə, genişlənməmiş kompyuter tomografiyanı istifadə edərək uzunlmasına bir tədqiqat, sonrakı ürək-damar hadisələrinin inkişafı üçün müstəqil bir risk faktoru olaraq qaraciyər steatozunu aşkar etməmişdir [56]. Liu və başqaları nə qaraciyər steatozunun varlığının, nə də şiddətinin qaraciyər, xərçəng və ya ürək-damar xəstəlikləri ilə əlaqəli hadisələri qısa müddətdə proqnozlaşdırma bilmədiyini aşkar edərkən, nəzarət olunan zəifləmə parametri ilə keçici elastografiya ilə kəmiyyət olaraq təyin etdi [57]. Bununla birlikdə, bu araşdırmanın kohortu heterojen idi, buna görə nəticələr ehtiyatla şərh edilməlidir.

Goneim və başqaları GAMQPX-nin ənənəvi risk faktorlarından asılı olmayaraq Mİ ilə əlaqəli olduğunu bildirdilər. GAMQPX olan gənclər, yaşlı xəstələrlə müqayisədə Mİ nisbi riski əhəmiyyətli bir böyümə yaşadıcox idi [58]. Bənzər nəticələr Almaniyada aparılan ilkin tibbi yardım üçün müraciət edən xəstələrin populyasiyon kohortunun araşdırmasında edilmişdir [59].

Allen və başqaları aşkar etdilər ki, estrogenlərin təsiri altında ÜDX-nin inkişafından qorunmaq üçün qadın cinsinin üstünlüyü GAMQPX olan insanlarda itirilir, bunun nəticəsində GAMQPX olan qadınlarda ÜDX daha gənc yaşda inkişaf edir [60]. Alexander və başqaları tərəfindən aparılan bir araşdırmada GAMQPX diaqnoz kəskin Mİ-ya insult inkişaf riski ilə əlaqəli olmadığı bildirildi (ÜDX riskinin müəyyən edilmiş faktorlarının düzəlişindən sonra) [61]. Bu fərqlər qismən düzəlişdəki xüsusi dəyişikliklərlə əlaqələndirilir [62].

Görüntüləmə texnikalarına əlavə olaraq, sadə klinik, antropometrik və laboratoriya məlumatlarına əsaslanan bir neçə qeyri-

invaziv surroqat göstərici GAMQPX-ni aşkar etmək üçün təsdiqləyici markerlərə çevrilmişdir. Olubamvo və başqaları ilk dəfə yağlı qaraciyər indeksi (YQİ) ilə Finlandiyada kəskin Mİ hadisəsi riski arasındakı perspektivli əlaqəni araşdırdılar. YQİ-nin ÜDX insidentini görə proqnozu biləcəyini məlumat verdilər, eyni zamanda ÜDX üçün YPI-nin proqnostik əhəmiyyəti metabolik faktorlarla qarşılıqlı əlaqədən asılıdır [64]. Ancaq Asiyada aparılan bir neçə araşdırmada başqa nəticələr çıxarıldı. Kim və başqaları tərəfindən aparılan sonrakı bir araşdırma, sol mədəciyinin daha yüksək disfunksiyası səviyyəsinin və ÜDX mənfi nəticələrlə əlaqəni göstərmişdilər [65]. Sonradan Cənubi Koreyada aparılan bəzi tədqiqatlar YQİ-nin sağlam insanlar, gənc yetkinlər [67] və yeni başlayan ŞD-2 xəstələri [68] arasında Mİ üçün proqnozlaşdırıcı dəyərini təsdiqlədi. Qaraciyər fibrozunun qiymətləndirilməsi üçün səkkiz ball tərəzinə (NFS və FIB-4 daxil olmaqla) istifadə edərək, dəridən keçirilən əməliyyətdən (DKƏ) sonra sabit KKS olan xəstələr arasında aparılan bir araşdırmada, daha yüksək ilkin qaraciyər fibrozunun ürək-damar hadisələri riski ilə əhəmiyyətli dərəcədə əlaqəli olduğu göstərilmişdir [69]. Baratta və başqaları GAMQPX xəstələrinin ürək-damar hadisələri, o cümlədən ürək-damar hadisələrinə məhləgəlmə riskinin iki dəfədən çox, qaraciyər fibrozu olanların isə dörd dəfə artdığı qeyd edilmişdir [70]. Həqiqi xəstələr qrupunda, FIB-4 x2.67 skorunun ürək-damar hadisələrinin müstəqil bir proqnozlaşdırıcısı olduğu qeyd edilib (müəyyən edilmiş ürək-damar risk faktorlarına və GAMQPX mərhələsinə əlavə olaraq) [71]. Ancaq maraqlıdır ki, Mİ-nin yeganə son nöqtə kimi göstərildiyi digər iki tədqiqat fərqli nəticələr əldə etdi. Sinn və başqaları GAMQPX-nin müəyyən edilmiş risk faktorlarından asılı olmayaraq Mİ-nin

artan tezliyi ilə əlaqəli olduğunu nümayiş etdirdi, lakin bu asossiasiya QAMQPX inkişaf etmiş və yaxud olmaması ilə əlaqəli deyil (NFS göstərdiyi) [72]. Başqa bir araşdırmada, artan FIB-4 balının nə ümumi populyasiyada, nə də xroniki qaraciyər xəstəliyi olan xəstələrdə, MI-nın tezliyi ilə əlaqəli olmadığı aşkar edildi [73].

MDƏQPX termini, yuxarıda qeyd edildiyi kimi, metabolik disfunksiyarı daha yaxşı əks etdirdiyindən bu yaxınlarda GAMQPX-yə alternativ olaraq təklif edilmişdir. Perspektivli kohort tədqiqat bazasında mülkiyyət tibbi nöqteyi-nəzərdən 15,7 il müşahidədən sonra göstərdi ki, MDƏQPX müstəqil olaraq ÜDX proqnozlaşdırır (yaşı, cinsi və bədən kütlə indeksidüzəlişlərindən sonra), lakin düzəlişlərdən sonra statistik əhəmiyyətini itirmişdir [74]. MDƏQPX diaqnostikasından istifadə edərək digər ikitərəfli tədqiqatlar çərçivəsində anoloji nəticələr alınmışdır [75], [76].

Çoxsaylı tədqiqatlar GAMQPX-nin dərindən keçirilən əməliyyat aparılmış xəstələrdə koronar stenozun şiddəti və mürəkkəbliyi ilə əlaqəli olduğunu göstərdi.

Öztürk və başqaları tərəfindən aparılan tədqiqat GAMQPX-nin MI xəstələrində sabit kəskin koronar sindrom olan xəstələrə nisbətən daha çox olduğunu göstərdi. Bundan əlavə, bu araşdırmada Gensini şkala ilə qiymətləndirilən kəskin koronar sindrom şiddəti ilə hepatosteatoz dərəcəsi arasında əhəmiyyətli bir əlaqə tapıldı [77]. Montemezzo və başqaları çarpaz bölmə təhlili ultrasəs ilə ölçülən GAMQPX şiddətinin, KKS xəstələri arasında angioqrafiyada koronar arteriya obstruksiyasının şiddəti ilə sıx əlaqəli olduğunu göstərdi [78]. Bənzər nəticələr, kəskin xəstəliyi olan 325 yaşlı xəstəni əhatə edən bir araşdırmada əldə edilmişdir. Aorta-koronar şuntlama və ya DKƏ-yə məruz qalan xəstələrin nisbəti GAMQPX qrupunda GAMQPX olmayan qrupa nisbətən daha

yüksək idi (34%-ə qarşı 16%, $p < 0,001$) ki, bu GAMQPX ilə koronar arteriya stenozunun şiddəti arasındakı əlaqəni göstərir [79].

Bundan əlavə, GAMQPX olan KKS ilə xəstələrdə tez-tez çox damarlı və mürəkkəb koronar xəstəliklər olur. Boddi və başqaları STEMI üçün qəbul edilən ŞD-2 olmayan xəstələrdə GAMQPX-nin çox yüksək yayılması aşkar edilmişdir. GAMQPX-nin şiddətinin pisləşməsi ürək-damar hadisələri ilə əlaqəli çox damarlı ÜDX inkişaf riskinin üç qat artması ilə əlaqələndirildi və belə ətrafı və yaşı düzəldildikdən sonra bu assosiasiya əhəmiyyətli olaraq qaldı [80]. Emre və başqaları tərəfindən STEMI üçün ilkin DKƏ keçirmiş ŞD-2 xəstələri arasında bir araşdırma apardılar və çox damarlı koronar xəstəliyin yüngül və ağır GAMQPX qrupunda (FLD skoru ilə < 3) daha çox rast gəldiyini aşkar etdilər (72% vs 51%, $p = 0.003$). Bundan əlavə, miokard perfuziyasının pozulması orta və ağır GAMQPX olan pasientlərdə əhəmiyyətli dərəcədə tez tez rast gəldi [81]. Əvvəlki tədqiqatlar, GAMQPX olan KKS xəstələrinin, GAMQPX olmayanlara nisbətən SYNTAX şkalası ilə qiymətləndirilən koronar arteriya zədələnmələrinin daha çox olduğunu və ultrasəs ilə ölçülən mərhələnin bir ölçülü analizdə SYNTAX şkalası ilə əhəmiyyətli dərəcədə əlaqəli olduğunu göstərdi [82]. Bundan əlavə, əlavə çoxölçülü logistika təhlili GAMQPX-nin mövcudluğunun Syntax supraorta skoru ilə əlaqəli müstəqil bir amil olduğunu göstərdi [82]. SYNTAX qiymətləndirməsi üçün oxşar nəticələr STEMI [83] olan 360 xəstənin iştirakı ilə keçirilən tədqiqatda alınıb.

Beləliklə, ədəbiyyat məlumatları GAMQPX-nin mövcudluğunun ÜDX riskinin əhəmiyyətli dərəcədə artmasında müstəqil bir amil olduğunu göstərir. Yuxarıda göstərilənlərin işığında, GAMQPX aşkar edilərsə, ürək-damar sisteminin hər hansı

bir xəstəliyini aşkar etmək üçün müayinə aparmaq məsləhətdir. Eyni zamanda, ÜDX diaqnozu qoyulmuş xəstələr, kardiovaskulyar patologiyanın gedişatını əhəmiyyətli dərəcədə ağırlaşdırır bilən GAMQPX aşkar etmək üçün qaraciyər tərəfindən daha da müayinə olunmalıdır və buna görə təsvir olunan "çarpaz" yanaşma GAMQPX diaqnozu və müalicəsi üçün müasir beynəlxalq tövsiyələrə daxil edilmişdir [84].

İstinadlar

1. Byrne C.D. Ectopic fat, insulin resistance and non-alcoholic fatty liver disease. *Proc Nutr Soc.*, 2013, Vol. 72, P. 412–419.
2. Mahabadi A.A., Berg M.H., Lehmann N. et al. Association of epicardial fat with cardiovascular risk factors and incident myocardial infarction in the general population: the Heinz Nixdorf Recall Study. *J Am Coll Cardiol.*, 2013, Vol. 61, P. 1388–1395.
3. Stahl EP, Dhindsa DS, Lee SK, Sandesara PB, Chalasani NP, Sperling LS. Nonalcoholic fatty liver disease and the heart: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(8):948–963.
4. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: an international expert consensus statement. *J Hepatol.* 2020;73(1):202–209.
5. Eslam M, Sanyal AJ, George J. MAFLD: a consensus-driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease. *Gastroenterology.* 2020;158(7):1999–2014.e1.
6. Lee H, Lee YH, Kim SU, Kim HC. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease and incident cardiovascular disease risk: a nationwide cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2021;19(10):2138–2147.e10.
7. Niriella MA, Ediriweera DS, Kasturiratne A, et al. Outcomes of NAFLD and MAFLD: results from a community-based, prospective cohort study. *PLoS One.* 2021;16(2):e0245762.
8. Hamaguchi M., Kojima T., Takeda N. et al. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Intern Med.*, 2005, Vol. 143, P. 722–728.
9. Hamaguchi M., Kojima T., Takeda N. et al. Nonalcoholic fatty liver disease is a novel predictor of cardiovascular disease. *World J Gastroenterol.*, 2007, Vol. 13, P. 1579–1584.
10. Masarone M. Nonalcoholic fatty liver: epidemiology and natural history / M. Masarone, A. Federico, L. Abenavoli et al. // *Rev Recent Clin Trials.*, 2014, Vol. 9, P. 126–133.
11. Kanwar P, Kowdley KV. The metabolic syndrome and its influence on nonalcoholic steatohepatitis. *Clin Liver Dis.* 2016;20(2):225–43.
12. Mitra S, De A, Chowdhury A. Epidemiology of non-alcoholic and alcoholic fatty liver diseases. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2020;5:16.
13. Abenavoli L., Milic N., Di Renzo L. et al. Metabolic aspects of adult patients with nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol.*, 2016, Vol. 22, P. 7006–7016.
14. Abenavoli L., Peta V. Role of adipokines and cytokines in non-alcoholic fatty liver disease. *Rev Recent Clin Trials.*, 2014, Vol. 9, P. 134–140.
15. Li X., Shi H., Wang Z. et al. Arterial stiffness is increased in nondiabetic, nonhypertensive postmenopausal women with nonalcoholic fatty liver disease. *J Hypertens.* 2017, Vol. 35 (6), P. 1226–1234.
16. Yoshitaka H., Hamaguchi M., Kojima T. et al. Nonoverweight nonalcoholic fatty liver disease and incident cardiovascular

disease. A post hoc analysis of a cohort study. *Medicine*, 2017, Vol. 96, P. 18.

17. Stefan N., Kantartzis K., Häring H.U. Causes and metabolic consequences of fatty liver. *Endocr Rev.*, 2008, Vol. 29, P. 939–960.

18. Ruscica M., Baragetti A., Catapano A.L. et al. Translating the biology of adipokines in atherosclerosis and cardiovascular diseases: gaps and open questions. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.*, 2016, Vol. S0939-4753 (16), P. 30350–30357.

19. Targher G, Bertolini L, Poli F, et al. Nonalcoholic fatty liver disease and risk of future cardiovascular events among type 2 diabetic patients. *Diabetes*. 2005;54(12):3541–6.

20. Targher G, Bertolini L, Rodella S, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is independently associated with an increased incidence of cardiovascular events in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*. 2007;30(8):2119–21.

21. Rijzewijk, L.J. Myocardial steatosis is an independent predictor of diastolic dysfunction in type 2 diabetes mellitus / L.J. Rijzewijk, R.W. van der Meer, J.W. Smit [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2008. – Vol. 52. – p. 1793–1799. doi: 10.1016/j.jacc.2008.07.062.

22. Baratta F, Pastori D, Angelico F, et al. Nonalcoholic fatty liver disease and fibrosis associated with increased risk of cardiovascular events in a prospective study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(10):2324-2331.e4.

23. Taylor R., Holman R.R. Normal weight individuals who develop type 2 diabetes: the personal fat threshold. *Clin Sci (Lond)*, 2015, Vol. 128, P. 405–410.

24. Fargion S., Porzio M., Fracanzani A.L. Nonalcoholic fatty liver disease and vascular disease: State-of-the-art. *World J Gastroenterology*, 2014, Vol. 20, P. 13306–13324.

25. Kim J., Lee D.Y., Park S.E. et al. Increased risk for development of coronary artery calcification in subjects with non-alcoholic fatty liver disease and systemic inflammation. *PLoS One*, 2017, Vol. 12 (7), P. e0180118.

26. Federico A., Dallio M., Masarone M. et al. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease and its connection with cardiovascular disease: role of endothelial dysfunction. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.*, 2016, Vol. 20, P. 4731–4741.

27. Persico M., Masarone M., Damato A. et al. Nonalcoholic fatty liver disease and eNOS dysfunction in humans. *BMC Gastroenterol.*, 2017, Vol. 17, P. 35.

28. Gutiérrez-Grobo Y., Gavilanes-Espinar J.G., Masso-Rojas F.A. et al. Metabolic syndrome and nonalcoholic fatty liver disease. The role of endothelial progenitor cells. *Ann. Hepatol.*, 2013, Vol. 12, P. 908–914.

29. Kim H.C., Kim D.J., Huh K.B. Association between nonalcoholic fatty liver disease and carotid intima-media thickness according to the presence of metabolic syndrome. *Atherosclerosis*, 2009, Vol. 204, P. 521–525.

30. Ramilli S., Pretolani S., Muscari A. et al. Carotid lesions in outpatients with nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol.*, 2009, Vol. 15, P. 4770–4774.

31. Mohammadi A., Sedani H.H., Ghasemi-Rad M. Evaluation of carotid intima-media thickness and flow-mediated dilatation in middle-aged patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Vasc Health Risk Manag.*, 2011, Vol. 7, P. 661–665.

32. Cobble M., Bale B. Carotid intima-media thickness: knowledge and application to everyday practice. *Postgrad Med.*, 2010, Vol. 122, P. 10–18.

33. Homma S., Hirose N., Ishida H. et al. Carotid plaque and intima-media thickness

assessed by b-mode ultrasonography in subjects ranging from young adults to centenarians. *Stroke*, 2001, Vol. 32, P. 830–835.

34. Lorenz M.W., Markus H.S., Bots M.L. et al. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*, 2007, Vol. 115, P. 459–467.

35. Targher G., Bertolini L., Padovani R. et al. Relations between carotid artery wall thickness and liver histology in subjects with nonalcoholic fatty liver disease. *Diabetes Care*, 2006, Vol. 29, P. 1325–1330.

36. Rijzewijk L.J., van der Meer R.W., Smit J.W. et al. Myocardial steatosis is an independent predictor of diastolic dysfunction in type 2 diabetes mellitus. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2008, Vol. 52, P. 1793–1799.

37. Goland S., Shimon S., Zornitzki T. et al. Cardiac abnormalities as a new manifestation of nonalcoholic fatty liver disease: echocardiographic and tissue Doppler imaging assessment. *J Clin Gastroenterol.*, 2006, Vol. 40, P. 949–955.

38. Dhingra R., Gona P., Wang T.J. et al. Serum gamma-glutamyl transferase and risk of heart failure in the community. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.*, 2010, Vol. 30, P. 1855–1860.

39. Wannamethee S.G., Whincup P.H., Sattar N. γ -glutamyltransferase, hepatic enzymes, and risk of incident heart failure in older men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.*, 2012, Vol. 32, P. 830–835.

40. Petta S., Valenti L., Marchesini G. et al. A. PNPLA3 GG genotype and carotid atherosclerosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *PLoS One*, 2013, Vol. 8, P. e74089.

41. Paré G., Ridker P.M., Rose L. et al. Genome-wide association analysis of soluble ICAM-1 concentration reveals novel associations at the NFKB1, PNPLA3,

RELA and SH2B3 loci. *PLoS Genet.*, 2011, Vol. 7, P. e1001374.

42. Bugianesi E., Gastaldelli A., Vanni E. et al. Insulin resistance in nondiabetic patients with non-alcoholic fatty liver disease: sites and mechanisms. *Diabetologia*. 2005, Vol. 48, P. 634–642.

43. Hashizume H., Sato K., Yamazaki Y. et al. A prospective study of long-term outcomes in female patients with nonalcoholic steatohepatitis using age- and body mass index-matched cohorts. *Acta Med Okayama*, 2013, Vol. 67, P. 45–53.

44. Fargion S., Porzio M., Fracanzani A.L. Nonalcoholic fatty liver disease and vascular disease: State-of-the-art. *World J Gastroenterology*, 2014, Vol. 20, P. 13306–13324.

45. Bonapace S., Valbusa F., Bertolini L. et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with aortic valve sclerosis in patients with type 2 diabetes mellitus. *PLoS One*, 2014, Vol. 9, P. e88371.

46. Hamirani Y.S., Pandey S., Rivera J.J. et al. Markers of inflammation and coronary artery calcification: a systematic review. *Atherosclerosis*, 2008, Vol. 201, P. 1–7.

47. Santos R.D., Nasir K., Orakzai R. et al. Relation of uric acid levels to presence of coronary artery calcium detected by electron beam tomography in men free of symptomatic myocardial ischemia with versus without the metabolic syndrome. *Am J Cardiol*, 2007, Vol. 99, P. 42–45.

48. Labenz C, Kostev K, Alqahtani SA, Galle PR, Schattenberg JM. Impact of non-alcoholic fatty liver disease on metabolic comorbidities in type 2 diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2022;130(3):172–7.

49. Wong VW, Wong GL, Yip GW, et al. Coronary artery disease and cardiovascular outcomes in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Gut*. 2011;60(12):1721–1727.

50. Meyersohn NM, Mayrhofer T, Corey KE, et al. Association of hepatic steatosis with major adverse cardiovascular events, independent of coronary artery disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2021;19(7):1480-1488.e14.
51. Ichikawa K, Miyoshi T, Osawa K, et al. Incremental prognostic value of non-alcoholic fatty liver disease over coronary computed tomography angiography findings in patients with suspected coronary artery disease. *Eur J Prev Cardiol.* 2021;28(18):2059–2066.
52. Ichikawa K, Miyoshi T, Osawa K, et al. Prognostic value of non-alcoholic fatty liver disease for predicting cardiovascular events in patients with diabetes mellitus with suspected coronary artery disease: a prospective cohort study. *Cardiovasc Diabetol.* 2021;20(1):8.
53. Hamaguchi M., Kojima T., Takeda N. et al. Nonalcoholic fatty liver disease is a novel predictor of cardiovascular disease. *World J Gastroenterol.*, 2007, Vol. 13, P. 1579–1584.
54. Zeb I, Li D, Budoff MJ, et al. Nonalcoholic fatty liver disease and incident cardiac events: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(16):1965–1966.
55. Lin A, Wong ND, Razipour A, et al. Metabolic syndrome, fatty liver, and artificial intelligence-based epicardial adipose tissue measures predict long-term risk of cardiac events: a prospective study. *Cardiovasc Diabetol.* 2021;20(1):27.
56. Pickhardt PJ, Hahn L, Muñoz del Rio A, Park SH, Reeder SB, Said A. Natural history of hepatic steatosis: observed outcomes for subsequent liver and cardiovascular complications. *AJR Am J Roentgenol.* 2014;202(4):752–758.
57. Liu K, Wong VW, Lau K, et al. Prognostic value of controlled attenuation parameter by transient elastography. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(12):1812–23.
58. Ghoneim S, Dhorepatil A, Shah AR, et al. Non-alcoholic steatohepatitis and the risk of myocardial infarction: A population-based national study. *World J Hepatol.* 2020;12(7):378–388.
59. Labenz C, Kostev K, Alqahtani SA, Galle PR, Schattenberg JM. Impact of non-alcoholic fatty liver disease on metabolic comorbidities in type 2 diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2022;130(3):172–7.
60. Allen AM, Therneau TM, Mara KC, et al. Women with nonalcoholic fatty liver disease lose protection against cardiovascular disease: a longitudinal cohort study. *Am J Gastroenterol.* 2019;114(11):1764–71.
61. Alexander M, Loomis AK, van der Lei J, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident acute myocardial infarction and stroke: findings from matched cohort study of 18 million European adults. *BMJ.* 2019;367:l5367.
62. Wong VW, Wong GL, Yip GW, et al. Coronary artery disease and cardiovascular outcomes in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Gut.* 2011;60(12):1721–1727.
64. Olubamwo OO, Virtanen JK, Voutilainen A, Kauhanen J, Pihlajamäki J, Tuomainen TP. Association of fatty liver index with the risk of incident cardiovascular disease and acute myocardial infarction. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2018;30(9):1047–54.
65. Kim J., Lee D.Y., Park S.E. et al. Increased risk for development of coronary artery calcification in subjects with non-alcoholic fatty liver disease and systemic inflammation. *PLoS One*, 2017, Vol. 12 (7), P. e0180118.
66. Lee CH, Han KD, Kim DH, Kwak MS. The repeatedly elevated fatty liver index is associated with increased mortality: a

population-based cohort study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:638615.

67. Chung GE, Cho EJ, Yoo JJ, et al. Young adults with nonalcoholic fatty liver disease, defined using the fatty liver index, can be at increased risk of myocardial infarction or stroke. *Diabetes Obes Metab*. 2022;24(3):465–72.

68. Park J, Kim G, Kim BS, et al. The associations of hepatic steatosis and fibrosis using fatty liver index and BARD score with cardiovascular outcomes and mortality in patients with new-onset type 2 diabetes: a nationwide cohort study. *Cardiovasc Diabetol*. 2022;21(1):53.

69. Liu HH, Cao YX, Jin JL, et al. Liver fibrosis scoring systems as novel tools for predicting cardiovascular outcomes in patients following elective percutaneous coronary intervention. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(3):e018869.

70. Baratta F, Pastori D, Angelico F, et al. Nonalcoholic fatty liver disease and fibrosis associated with increased risk of cardiovascular events in a prospective study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(10):2324–2331.e4.

71. Vieira Barbosa J, Milligan S, Frick A, et al. Fibrosis-4 index can independently predict major adverse cardiovascular events in nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Gastroenterol*. 2022;117(3):453–61.

72. Sinn DH, Kang D, Chang Y, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and the incidence of myocardial infarction: A cohort study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020;35(5):833–839.

73. Loosen S, Luedde M, Demir M, Luedde T, Kostev K, Roderburg C. An elevated FIB-4 score is not associated with cardiovascular events: a longitudinal analysis from 137 842 patients with and without chronic liver disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2022;34(6):717–23.

74. Moon JH, Kim W, Koo BK, Cho NH. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease predicts long-term mortality and cardiovascular disease. *Gut Liver*. 2022;16(3):433–42.

75. Lee H, Lee YH, Kim SU, Kim HC. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease and incident cardiovascular disease risk: a nationwide cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19(10):2138–2147.e10.

76. Niriella MA, Ediriweera DS, Kasturiratne A, et al. Outcomes of NAFLD and MAFLD: results from a community-based, prospective cohort study. *PLoS One*. 2021;16(2):e0245762.

77. Öztürk H, Gümrükçüoğlu HA, Yaman M, et al. Hepatosteatos and carotid intima-media thickness in patients with myocardial infarction. *J Med Ultrason* (2001). 2016;43(1):77–82.

78. Montemezzo M, AlTurki A, Stahlschmidt F, Olandoski M, Rodrigo Tafarel J, Precoma DB. Nonalcoholic Fatty liver disease and coronary artery disease: big brothers in patients with acute coronary syndrome. *Sci World J*. 2020;2020:8489238.

79. Xia W, Yang N, Li Y. Analysis of risk factors for adverse cardiovascular events in elderly patients with acute myocardial infarction and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Med Sci Monit*. 2020;26:e922913.

80. Boddi M, Tarquini R, Chiostrì M, et al. Nonalcoholic fatty liver in nondiabetic patients with acute coronary syndromes. *Eur J Clin Invest*. 2013;43(5):429–38.

81. Emre A, Terzi S, Celiker E, et al. Impact of nonalcoholic fatty liver disease on myocardial perfusion in nondiabetic patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2015;116(12):1810–1814.

82. Ağaç MT, Korkmaz L, Cavusoglu G, et al. Association between nonalcoholic fatty liver disease and coronary artery disease complexity in patients with acute coronary syndrome: a pilot study. *Angiology*. 2013;64(8):604–608.

83. Keskin M, Hayiroğlu Mİ, Uzun AO, Güvenç TS, Şahin S, Kozan Ö. Effect of nonalcoholic fatty liver disease on in-hospital and long-term outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2017;120(10):1720–1726.

84. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology*, 2016, Vol. 64 (6), P. 1388–1402.

Əlavə məlumatlar.

Müəlliflərin töhfələri.

Konsepsiya və dizayn, Məlumatların əldə edilməsi, təhlili və ya təfsir, Əlyazmanın tərtibi, Əlyazmanın mühüm intellektual məzmun üçün tənqidi təftişi, Statistik təhlil, Məlumatların idarəedilməsi, Araşdırma, Əldə edilmiş dəstək, maliyyə və nəzarət: bütün müəlliflər bərabər qaydada. Müəlliflər yekun əlyazmanı oxuyub və təsdiq edib.

Maliyyələşdirmə.

Məqalənin hazırlanması məqsədilə aparılan təhlil və araşdırmalar üçün heç bir kənar maliyyə əldə edilməmişdir. Heç bir digər qurum və ya sponsor təşkilatlararasıdırmanın və ya tədqiqatın və ya təhlilin dizaynı və aparılmasında; məlumatların toplanması, idarə edilməsi, təhlili, məlumatların təfsirində, habelə əlyazmanın hazırlanması, nəzərdən keçirilməsi və ya təsdiqində heç bir rol malik olmayıb; əlyazmanın nəşrə təqdim edilməsi haqqında qərarların verilməsində iştirak etməmişdir.

Məlumat və materialların əlçatanlığı.

Təhlil zamanı istifadə olunan və/yaxud təhlil edilən məlumatlar (datalar) müəlliflərə və ya jurnalın redaksiyasına müraciət etməklə əldə edilə bilər.

Bəyannamələr.

Etik Komitənin icazəsi və məlumatlı razılıq.

Hər bir iştirakçıdan yazılı və ya uyğun olduqda şifahi məlumatlı razılıq alınıb. Etik Komitə (AKC, Azərbaycan) bu təhlili təsdiq edib.

Maraqların toqquşması.

Müəllif(lər) hər hansı maraqların toqquşmasını bəyan etməyiblər.

Müəlliflərə dair təfərrüatlar.

1. C. Abdullayev adına Elmi-Tədqiqat kardiologiya institutu, Bakı, Azərbaycan

Göndərilib: 14 oktyabr 2023-ci il. **Qəbul edilib:** 15 oktyabr 2023-ci il. **Elektron nəşr** 22 oktyabr 2023-ci