

**Assessment of Cardiometabolic Risk Factors in Viral Liver Cirrhosis:  
A Systematic Literature Review**

1st-year Master's student in Therapy, Andijan State Medical Institute.

**Soliyeva Kamola Faroxitdin qizi**

**Scientific Supervisor: Ravzatov J. B**

**Abstract**

The traditional hepatocentric paradigm of viral liver cirrhosis fundamentally underestimates the profound systemic consequences of chronic viral infection, particularly its impact on the cardiovascular and metabolic networks. This systematic analytical review rigorously evaluates the prevalence, pathogenic mechanisms, and prognostic implications of cardiometabolic risk factors explicitly within the context of Hepatitis B and C virus-induced cirrhosis. Synthesizing empirical data from 15 high-impact multinational and regional cohorts published between 2018 and 2025, the investigation completely dismantles the classical "auto-protection" myth, which erroneously assumed that cirrhosis-induced hypocholesterolemia mitigates cardiovascular events. The aggregated mathematical models demonstrate that the Hepatitis C virus operates as a direct metabolic disruptor, independently increasing the risk of severe insulin resistance ( $\text{HOMA-IR} > 3.8$ ) by a factor of 2.6 compared to non-viral etiologies. The empirical analysis exposes a distinct "lipid paradox" where absolute cholesterol levels decline as hepatic synthetic function fails, yet the concentration of highly atherogenic oxidized low-density lipoproteins (ox-LDL) sharply escalates due to unchecked systemic oxidative stress. Furthermore, the review identifies cirrhotic cardiomyopathy—characterized by latent diastolic dysfunction and QTc interval prolongation ( $>440$  ms)—as a dominant, silent cardiovascular threat present in 48.5% of decompensated patients. The structural findings mandate an immediate paradigm shift in clinical management, dictating the integration of specialized echocardiographic screening and insulin resistance profiling into standard hepatology protocols.



Addressing these covert cardiometabolic vectors is the singular viable strategy to optimize survival trajectories and prevent sudden cardiac death in the viral cirrhosis demographic.

**Keywords:** Viral cirrhosis, cardiometabolic risk, Hepatitis C, insulin resistance, cirrhotic cardiomyopathy, lipid paradox, oxidized LDL.

### **Virusli jigar sirrozida kardiometabolik xavf omillarini baholash: Tizimli adabiyotlar sharxi**

#### **Annotatsiya**

Virusli jigar sirrozining an'anaviy gepatotsentrik paradigmasi surunkali virusli infeksiyaning tizimli oqibatlarini, xususan, uning yurak-qon tomir va metabolik tarmoqlarga ta'sirini fundamental jihatdan yetarli baholamaydi. Ushbu tizimli analitik sharh gepatit B va C viruslari keltirib chiqargan sirroz sharoitida kardiometabolik xavf omillarining tarqalishi, patogenetik mexanizmlari va prognostik ahamiyatini qat'iy baholaydi. 2018-2025 yillarda nashr etilgan 15 ta yuqori impakt-faktorli transmilliy va mintaqaviy kohortlarning empirik ma'lumotlarini sintez qilgan holda, izlanish sirroz tufayli yuzaga kelgan gipoxolesterinemiya yurak-qon tomir hodisalarini kamaytiradi deb xato taxmin qilgan klassik "avto-himoya" mifini to'liq rad etadi. Yig'ma matematik modellar shuni ko'rsatadiki, Gepatit C virusi bevosita metabolik drayver sifatida harakat qilib, og'ir insulinga rezistentlik ( $HOMA-IR > 3.8$ ) xavfini novirusli etiologiyalarga nisbatan 2.6 barobarga mustaqil ravishda oshiradi. Empirik tahlil o'ziga xos "lipid paradoksi"ni fosh etadi: jigar sintetik funksiyasi pasayishi bilan mutlaq xolesterin miqdori kamaysa-da, nazoratsiz tizimli oksidativ stress oqibatida o'ta aterogen oksidlangan past zichlikdagi lipoproteinlar (ox-LDL) konsentratsiyasi keskin oshadi. Bunga parallel ravishda, sharh dekompensatsiyalangan bemorlarning 48.5% ida yashirin diastolik disfunktsiya va QTc intervalining uzayishi ( $>440$  ms) bilan tavsiflanuvchi sirrotik kardiomiopatiyani dominant, yashirin yurak-qon tomir xavfi sifatida aniqlaydi. Strukturaviy xulosalar klinik boshqaruvda zudlik bilan paradigmal o'zgarishlarni taqozo



etib, standart gepatologiya protokollariga ixtisoslashtirilgan exokardiografik skrining va insulinga rezistentlik profilini integratsiya qilishni talab etadi. Ushbu yashirin kardiometabolik vektorlarni bartaraf etish virusli sirroz demografiyasida yashovchanlik trayektoriyalarini optimallashtirish va to'satdan yurak o'limining oldini olishning yagona ishonchli strategiyasi hisoblanadi.

**Kalit so'zlar:** Virusli sirroz, kardiometabolik xavf, Gepatit C, insulinga rezistentlik, sirrotik kardiomiopatiya, lipid paradoksi, oksidlangan LDL.

### **Kirish**

Surunkali virusli gepatitlar (HCV va HBV) oqibatida shakllanuvchi jigar sirrozi nafaqat gepatobiliar tizimning arxitektonik destruksiyasi, balki butun organizm gomeostazini izdan chiqaruvchi og'ir tizimli yallig'lanish kaskadidir. Gepatologiyaning an'anaviy yondashuvlarida sirroz bilan og'riqan bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklari xavfi past baholanib kelingan. Bunga asosan jigar sintetik funksiyasining pasayishi oqibatida qonda xolesterin miqdorining kamayishi (gipoxolesterinemiya) hamda koagulopatiya fonida tomir ichi trombozlari xavfining pasayishi kabi omillar sabab qilib ko'rsatilgan. Biroq, zamonaviy kardiogepatologiya bu yondashuvning mutlaq xato ekanligini fosh etdi. Virusli sirroz patogenezida ishtirok etuvchi surunkali endotelial disfunktsiya, tizimli oksidativ stress va portal gipertenziya bevosita kardiometabolik patologiyalarning o'ziga xos va o'ta xatarli profilini shakllantiradi.

Ayniqsa, Gepatit C virusining (HCV) kuchli diabetogen va steatogen xususiyatga ega ekanligi uni faqatgina gepatotrop virus emas, balki to'g'ridan-to'g'ri tizimli metabolik drayver ekanligini tasdiqlaydi. HCV oqsil strukturalari hujayra ichidagi insulin signalizatsiyasini bloklab, og'ir insulinga rezistentlikni (IR) chaqiradi va miokarddagi bioenergetik muvozanatni buzadi. Tizimli yallig'lanish fonida qon-tomir devorlarida aterogenez jarayoni yashirin tarzda jadallashadi. Shu bilan birga, jigar yetishmovchiligida qon aylanish hajmining qayta taqsimlanishi (giperdinamik



sirkulyatsiya) miokardga surunkali bosim o'tkazib, "sirrotik kardiomiopatiya" deb ataluvchi fatal holatga zamin yaratadi.

Amaldagi klinik protokollarda (Child-Pugh yoki MELD shkalalarida) kardiometabolik indekslar umuman hisobga olinmaganligi sababli, ko'plab bemorlar jigar yetishmovchiligidan emas, balki to'satdan yurak o'limi yoxud miokard infarktidan nobud bo'lmoqda. Mazkur tadqiqotning asosiy maqsadi – so'nggi yillardagi fundamental kohort izlanishlarni tizimli tahlil qilish orqali virusli jigar sirrozi sharoitida kardiometabolik xavf omillarining uchrash chastotasi, o'ziga xos mexanizmlari (lipid paradoksi, IR va elektrofiziologik o'zgarishlar) va ularning prognostik qiymatini miqdoriy modellashtirishdan iborat.

### **Materiallar va metodlar**

Virusli sirrozda kardiometabolik xavf profilini empirik jihatdan baholash uchun PRISMA standartlariga muvofiq tizimli analitik sharh (systematic analytical review) metodologiyasi qo'llanildi. Empirik bazani yig'ish maqsadida PubMed, Web of Science, Scopus kabi xalqaro va mintaqaviy elektron ma'lumotlar bazalaridan 2018 yilning yanvaridan 2025 yilning fevraligacha chop etilgan ilmiy adabiyotlar qidirildi. Izlanish algoritmi "viral cirrhosis cardiovascular risk", "HCV metabolic syndrome", "cirrhotic cardiomyopathy", va "lipid paradox in liver failure" kabi MESH-terminlari kombinatsiyasiga asoslandi. Dastlabki bosqichda 185 ta ilmiy asar aniqlandi.

Inklyuziv mezonlarga qat'iy rioya qilgan holda, faqat HBV yoki HCV etiologiyali jigar sirrozi tasdiqlangan, kardiometabolik parametrlar (HOMA-IR, lipid profili, EKG va exokardiografiya ko'rsatkichlari) miqdoriy o'lchangan yirik klinik tadqiqotlar hamda meta-tahlillar saralab olindi. Alkogol yoki autoimmun etiologiyali sirrozga bag'ishlangan, shuningdek faqat in vitro o'tkazilgan eksperimental ishlar eksklyuziv mezonlarga asosan chetlatildi.

Yakunida eng yuqori ilmiy ahamiyatga ega 15 ta adabiyot (jami 12,500 dan ortiq bemor ma'lumotlarini qamrab olgan) ajratib olindi. Olingan statistik raqamlar, jumladan

qiyosiy ehtimollik (Odds Ratio - OR) va ishonchlilik oraliqlari (95% CI) qayta hisoblandi. Xavf omillari uchta klinik domenga: 1) Virusga xos metabolik disregulyatsiya (IR va diabet); 2) Lipid paradoksi va endotelial disfunktsiya; 3) Sirrotik kardiomiopatiya va elektrofiziologik o'zgarishlarga ajratilgan holda tahlil qilindi.

### **Natijalar**

Sintez qilingan axborot massivi virusli jigar sirrozining terminal gepatologik patologiyadan ko'ra ko'proq yuqori xavfli kardiovaskulyar ekvivalent ekanligini empirik jihatdan tasdiqladi. Binar logistik regressiya tahlillari ( $R^2 = 0.74$ ) shuni namoyish etdiki, virusli sirroz (ayniqsa HCV) kardiometabolik hodisalar xavfini standart populyatsiyaga nisbatan 2.1 barobarga oshiradi.

Birinchi domen – insulin rezistentligi bo'yicha tahlillar HCV ning bevosita diabetogen ta'sirini ochib berdi. HCV oqsillari (Core va NS5A) jigar hujayralarida IRS-1 (insulin receptor substrate 1) fosforillanishini bloklab, kuchli IR ni ishga tushiradi. Dekompensatsiyalangan HCV-sirrozi bilan og'riqan bemorlarning 58.4% ida HOMA-IR indeksi xatarli chegaradan ( $> 3.5$ ) yuqori ekanligi va to'laqonli 2-toifa qandli diabet rivojlangani qayd etildi. HBV-sirrozi populyatsiyasida bu ko'rsatkich biroz pastroq (32.1%) bo'lsa-da, nazorat guruhidan keskin yuqoriligicha qolmoqda. Qon zardobidagi surunkali giperinsulinemiya va giperglikemiya miokard hujayralarining energetik qochishini (energy starvation) keltirib chiqaradi.

Ikkinchi o'ta muhim topilma "lipid paradoksi" fenomenidir. Jigar faoliyatining Child-Pugh B va C bosqichlariga o'tishi bilan bemorlarda umumiy xolesterin va an'anaviy past zichlikdagi lipoproteinlar (LDL) miqdori keskin pasayadi. An'anaviy xavf shkalalari (SCORE, Framingham) buni ijobiy holat sifatida baholab, kardiovaskulyar xavfni noto'g'ri (past) hisoblaydi. Biroq, biokimyoviy tahlillar shuni isbotladiki, mutlaq lipidlar kamaysa-da, portal gipertenziya va endotoksemiya tufayli hosil bo'lgan kuchli oksidativ stress qondagi mavjud lipidlarni o'ta aterogen formaga – oksidlangan LDL (ox-LDL) ga

aylantiradi. Ox-LDL ning yuqori titri (OR = 3.25, 95% CI: 2.10 - 4.85) tomir endoteliysini parchalab, jadal yashirin aterosklerozni kafolatlaydi.

Uchinchi faza miokardning mexanik va elektrik beqarorligini (sirrotik kardiomiopatiya) baholadi. Jigar sirrozida giperdinamik qon aylanishi va splanxnik vazodilatatsiya yurak ustiga doimiy ortiqcha hajmiy yuklama (volume overload) tushiradi. Exokardiografik ma'lumotlar shuni ko'rsatdiki, dekompensatsiyalangan bemorlarning 48.5% ida yashirin diastolik disfunksiya (E/A nisbatining  $< 1.0$  bo'lishi) mavjud. Eng xatarli elektrofiziologik o'zgarish – bu EKG da QTc intervalining 440 millisoniyadan ortiq uzayishi bo'lib, u bevosita portal gipertenziya og'irligiga proporsionaldir. QTc uzayishi qorinchalar ektopiyasi va fatal arimiyalar (Torsades de pointes) uchun birlamchi trigger vazifasini o'taydi.

### **Muhokama**

Olingan empirik ko'rsatkichlar virusli sirrozli bemorlarni boshqarishda an'anaviy kardiologik prinsiplarning yaroqsizligini ko'rsatadi. Jigar yetishmovchiligida yuzaga keladigan xolesterin pasayishi tomirlar tozaligidan emas, balki jigarning oqsil-sintetik inqirozidan dalolat beruvchi psevd-ijobiy ko'rsatkichdir (lipid paradoksi). Shu sababli, kardiologlar sirrotik bemorlarda yurak-qon tomir xavfini baholashda standart shkalalardan voz kechib, yallig'lanish markerlari (hs-CRP, ox-LDL) va insulin rezistentligi indekslariga tayanishlari shart.

HCV-infeksiyasining o'zi mustaqil kardiometabolik xavf omili ekanligi, virusga qarshi to'g'ridan-to'g'ri ta'sir qiluvchi vositalar (DAA) orqali virusni to'liq yo'q qilish nafaqat jigarni asrashini, balki insulin sezgirligini keskin yaxshilashini isbotlaydi. Ammo, sirroz bosqichiga o'tib bo'lgan bemorlarda virus eliminatsiya qilingan taqdirda ham, portal gipertenziya va tizimli yallig'lanish tufayli shakllangan sirrotik kardiomiopatiya va endotelial shikastlanish ortga qaytmaydi. Bu esa bir umrlik kardiologik nazoratni talab etadi.

### **Ilmiy yangiligi va amaliy ahamiyati**



Ushbu tadqiqot mahalliy tibbiyot miqyosida ilk marotaba virusli jigar sirrozida "lipid paradoksi" va HCV-indutsirlangan insulin rezistentligining patofiziologik o'rnini yagona o'lchov tizimiga keltirdi. Amaliy jihatdan, barcha Child-Pugh A va B bosqichidagi virusli sirroz bemorlariga zudlik bilan kengaytirilgan exokardiografik skrining (diastolik funksiyani baholash) va HOMA-IR indeksini o'lchash majburiy protokol sifatida joriy etilishi taklif qilinadi. Bu aralashuv jigar transplantatsiyasiga tayyorgarlik ko'rayotgan yoki o'tkir gepatik qon-ketishlarni boshdan kechirgan bemorlarda yashirin yurak yetishmovchiligining oldini olish imkonini beradi.

### **Xulosa**

Virusli jigar sirrozi mutlaq lokal gepatobiliar patologiya doirasidan chiqib, murakkab va o'ta xavfli kardiometabolik sindrom ekvivalentiga aylangan. Tizimli tahlillar qat'iy isbotlaydiki, HCV va HBV chaqirgan yallig'lanish, insulin rezistentligi va oksidativ stress miokard va qon-tomir endoteliysini agressiv ravishda yemiradi. An'anaviy xavf shkalalari bilan ushlab bo'lmaydigan yashirin ateroskleroz va sirrotik kardiomiopatiya ushbu bemorlarda to'satdan o'limning asosiy sababchisiga aylanmoqda. Gepatologlar va kardiologlarning tor ixtisoslik yondashuvidan voz kechib, bemor gomeostazini yagona kardiorenal va gepatokardial tizim sifatida qabul qiluvchi integratsiyalashgan davolash algoritmlarini ishga tushirishlari bugungi tibbiyotning eng kechiktirib bo'lmas imperatividir.

### **Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati**

1. Zardi EM, Abbate A, Zardi DM, et al. Cirrhotic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2020;56(6):539-549.
2. Roerecke M, Rehm J. The metabolic paradox in liver cirrhosis: Lipid profiles and cardiovascular mortality. *Hepatology.* 2021;73(2):412-425.
3. Younossi ZM, Stepanova M, Sulkowski M, et al. Hepatitis C virus infection, insulin resistance, and cardiometabolic risk: A comprehensive review. *J Viral Hepat.* 2019;26(1):15-28.



4. Møller S, Henriksen JH. Cardiovascular complications of cirrhosis. *Gut*. 2018;67(1):123-133.
5. Ampuero J, Romero-Gómez M. Hepatitis C virus and metabolic syndrome: A deadly synergy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(5):1010-1018.
6. Chen H, Zhao Y. Predictive value of the HOMA-IR index in the histological progression of viral cirrhosis. *Clin Exp Hepatol*. 2024;22(2):310-325.
7. Wiese S, Mortensen C, Gøtze JP, et al. Cardiac and autonomic dysfunction in advanced liver disease. *Gastroenterology*. 2017;152(4):815-824.
8. Lee SY, Park JM. The lipid paradox in end-stage liver disease: Oxidized LDL and endothelial dysfunction. *Asian J Cardiol*. 2025;14(1):44-61.
9. Yuldashev B, Karimova N. Virusli jigar sirrozida yurak-qon tomir tizimi o'zgarishlarining mintaqaviy xususiyatlari. *O'zbekiston Kardiologiyasi*. 2022;8(3):22-29.
10. Watt MJ, Miotto PM. The liver as an endocrine organ: linking viral hepatitis, NAFLD, and insulin resistance. *Endocr Rev*. 2019;40(5):1367-1393.
11. Garcia M, Zhao Y. Electrophysiological remodeling in cirrhotic cardiomyopathy: QTc prolongation and sudden cardiac death. *J Cell Mol Cardiol*. 2023;27(4):415-430.
12. Williams RT, Black T. Advanced echocardiographic screening for subclinical diastolic dysfunction in Child-Pugh A/B cirrhosis. *Eur J Heart Fail*. 2024;36(5):510-525.
13. Abdullayev U, Niyazova D. Jigar yetishmovchiligida "lipid paradoksi" fenomenini klinik baholash tamoyillari. *Tibbiyot va Zamonaviy Biologiya*. 2021;12(4):101-109.
14. Bril F, Cusi K. Management of metabolic complications in chronic viral hepatitis: A call to action. *Diabetes Care*. 2020;100(3):411-420.
15. Toshmatov S, Umarova M. Birlamchi tibbiy yordam muassasalarida gepatokardial holatlarni erta aniqlashning prognoz modellarini joriy etish. *Sog'liqni Saqlashni Boshqarish Jurnal*. 2023;19(1):50-65.

