

УДК 616.36-02

Рустамов Жахонгир Абдуолим угли, магистр.,

Усманова Умидахон Иминжановна

Кафедра ПСВ - 1

Андижанский государственный медицинский институт

РОЛ ГИПЕРУРЕКЕМИИ В ПРОГРЕССИРОВАНИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Резюме: В данной статье обсуждается взаимосвязь мочевой кислоты с основными компонентами метаболического синдрома и факторами, влияющими на патогенез НАЖБП у пациентов с патологией почек. Было доказано, что гиперурикемия может быть независимым фактором, способствующим развитию НАЖБП. Применение ингибитора ксантиноксидазы -фебуксостата в экспериментальных исследованиях показало значительный защитный эффект при НАЖБП.

Ключевые слова: жировая болезнь печени, мочевая кислота, гиперурикемия.у пациентов, и меры, направленные на улучшение качества их жизни.

Rustamov Zhakhongir Abduolim ugli, master.,

Usmanova Umidakhon Iminzhanovna

FDT - 1 Department

Andijan State Medical Institute

THE ROLE OF HYPERURICEMIA IN THE PROGRESSION AND PATHOGENESIS OF FATTY LIVER DISEASE

Resume: This article discusses the relationship of uric acid with the main components of the metabolic syndrome and factors affecting the pathogenesis of NAFTG in patients with kidney pathology. It has been proven that hyperuricemia can be an independent factor contributing to the development of NAFTG. The use of a xanthine oxidase inhibitor -febuxostat in experimental studies has shown a significant protective effect in NAFTG.

Key words: fatty liver disease, uric acid, hyperuricemia.in patients, and measures aimed at improving their quality of life.

Актуальность. Ожирение является определенным фактором риска возникновения и развития НАЖБП. Ряд недавних исследований показал, что индекс ИМТ является важным фактором при изучении рассеянного склероза и метаболических нарушений. Основываясь на данных двух крупных проспективных когортных исследований, можно сделать вывод, что рассеянный склероз не оказывает причинно-следственного влияния на риск ишемической болезни сердца и высокого кровяного давления.

Этот вывод несовместим с предыдущими исследованиями из-за неоднозначной роли ИМТ [3,8]. Европейские исследования показывают, что начальный уровень МС определяет возникновение высоких уровней глюкозы натощак в группе с нормальной массой тела, а не независимо от высокого кровяного давления и тяжелой группы, а также показывает, что гу можно лечить по-разному в группе с нормальной массой тела и в тяжелой группе [1,9].

Корейское исследование показывает, что уровни рассеянного склероза связаны с риском рассеянного склероза у людей без ожирения, а не у людей с ожирением [4,7].

Несмотря на разницу в результатах исследований взаимосвязи между ИМТ и рассеянным склерозом, все эти авторы согласны с тем, что важно учитывать взаимосвязь между ЖКТ и тяжестью НАЖБП, особенно в случае ожирения для изучения при фиброзе печени.

В экспериментальной части того же исследования было показано, что ингибирование ксантиноксидазы значительно предотвращало развитие стеатогепатоза у мышей в результате употребления слишком жирной пищи. Взаимосвязи осуществляются посредством действия ксантиноксидазы на регуляцию NLRP3-inflam-mas (3-содержащих pod-

рецепторов, таких как домен семейства пиринов) в клетках Nerg3 [2,10]. Известно, что инфламмасомы NALP3 (NATCH, белок, богатый лейцином, который содержит повторяющийся домен и пирин) связаны с некоторыми автоматическими воспалительными заболеваниями. Этот тип инфламмасомы может быть активирован активными формами кислорода, большое количество которых образуется в ходе реакции ксантиноксидазы.

Взаимосвязь между концентрацией мочевой кислоты и НАЖБП была обнаружена в ходе крупного популяционного исследования в Соединенных Штатах, в котором приняли участие 10 732 взрослых, не страдавших диабетом. Авторы обнаружили, что дополнительный риск НАЖБП был значительно выше у пациентов с высоким уровнем мочевой кислоты по сравнению с низким уровнем. Кор после коррекция определенных факторов риска оставила значимую взаимосвязь между рассеянным склерозом и НАЖБП (4-й квартиль).

Таким образом, уровни мочевой кислоты были независимо связаны с НАЖБП, диагностированной с помощью ультразвука, а также с увеличением тяжести НАЖБП [21]. Эти данные соответствовали предыдущим результатам, полученным petta et al. группа пациентов с гистологически подтвержденной НАЖБП. Они показали, что гиперурикемия связана с гистологическими особенностями заболевания печени, регулярно представляя собой независимый фактор риска для постановки диагноза и высокий уровень повышенной активности по стеатозу, дольковому воспалению и шкале nas (за счет активности НАЖБП), которая используется для оценки тяжести НАЖБП [5,6].

Цель исследования. Мы составили план изучения методов лечения и профилактики жировой болезни печени у пациентов с гиперурикемией

Материал и методы исследования. Для решения поставленную мы провели научные испытания в общей сложности на 65 пациентах с гиперурикемией и страдающих жировой болезнью печени

Результаты исследования. Ассоциация гиперурикемии с ожирением в рамках метаболического синдрома обусловлена влиянием мочевой кислоты на развитие хронического субклинического воспаления в жировой ткани и резистентности к инсулину.

Связь между гиперурикемией и метаболическим синдромом, в частности с его классическими компонентами – абдоминальным ожирением, гипертриглицеридемией, гипергликемией артериальной гипертензией, доказана не только у лиц подросткового возраста, но и у лиц пожилого возраста. Согласно результатам когортного исследования, проведенного A.F. Cicero и соавт., у пациентов старше 60 лет уровень мочевой кислоты коррелировал с основными компонентами метаболического синдрома. Кроме того, он служил предиктором последнего. У женщин при пороговых значениях мочевой кислоты в сыворотке крови (среднепопуляционные значения) более 4,8 мг/дл, или 286 мкмоль/л, отношение шансов развития метаболического синдрома составило 2,12 (95% ДИ 1,55–2,90). У мужчин при значениях мочевой кислоты более 5,6 мг/дл, или 333 мкмоль/л, – 2,59 (95% ДИ 1,58–4,24).

В здоровой популяции повышенный уровень мочевой кислоты ассоциируется с потенциальным риском развития указанных состояний. T. da Silva Ferreira и соавт. на примере 149 здоровых жителей Бразилии в возрасте 20–55 лет доказали, что повышенный уровень мочевой кислоты в сыворотке крови следует рассматривать в качестве критерия неблагоприятного метаболического фенотипа, развития окислительного стресса и нарушения функции эндотелия.

L. Pacifico и соавт. выявили корреляцию между значениями мочевой кислоты и атеросклерозом сонных артерий у детей, страдающих ожирением. Толщина комплекса «интима – медиа» каротидных артерий значительно увеличивалась при четвертом квантиле уровня мочевой кислоты по сравнению с первым, вторым и третьим квантилями – 0,61

(95% ДИ 0,58–0,64) против 0,49 (0,46–0,53), 0,53 (0,49–0,56) и 0,55 (0,52–0,59) соответственно, $p < 0,01$. Влияние уровня мочевой кислоты на толщину комплекса «интима – медиа» оставалось выраженным при проведении мультивариантного анализа с корректировкой на возраст, пол, пубертатную стадию, уровень креатинина ($p < 0,01$).

Вывод. Несмотря на то, что данные ряда эпидемиологических исследований показывают связь между компонентами гиперурикемии и метаболическим синдромом, эти результаты весьма противоречивы и не могут четко показать, какую роль рассеянный склероз играет в метаболическом синдроме и связанных с ним заболеваниях, включая патогенез НАЖБП. Углубленное изучение этой области является актуальной и перспективной задачей, которая позволяет в дальнейшем разрабатывать эффективные схемы фармакологической коррекции НАЖБП от воздействия компонентов пуринового метаболизма. По нашему мнению, основанному на анализе литературных данных, повышение уровня мочевой кислоты само по себе не оказывает негативного влияния на метаболизм гепатоцитов, поскольку при ее синтезе образуются кислородные радикалы.

Экспериментальные исследования показали эффективность применения ингибитора ксантиноксидазы - фебуксостата при стеатогепатите, сопровождающемся гиперурикемией, предотвращающего образование кислородных радикалов в ходе ксантиноксидазной реакции. Применение ингибиторов ксантиноксидазы может стать многообещающим направлением в лечении пациентов с НАЖБП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Рахманова А.Г., Неверов В.А., Кирпичникова Г.И. и др. Вирусные гепатиты. Новосибирск: Вектор-Бест, 2003. 58 с.
2. Патологическая физиология: учебник: В 2 т. / П.Ф. Литвицкий. 5-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. Т. 1. 624 с.

3. Патология: учебник: В 2 т. / Под ред. М.А. Пальцева, В.С. Паукова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 1024 с.
4. Патология: учебник: В 2 т. / Под ред. В.А. Черешнева, В.В. Давыдова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т. 1. 608 с.
5. Патофизиология: В 3 т.: учеб. для студ. высш. учеб. заведений / Под ред. А.И. Воложина, Г.В. Порядина. 4-е изд., стер. Т. 2. М.: Издательский центр «Академия», 2013. 256 с.
6. Подымова С.Д. Острые гепатиты при инфекционных заболеваниях // Гастроэнтерология. 2008. № 1. С. 38–42.
7. Порядин Г.В. Патофизиология. Курс лекций: учеб. пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 592 с.
8. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. М.: Медицинское информационное агентство, 2011. 808 с.
9. Симбирцев А.С., Тотолян А.А. Цитокины в лабораторной диагностике // Инфекционные болезни. 2012. № 2. С. 82–98.
10. Циммерман Я.С. Первичный билиарный цирроз печени: современные представления // Клиническая медицина. 2015. Т. 93. № 7. С. 5–14.