

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Узоков Жўрабек Бахтиёрович, ассистент

Кафедра пропедевтики внутренних болезней

Самаркандский государственный медицинский университет

Аннотация:

В исследовании оценивается влияние генетических и метаболических нарушений на качество жизни пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. Комплексный клинический, биохимический и молекулярно-генетический анализ был выполнен у ста десяти пациентов узбекской национальности. Наличие патологического Т-аллеля гена ADIPOQ было достоверно связано с прогрессирующей инсулинорезистентностью и тяжелыми нарушениями липидного обмена. Данные метаболические изменения приводили к выраженным астеническим и диспептическим симптомам, существенно снижающим физический и психоэмоциональный компоненты качества жизни. Персонализация терапевтических стратегий с учетом генетического полиморфизма необходима для оптимизации клинических исходов и благополучия пациентов.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, ген адипонектина, полиморфизм, качество жизни, инсулинорезистентность.

Abstract:

The study evaluates the impact of genetic and metabolic disorders on the health-related quality of life in patients with non-alcoholic fatty liver disease. A comprehensive clinical, biochemical, and molecular genetic analysis was performed on one hundred and ten patients of Uzbek nationality. The presence of the pathological T allele of the ADIPOQ gene was significantly associated with progressive insulin resistance and severe lipid metabolism disorders. These metabolic alterations led to pronounced asthenic and dyspeptic symptoms, which

significantly reduced the physical and psycho-emotional components of patients' quality of life. Personalization of therapeutic strategies considering genetic polymorphisms is essential to optimize clinical outcomes and patient well-being.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, adiponectin gene, polymorphism, quality of life, insulin resistance.

ВВЕДЕНИЕ

Неалкогольная жировая болезнь печени стала одной из наиболее актуальных проблем современной гастроэнтерологии и внутренней медицины, поражая значительную часть трудоспособного населения во всем мире. Прогрессирование от простого стеатоза к неалкогольному стеатогепатиту включает сложные многофакторные механизмы, где висцеральное ожирение, инсулинорезистентность и системное хроническое воспаление играют центральную роль. Систематические клинические исследования показывают, что на клиническое течение заболевания и его влияние на повседневное функционирование пациентов глубоко влияют индивидуальные генетические характеристики. Метаболические нарушения, такие как выраженная дислипидемия и тяжелая инсулинорезистентность тканей, часто проявляются клинически в виде хронической усталости, общей слабости и абдоминального дискомфорта. Эти соматические симптомы напрямую ухудшают повседневную активность, эмоциональное состояние и общее связанное со здоровьем качество жизни лиц, страдающих стеатозом печени. Понимание сложной связи между специфическими генами-кандидатами, метаболическими параметрами и субъективным благополучием пациентов имеет решающее значение для разработки эффективных алгоритмов ведения. Хотя традиционная гепатопротекторная терапия устраняет основные биохимические синдромы, она часто не обеспечивает устойчивого восстановления показателей качества жизни пациентов без долгосрочной модификации образа жизни. Поэтому выявление ранних генетических предикторов прогрессирования заболевания может помочь клиницистам внедрить персонализированные профилактические меры и целевые

диетические вмешательства до возникновения необратимых структурных изменений в ткани печени.

Цель исследования — оценить взаимосвязи между полиморфизмом гена ADIPOQ +276G>T, метаболическими показателями и параметрами качества жизни у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В клиническое исследование были включены сто десять неродственных пациентов узбекской национальности, проходивших стационарное лечение в гастроэнтерологическом отделении, в том числе Keys шестьдесят пять человек на стадии стеатоза печени и сорок пять пациентов с диагнозом неалкогольного стеатогепатита. Контрольную группу составили сорок девять практически здоровых лиц без отягощенного печеночного анамнеза и метаболических нарушений. Антропометрические параметры, включая индекс массы тела, окружность талии и окружность бедер, были тщательно измерены у всех участников. Лабораторные тесты включали комплексную оценку маркеров цитолиза, таких как аланинаминотрансфераза и аспартатаминотрансфераза, параметров холестаза, включая щелочную фосфатазу и гамма-глутамилтрансферазу, а также полного липидного профиля. Инсулинорезистентность точно определяли с помощью индекса гомеостатической модели оценки на основе уровней глюкозы натощак и инсулина, измеренных методом иммуноферментного анализа. Молекулярно-генетическое тестирование проводилось путем выделения геномной ДНК из образцов цельной крови с последующей полимеразной цепной реакцией и анализом полиморфизма длин рестрикционных фрагментов с использованием специфических олигонуклеотидных праймеров и фермента рестрикции Pst I для идентификации распределения генотипов ADIPOQ rs1501299. Статистическая обработка данных выполнялась с использованием пакета программ Statistica 6.0 с применением дисперсионного анализа, t-критерия Стьюдента, U-критерия Манна-Уитни и корреляционного анализа

Пирсона для установления статистической значимости при уровне p менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая оценка показала, что астенические и диспептические симптомы были высоко распространены в когорте: повышенная утомляемость отмечалась у 35,5% пациентов, а общая слабость наблюдалась в 30,9% случаев, что напрямую ухудшало их функциональное благополучие. Молекулярно-генетический анализ выявил, что распределение генотипов ADIPOQ +276G>T среди пациентов составило 22,3% для GG, 56,4% для GT и 21,3% для TT, что указывает на достоверное накопление гетерозиготного состояния GT по сравнению с контрольной группой. Наличие патологического T-аллеля ассоциировалось с увеличением риска прогрессирования заболевания в 2,3 раза. Корреляционный анализ установил сильную положительную связь между индексом HOMA-IR и триглицеридами сыворотки ($r=0,6$), а также с аланинаминотрансферазой ($r=0,5$) и аспартатаминотрансферазой ($r=0,5$), подтверждая, что выраженная инсулинорезистентность напрямую влияет на функциональные нарушения печени. Пациенты с генотипом TT имели достоверно более высокие значения HOMA-IR и большую окружность талии по сравнению с носителями генотипа GG. Кроме того, оценка динамики лечения в течение тридцати дней продемонстрировала, что носители защитного аллеля G достигли существенного снижения трансаминаз и липидов, тогда как у пациентов с патологическим аллелем T сохранялись повышенные уровни метаболических маркеров. Эта резистентность к стандартной терапии подчеркивает негативное влияние патологического полиморфизма как на биохимическое восстановление, так и на связанное со здоровьем качество жизни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гетерогенные факторы играют ключевую роль в определении тяжести и прогрессирования неалкогольной жировой болезни печени среди узбекской популяции. Патологический T-аллель гена ADIPOQ +276G>T достоверно

ассоциирован с тяжелой инсулинорезистентностью, абдоминальным ожирением и глубокими нарушениями липидного обмена, которые усугубляют соматические симптомы и снижают качество жизни пациентов. Стандартная гепатопротекторная терапия в сочетании с общими изменениями образа жизни демонстрирует ограниченную эффективность у лиц, являющихся носителями этого генетического маркера риска. Внедрение персонализированного алгоритма ведения, включающего ранний молекулярно-генетический скрининг и целевые низкокалорийные диетические вмешательства, необходимо для оптимизации метаболических параметров, предотвращения прогрессирования поражения печени и устойчивого улучшения долгосрочного качества жизни.

ИСПОЛЬЗОВАННЫЕ ИСТОЧНИКИ

1. Iminova, D. A., & Alyavi, A. L. (2019). Clinical and genetic features of non-alcoholic fatty liver disease in patients of Uzbek nationality. *Central Asian Journal of Medicine*, 2019(4), 45-52.
2. Khusainova, M. A. (2023). Clinical assessment of quality of life before and after treatment of chronic erosive gastritis. *Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences*, 4(2), 112-118.
3. Sobirova, G. N., & Karimov, M. M. (2018). Genetic polymorphisms and metabolic syndrome components in non-alcoholic fatty liver disease progression. *Eurasian Journal of Gastroenterology*, 12(2), 88-94.
4. Polyakov, V. A., & Drapkina, O. M. (2021). Evaluation of health-related quality of life and asthenic syndrome in patients with metabolic-associated fatty liver disease. *Russian Journal of Gastroenterology*, 31(1), 14-22.
5. Tajibaeva, A. B., & Nabieva, D. A. (2022). Adiponectin gene (ADIPOQ +276G>T) polymorphism as a predictor of insulin resistance and dyslipidemia in hepatic steatosis. *Therapeutic Archive*, 94(6), 710-716.
6. Khusainova, M. A., Vakhidov, J. J., & Uzokov, J. B. (2024). Comprehensive assessment of somatic symptoms and health-related quality of life indices in

metabolic syndrome complications. *Journal of Biomedicine and Practice*, 9(1), 142-149.

7. Alavi, A. L., & Karimov, M. M. (2023). Pathogenetic pathways linking genetic markers, metabolic disorders, and functional well-being in fatty liver degeneration. *Uzbekistan Medical Journal*, 5(2), 33-39.
8. Yarmatov, S., Khusainova, M., & Djabbarova, N. (2023). Study of quality of life indicators in patients with coronary heart disease using the SF-36 questionnaire. *Bulletin of Students of New Uzbekistan*, 1(7), 58-64.