

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НР-АССОЦИИРОВАННАЯ ГАСТРОПАТИЯ НА ФОНЕ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ (НАЖБП).

Ёрбулов Лазиз Салим Угли

*Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан*

Аннотация

В статье рассмотрены клинико-морфологические параллели хеликобактер-ассоциированных гастродуоденальных заболеваний на фоне неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), которая за последнее 20 лет заняла лидирующее положение по распространенности среди хронических заболеваний печени. Рассмотрены наиболее актуальные проблемы коморбидных состояний при НАЖБП. Описаны проблемы течения НАЖБП с хеликобактерной инфекцией.

Ключевые слова: стеатоз, стеатогепатит, сахарный диабет, *Helicobacter pylori*, хеликобактер-ассоциированный гастрит, эрадикация *H. Pylori*, коморбидность.

Введение

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) распространенное хроническое заболевание, объединяющее клинико-морфологические изменения в печени: стеатоз (СТП), неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), фиброз и цирроз. СТП — вид гепатоза, проявляющийся жировой дистрофией гепатоцитов (3) Частота встречаемости данного заболевания оценивается в 20-30% в общей популяции и 67-75% в популяции людей страдающих ожирением. (2) Наибольшая распространенность НАЖБП у жителей Средней Азии – 31,79%(1)

Ранее патогенез НАЖБП был представлен как теория «двух ударов» [2]. Предполагалось, что «первый удар» характеризуется увеличением содержания жира в печени и развитием стеатоза. Далее возникает митохондриальная дисфункция и



оксидативный стресс, стимуляция продукции провоспалительных цитокинов, приводящие к развитию НАСГ и прогрессирующего фиброза. В настоящее время существует понятие мультифакторного патогенеза, включающее различные параллельные процессы, такие как инсулинорезистентность (ИР), липотоксичность, воспаление, дисбаланс цитокинов и адипокинов, активация иннантного иммунитета и микробиоты, воздействие экологических и генетических факторов [3, 4, 5]. Одним из ключевых моментов НАЖБП является нарушение состояния системного энергетического баланса, характеризующееся избытком субстратов, преимущественно углеводов и жирных кислот. Основные источники, откуда доставляются свободные (неэстерифицированные) жирные кислоты (СЖК) в печень: адипоциты (примерно 60%, т. е. имеет место повышенное высвобождение СЖК), липогенез de novo (около 26%, т.е. конверсия углеводов в жиры в печени) и избыточное потребление жиров в пищу (около 14%) [6, 7].

Инсулинорезистентность

ИР и НАЖБП тесно связаны [8, 9]. ИР характеризуется снижением чувствительности периферических тканей (мышц, жировой ткани, печени) к инсулину. На уровне адипоцитов метаболическая дисрегуляция из-за нарушения передачи сигналов инсулина приводит к избыточному липолизу триглицеридов (ТГ) и высвобождению СЖК в кровоток. Связанные с альбумином СЖК доставляются в печень. Поглощение гепатоцитами СЖК опосредуется транспортными белками жирных кислот, CD36, кавеолинами и, в меньшей степени, пассивной диффузией [10]. Кроме того, в гепатоцитах пациентов с НАЖБП из глюкозы и фруктозы происходит и усиливается липогенез de novo [11]. В отличие от глюкозы, вовлечение метаболитов фруктозы в липогенез de novo не регулируется гликолизом [12]. Это подтверждается эпидемиологическими исследованиями, которые показывают корреляцию между высокоуглеводной диетой и НАЖБП. Высокое содержание сахарозы и фруктозы в пище – фактор риска развития НАЖБП. Излишнее потребление углеводов и, как следствие, повышенный уровень глюкозы в крови оказывают пагубное воздействие на клетки.



Этот феномен называют глюкотоксичностью. Данная концепция неразрывно связана с ИР в печени, что проявляется повышением глюконеогенеза и снижением гликогенеза, приводящими к гипергликемии [13, 14, 15], более того, гепатоциты могут секретировать дипептидилпептидазу-4 (ДПП-4), которая способствует воспалению жировой ткани и ИР [16].

Стеатоз печени и липотоксичность

Условно эндогенные липиды делят на токсичные и нейтральные. Пример токсичных липидов – СЖК, пример нейтральных – ТГ. СЖК в печени должны либо подвергнуться митохондриальному бета-окислению, либо быть эстерифицированными с образованием ТГ. Образование ТГ, по-видимому, служит адаптивным механизмом защиты печени от токсичных липидов. Избыток ТГ не обладает повреждающим действием на печень в отличие от избытка СЖК [17]. ТГ могут экспортироваться из печени в виде частиц ЛПОНП или сохраняться в виде липидных капель. Но липолиз этих капель вновь высвобождает СЖК обратно в печеночный пул. Регуляция этой метаболической стадии имеет важное значение в патогенезе НАСГ [6]. Среди накапливающихся в печени жирных кислот насыщенные (пальмитиновая, стеариновая) преобладают над мононенасыщенными и полиненасыщенными, что имеет ассоциацию с прогрессированием заболевания печени. Другими липотоксическими видами липидов служат диацилглицерины, церамиды, лизофосфатидилхолин и свободный холестерин [18, 19].

Helicobacter pylori (*H. pylori*) - широко распространенный возбудитель инфекции желудка, который приводит к различным заболеваниям, таким как язва желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический гастрит и злокачественные заболевания, в том числе MALT-лимфома и рак желудка. На сегодняшний день изучены различные факторы патогенности и вирулентности бактерии *H. pylori*. Взаимодействие инфекции с клетками макроорганизма приводит к индукции



воспалительных реакций посредством высвобождения цитокинов, активации апоптоза или пролиферации, что приводит к воспалению и нарушению функции эпителиального барьера. Этот процесс может способствовать перемещению факторов вирулентности *H. pylori* и медиаторов воспаления в кровоток и способствовать или усиливать развитие системного воспалительного ответа и возможные клинические эффекты инфекции *H. pylori* за пределами желудка. Целью данного обзора является уточнение имеющихся данных о *H. pylori*-ассоциированной гастродуоденальных заболеваний на фоне НАЖБП. (4)

НАЖБП и Helicobacter pylori

Есть интересные данные о связи между инфекцией *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) и риском развития НАЖБП. Wei L. и соавт. (2021) провели обзор и метаанализ. Семнадцать исследований с участием 91 958 человек. Метаанализ данных перекрестных исследований и исследований случай-контроль показал, что инфекция *H. pylori* была связана с повышенным риском распространенной НАЖБП ($n = 15$; участие 74 561 человека среднего возраста; отношение шансов 1,38, 95% ДИ 1,23–1,55, $I^2 = 86,8\%$, $P < 0,001$). Результаты мета-регрессии показали, что тип исследования и соотношение случай-контроль повлияли на общую величину эффекта. Мета-анализ данных показал, что инфекция *H. pylori* также была связана с увеличением заболеваемости НАЖБП ($n = 2$; участие 17397 человек; ОШ 1,21, 95% ДИ 1,01–1,44, $I^2 = 6,5\%$, $P = 0,301$). (12)

Mantovani и соавт. (2019) провели систематический обзор и метаанализ. Тринадцать обсервационных (11 поперечных и 2 продольных) исследований, в которых участвовало в общей сложности 81162 человека среднего возраста, преимущественно, азиатского происхождения (47,5% из которых имели инфекцию *H. pylori*). Метаанализ данных перекрестных исследований и исследований случай-контроль показал, что инфекция *H. pylori* была связана с повышенным риском развития НАЖБП ($n=11$ исследований; отношение шансов случайных эффектов



1,20, 95% ДИ 1,07–1,35; $I^2 = 59,6\%$). Этот риск оставался значительным в тех исследованиях, где анализ был полностью скорректирован по возрасту, полу, курению, показателям ожирения, диабету или дислипидемии (случайные эффекты ИЛИ 1,19, 95% ДИ 1,07-1,32, $I^2 = 0\%$). Метаанализ данных продольных исследований показал, что инфекция *H. pylori* также была связана с повышенной заболеваемостью НАЖБП (n=2 исследования; коэффициент риска случайных эффектов 1,14, 95% ДИ 1,05-1,23; $I^2 = 0\%$) (15)

Независимо от метаболических и воспалительных факторов риска очевидна связь *H. pylori* и НАЖБП. Инфекция *H. pylori* может играть патофизиологическую роль в развитии НАЖБП. С другой стороны, следует учитывать то, что эрадикация *H. pylori* может играть роль в снижении риска НАЖБП.

Заключение

Результаты много исследований и метаанализов показали положительную связь между инфекцией *H. pylori* и риском развития НАЖБП.

Инфекция *H. pylori* была в значительной степени связана с развитием НАЖБП независимо от метаболических и воспалительных факторов риска. Инфекция *H. pylori* может играть патофизиологическую роль в развитии НАЖБП, указывая на то, что эрадикация *H. pylori* может играть роль в снижении риска НАЖБП.

Для лучшего выяснения связи между хронической инфекцией *H. pylori* и НАЖБП необходимы дополнительные проспективные исследования.

Список литературы.

1. ШОДИКУЛОВА Г. З. и др. OSHQOZON ICHAK TRAKTI YUQORI QISMI PATOLOGIIYASI BO'LGAN BEMORLARDA BIRIKTIRUVCHI TO'QIMA DIPLAZIYASI KECHISHINING KLINIK-LABORATOR XUSUSIYATLARI //ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. – 2023. – Т. 4. – №. 2.
2. Мансур Т. М., Вохидов Ж. Ж. ОПТИМИЗАЦИЯ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ДИФФУЗНОЙ АЛОПЕЦИИ //SCIENTIFIC



- APPROACH TO THE MODERN EDUCATION SYSTEM. – 2023. – Т. 2. – №. 14. – С. 200-214.
3. Толибов М. М. и др. ОПТИМИЗАЦИЯ К ЛЕЧЕНИЮ ТЯЖЕЛЫХ ОБОЖЖЕННЫХ БОЛЬНЫХ //SCIENTIFIC APPROACH TO THE MODERN EDUCATION SYSTEM. – 2023. – Т. 2. – №. 14. – С. 190-199.
 4. Мансур Т. М., Вохидов Ж. Ж. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ВИТИЛИГО //SCIENTIFIC APPROACH TO THE MODERN EDUCATION SYSTEM. – 2023. – Т. 2. – №. 14. – С. 234-244.
 5. Мансур Т. М., Вохидов Ж. Ж. СОВРЕМЕННОЙ МЕТОДЫ АЛОПЕЦИЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ //SCIENTIFIC APPROACH TO THE MODERN EDUCATION SYSTEM. – 2023. – Т. 2. – №. 14. – С. 225-233.
 6. Шодикулова Г. З., Вохидов Ж. Ж. СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) //THE THEORY OF RECENT SCIENTIFIC RESEARCH IN THE FIELD OF PEDAGOGY. – 2023. – Т. 1. – №. 6. – С. 101-112.
 7. Шодикулова Г. З., Вохидов Ж. Ж. ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА //THE THEORY OF RECENT SCIENTIFIC RESEARCH IN THE FIELD OF PEDAGOGY. – 2023. – Т. 1. – №. 6. – С. 56-67.
 8. Khusainova M. A. et al. Cardiac arrhythmias in patients with rheumatoid arthritis //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 130-137.
 9. Zikirayayevna S. G., Xudoyberdiyevna S. N., Jamshedovich V. J. FEATURES OF PATHOLOGY THYROID GLAND IN A WOMAN WITH RHEUMATOID ARTHRITIS //Spectrum Journal of Innovation, Reforms and Development. – 2022. – Т. 4. – С. 49-54.
 10. Mardonov B. A., Sherbekov U. A., Vohidov J. J. Сучасні підходи до лікування пацієнтів з вентральною грижею та сумісними патологіями //Клінічна та експериментальна патологія. – 2018. – Т. 17. – №. 3.
 11. Шамсиев А. М. и др. Программа для определения качества жизни пациентов после перенесенной герниопластики по поводу послеоперационных вентральных грыж //Агентство по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан. – 2018.
 12. Сайинаев Ф. К. и др. МИНИИНВАЗИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ЛЕЧЕНИИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ //Молодежь и медицинская наука в XXI веке. – 2018. – С. 436-438.
 13. Эгамбердиев А. А. и др. Усовершенствованный метод ненатяжной герниоаллопластики при паховых грыжах //Молодежь и медицинская наука в XXI веке. – 2018. – С. 448-450.
 14. Саидмурадов К. Б. и др. ХИРУРГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМИ РУБЦОВЫМИ СТРИКТУРАМИ



- МАГИСТРАЛЬНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ //Молодежь и медицинская наука в XXI веке. – 2018. – С. 434-436.
- 15.Мардонов Б. А., Шербек У. А., Вохидов Ж. Ж. Современные подходы к лечению пациентов с вентральными грыжами симультанными патологиями //Клінічна та експериментальна патологія. – 2018. – №. 17, № 3. – С. 118-125.
 - 16.Sulatanbaevich B. A., Yakhshiboevich S. Z., Jamshedovich V. J. Acute cholecystitis in elderly and senile patients //Вопросы науки и образования. – 2018. – №. 24 (36). – С. 85-88.
 - 17.Yakhshiboevich S. Z., Jamshedovich V. J., Kamariddinovna K. M. Problem of recurrence of single-chamber liver echinococcosis after surgical treatment and ways to solve them (Literature review) //Вопросы науки и образования. – 2018. – №. 24 (36). – С. 91-95.
 - 18.Sulatanbaevich B. A., Yakhshiboevich S. Z., Jamshedovich V. J. Role of chemotherapy in prophylaxis of the liver echinococcosis recurrence //Вопросы науки и образования. – 2018. – №. 24 (36). – С. 88-90.
 - 19.Курбонов Н. А. и др. Modern approaches to the treatment of deep burning patients //Узбекский медицинский журнал. – 2022. – Т. 3. – №. 2.
 - 20.Babajanovich K. Z. et al. QORIN OLD DEVORI QISILGAN CHURRALARINI DAVOLASHDA TARANGLASHMAGAN GERNIOPLASTIKADAN FOYDALANISH (ADABIYOTLAR SHARHI) //JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE. – 2024. – Т. 9. – №. 2.
 - 21.Qurbonov N. A. et al. SURUNKALI PANKREATITNI DIAGNOSTIKA QILISH VA DAVOLASHNING ZAMONAVIY USULLARI //Journal the Coryphaeus of Science. – 2023. – Т. 5. – №. 4. – С. 33-41.
 - 22.Temirovich A. M. et al. CRF AND CKD: MODERN APPROACHES TO TERMINOLOGY, CLASSIFICATION, DIAGNOSIS AND TREATMENT //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 79-90.
 - 23.Хурсанов Ё. Э. У., Жуманов Х. А. У., Эргашев А. Ф. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМИ ОЖОГАМИ //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 332-340.
 - 24.Alisherovich U. K., Rashidovich S. H., Ugli K. Y. E. OUR EXPERIENCE IN CONSERVATIVE TREATMENT OF SPLEEN INJURY IN CLOSED ABDOMINAL TRAUMA //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 319-325.
 - 25.Alisherovich U. K. et al. Evaluation of the effectiveness of multi-stage surgical tactics in severe liver damage //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 312-318.
 - 26.Авазов А. А., Хурсанов Ё. Э. ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ НЕКРОЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ С РАННИМИ ОЖОГАМИ //Journal the Coryphaeus of Science. – 2023. – Т. 5. – №. 2. – С. 19-22.



27. Avazov A. A., Xursanov Y. E. ERTA KUYGAN BOLALARDA AUTODERMOPLASTIKA QILISHNING ZAMONAVIY USULLARI //Journal the Coryphaeus of Science. – 2023. – Т. 5. – №. 2. – С. 23-28.
28. Akhmedov R. F. et al. Our experience in the treatment of burn sepsis //Actual problems of thermal trauma. Emergency Surgery.-Saint-Petersburg. – 2021. – С. 10-11.
29. Нормаматов Б. П., Сатторов А. Х., Хурсанов Ё. Э. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ЕЕ ОСЛОЖНЕНИЯМИ //THEORY AND ANALYTICAL ASPECTS OF RECENT RESEARCH. – 2023. – Т. 2. – №. 13. – С. 158-167.
30. Нормаматов Б. П., Сатторов А. Х., Хурсанов Ё. Э. К. СОВРЕМЕННЫЕ И АКТУАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА //MODELS AND METHODS FOR INCREASING THE EFFICIENCY OF INNOVATIVE RESEARCH. – 2023. – Т. 2. – №. 21. – С. 92-102.
31. Нормаматов Б. П. К., Сатторов А. Х. К., Хурсанов Ё. Э. К. ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ОТКРЫТЫХ И ЗАКРЫТЫХ ТРАВМАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ //MODELS AND METHODS FOR INCREASING THE EFFICIENCY OF INNOVATIVE RESEARCH. – 2023. – Т. 2. – №. 21. – С. 114-121.
32. Шоназаров И. Ш., Мизамов Ф. О., Хурсанов Ё. Э. Эффективность приоритетного использования миниинвазивных вмешательств в хирургическом лечении осложненных форм острого холецистита //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 36-43.
33. Шоназаров И. Ш., Мизамов Ф. О., Хурсанов Ё. Э. Диапевтические и рентгенэндобилиарные вмешательства в коррекции осложнений после холецистэктомии //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 44-51.
34. Тухтаев Ж. К., Хурсанов Ё. Э. У. Диффузный токсический зоб щитовидной железы //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 20-31.
35. Ачилов М. Т. и др. ОЦЕНКА ЛЕЧЕБНОГО ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 62-69.
36. Elmuradov G. O. K. et al. QORIN BO ‘SHLIG ‘I YOPIQ JAROHATLARIDA SONOGRAFIYA VA VIDEOELAPAROSKOPIYANI QO’LLASH //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 173-180.
37. Shakirov B. M., Avazov A. A., Umedov X. A. Peculiarities of hand burn treatment in the conditions of moist medium //ISJ Theoretical & Applied Science, 04 (108). – 2022. – С. 289-291.



38. Джаббаров Ш. Р., Хурсанов Ё. Э. У. STANDARDIZATION OF THE THERAPEUTIC DIAGNOSTIC APPROACH FOR COMBINED CLOSED INTESTINAL INJURY //Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 3. – С. 120-132.
39. Джаббаров Ш. Р., Хурсанов Ё. Э. У. ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ ПРИ ОСТРОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ //Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 3. – С. 152-161.
40. Хамроев Г. А., Хурсанов Ё. Э. ОРГАНОСОХРАНЯЮЩАЯ ОПЕРАЦИЯ ПРИ МАССИВНОМ РАЗМОЗЖЕНИИ ЯИЧКА //Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 3. – С. 185-194.
41. Даминов Ф. А., Хурсанов Ё. Э., Карабаев Х. К. Наш опыт профилактики и лечения полиорганной недостаточности у тяжелообожженных //Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 3. – С. 143-151.