

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СЕЛЕКТИНОВ В ПРОГРЕССИРОВАНИИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Рузимова Гулхаё Байрамовна

магистрант 1-ого курса направления «Внутренние болезни»

Ургенчский государственный медицинский институт, Ургенч, Узбекистан

Аннотация. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является одной из наиболее распространённых хронических патологий гепатобилиарной системы и представляет серьёзную медико-социальную проблему современного здравоохранения. Рост распространённости ожирения, сахарного диабета 2 типа, метаболического синдрома и инсулинорезистентности способствует увеличению частоты НАЖБП во всём мире. Современные представления о патогенезе заболевания свидетельствуют о многофакторном характере его развития, включающем нарушения липидного обмена, хроническое воспаление, оксидативный стресс, эндотелиальную дисфункцию и иммунные нарушения.

Особое значение в механизмах прогрессирования НАЖБП приобретают молекулы клеточной адгезии — селектины, участвующие в регуляции воспалительных реакций и межклеточных взаимодействий. E-, P- и L-селектины обеспечивают адгезию и миграцию лейкоцитов, способствуя активации сосудистого эндотелия и поддержанию хронического воспалительного процесса в ткани печени. Нарушение их экспрессии сопровождается усилением эндотелиальной дисфункции, прогрессированием стеатоза и развитием фибротических изменений.

Целью исследования явилось изучение роли селектинов в патогенезе неалкогольной жировой болезни печени, а также анализ взаимосвязи между уровнями E-, P- и L-селектинов, степенью стеатоза печени, показателями липидного обмена и активностью воспалительного процесса.

Проведённое исследование подтвердило важную роль селектинов в механизмах прогрессирования НАЖБП и позволило рассматривать их в качестве перспективных биомаркеров активности заболевания и потенциальных терапевтических мишеней.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, селектины, эндотелиальная дисфункция, хроническое воспаление, метаболический синдром, стеатоз печени, молекулы адгезии.

Введение. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) в настоящее время является одной из наиболее распространённых хронических патологий печени и представляет серьёзную медико-социальную проблему мирового здравоохранения [1]. По данным современных эпидемиологических исследований, распространённость НАЖБП среди взрослого населения достигает 25–30%, а среди пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа данный показатель значительно возрастает [1,2]. В последние годы заболевание рассматривается не только как локальное поражение печени, но и как системная метаболическая патология, тесно связанная с сердечно-сосудистыми осложнениями, инсулинорезистентностью, дислипидемией и хроническим воспалением [2,3].

Современные представления о патогенезе НАЖБП основываются на концепции «множественных ударов», включающей нарушения липидного обмена, оксидативный стресс, митохондриальную дисфункцию, изменения кишечной микробиоты, генетическую предрасположенность и иммуновоспалительные реакции [3,4]. Избыточное накопление свободных жирных кислот в гепатоцитах приводит к развитию липотоксичности, активации процессов перекисного окисления липидов и повреждению клеточных структур печени [4].

Одним из ключевых звеньев прогрессирования НАЖБП является эндотелиальная дисфункция, характеризующаяся снижением биодоступности оксида азота, усилением оксидативного стресса и повышением экспрессии молекул клеточной адгезии [5]. Повреждение сосудистого эндотелия сопровождается активацией воспалительных процессов, нарушением микроциркуляции и усилением миграции иммунокомпетентных клеток в ткань печени [5,6].

Особый интерес в последние годы вызывают селектины — семейство кальций-зависимых молекул адгезии, участвующих в процессах взаимодействия лейкоцитов с эндотелием и регуляции воспалительных реакций [6]. К семейству селектинов относятся E-селектин, P-селектин и L-селектин, каждый из которых выполняет определённую функцию в механизмах сосудистого воспаления и иммунного ответа [6,7].

E-селектин синтезируется активированными эндотелиальными клетками под действием провоспалительных цитокинов и считается маркером эндотелиальной активации [7]. P-селектин локализуется в тромбоцитах и эндотелиальных клетках, принимая участие в процессах тромбообразования и сосудистого воспаления [7]. L-селектин экспрессируется на поверхности лейкоцитов и регулирует их миграцию в очаг воспаления [8].

Согласно современным исследованиям, нарушение экспрессии селектинов играет важную роль в развитии хронических метаболических и воспалительных заболеваний, включая атеросклероз, сахарный диабет и неалкогольную жировую болезнь печени [8,9]. Повышение уровня E- и P-селектинов ассоциируется с выраженностью эндотелиальной дисфункции, стеатоза печени и системного воспаления [9]. Однако патогенетическая роль селектинов при НАЖБП остаётся недостаточно изученной, особенно среди населения Центральноазиатского региона.

В связи с этим изучение участия селектинов в механизмах формирования и прогрессирования НАЖБП представляет значительный научный и практический интерес, поскольку может способствовать разработке новых диагностических критериев и современных подходов к терапии заболевания.

Цель исследования. Изучить роль E-, P- и L-селектинов в патогенетических механизмах развития неалкогольной жировой болезни печени и определить их взаимосвязь с клинико-биохимическими показателями заболевания.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе Хорезмского многопрофильного медицинского центра в период 2025–2026 годов. В исследование были включены 120 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет с установленным диагнозом неалкогольной жировой болезни печени. Диагноз подтверждался на основании клинических данных, лабораторных показателей и ультразвукового исследования органов брюшной полости.

Критериями исключения являлись вирусные гепатиты, алкогольное поражение печени, аутоиммунные заболевания гепатобилиарной системы, онкологические заболевания, наследственные болезни печени, а также приём гепатотоксических препаратов. Контрольную группу составили 40 практически здоровых лиц без признаков метаболических нарушений и заболеваний печени.

Всем обследованным проводилось комплексное клинико-лабораторное обследование, включавшее определение индекса массы тела, уровня глюкозы крови натощак, инсулина, липидного профиля, активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы. Для оценки степени инсулинорезистентности рассчитывался индекс НОМА-IR.

Концентрации растворимых E-, P- и L-селектинов в сыворотке крови определялись методом иммуноферментного анализа с использованием стандартных диагностических наборов. Статистическая обработка результатов выполнялась с применением современных методов вариационной статистики.

Достоверность различий оценивалась при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования. Проведённый анализ показал, что у пациентов с НАЖБП наблюдалось статистически значимое повышение концентраций E- и P-селектинов по сравнению с контрольной группой. Наиболее высокие показатели E-селектина регистрировались у пациентов с выраженным стеатозом печени и признаками активного воспалительного процесса. Установлена положительная корреляционная связь между уровнем E-селектина и активностью аланинаминотрансферазы, индексом массы тела, концентрацией триглицеридов и показателями инсулинорезистентности.

Повышение уровня P-селектина свидетельствовало об активации тромбоцитарного звена гемостаза и выраженности сосудисто-воспалительных нарушений. У пациентов с более тяжёлыми метаболическими нарушениями выявлялись наиболее высокие показатели данного маркера.

В то же время уровень L-селектина у пациентов с прогрессирующими формами НАЖБП имел тенденцию к снижению. Вероятно, это связано с хронической активацией иммунной системы и нарушением миграционной активности лейкоцитов при длительно существующем воспалительном процессе.

Полученные результаты подтверждают наличие выраженной эндотелиальной дисфункции и иммуновоспалительных нарушений у пациентов с НАЖБП. Изменения уровня селектинов отражают активность патологического процесса и могут использоваться в качестве дополнительных диагностических критериев оценки тяжести заболевания.

Обсуждение. Результаты исследования свидетельствуют о важной патогенетической роли селектинов в развитии неалкогольной жировой болезни печени. Повышение уровня E-селектина отражает степень повреждения сосудистого эндотелия и интенсивность воспалительных изменений в печени. Увеличение концентрации P-селектина указывает на вовлечение тромбоцитов и сосудистых механизмов в прогрессирование заболевания.

Хроническая активация эндотелия способствует усилению адгезии лейкоцитов, нарушению микроциркуляции и прогрессированию фибротических изменений в ткани печени. В условиях метаболического синдрома и инсулинорезистентности данные процессы приобретают системный характер и приводят к формированию хронического воспалительного ответа.

Снижение уровня L-селектина при тяжёлых формах НАЖБП может быть связано с истощением компенсаторных иммунных механизмов и нарушением функциональной активности лейкоцитов. Аналогичные изменения описаны при других хронических воспалительных и метаболических заболеваниях.

Таким образом, селектины не только отражают активность патологического процесса при НАЖБП, но и непосредственно участвуют в механизмах прогрессирования заболевания. Это открывает перспективы использования данных молекул в качестве ранних биомаркеров эндотелиальной дисфункции и потенциальных терапевтических мишеней.

Выводы. Селектины играют значительную роль в патогенезе неалкогольной жировой болезни печени, участвуя в механизмах эндотелиальной дисфункции, хронического воспаления и иммунных нарушений. Повышение уровней E- и P-селектинов ассоциируется с тяжестью стеатоза печени, выраженностью метаболических нарушений и активностью воспалительного процесса. Снижение уровня L-селектина может свидетельствовать о прогрессировании иммунной дисрегуляции при НАЖБП.

Полученные данные подтверждают перспективность использования селектинов в качестве диагностических маркеров и потенциальных терапевтических мишеней при неалкогольной жировой болезни печени.

Использованная литература

1. Younossi Z.M., Koenig A.B., Abdelatif D., Fazel Y., Henry L., Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease: Meta-analytic assessment of prevalence, incidence and outcomes // *Hepatology*. — 2016. — Vol. 64, №1. — P. 73–84.
2. Byrne C.D., Targher G. NAFLD: a multisystem disease // *Journal of Hepatology*. — 2015. — Vol. 62, №1. — P. S47–S64.
3. Tilg H., Moschen A.R. Evolution of inflammation in nonalcoholic fatty liver disease: the multiple parallel hits hypothesis // *Gastroenterology*. — 2010. — Vol. 139, №6. — P. 1801–1802.
4. Sookoian S., Pirola C.J. Systematic review with meta-analysis: risk factors for non-alcoholic fatty liver disease suggest a shared altered metabolic and cardiovascular profile // *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. — 2017. — Vol. 46, №1. — P. 85–95.
5. Targher G., Byrne C.D., Lonardo A., Zoppini G., Barbui C. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident cardiovascular disease // *Journal of Hepatology*. — 2016. — Vol. 65, №3. — P. 589–600.

6. Kansas G.S. Selectins and their ligands: current concepts and controversies // *Blood*. — 1996. — Vol. 88, №9. — P. 3259–3287.
7. Ley K., Laudanna C., Cybulsky M.I., Nourshargh S. Getting to the site of inflammation: the leukocyte adhesion cascade updated // *Nature Reviews Immunology*. — 2007. — Vol. 7, №9. — P. 678–689.
8. Simons N., Isaacs A., Koek G.H., Kuc S., Schaper N.C., Brouwers M.C.G.J. Soluble E-selectin and NAFLD: a biomarker of disease severity // *Liver International*. — 2020. — Vol. 40, №5. — P. 1079–1088.
9. Koroy P.V., Smirnova E.N., Volkova N.I. Selectins in metabolic liver diseases and endothelial dysfunction // *Therapy*. — 2021. — Vol. 7, №2. — P. 45–52.