

ГИПЕРУРИКЕМИЯ И НАЖБП: ЭВОЛЮЦИЯ БИОМАРКЕРОВ — ОТ ТРАДИЦИОННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ К ИНТЕГРАЛЬНЫМ ИНДЕКСАМ И ОМИКСНЫМ ПАНЕЛЯМ

С.А. Бедина, С.С. Спицина

ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России; ФГБУ НИИ КиЭР им. А. Б. Зборовского
clinicalbiochemistry@yandex.ru

Актуальность.

Метаболический синдром (МС) — комплекс метаболических нарушений, включающий абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность, дислипидемию и артериальную гипертензию. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) рассматривается как печёночная манифестация системной метаболической дисфункции.

Ключевые факты:

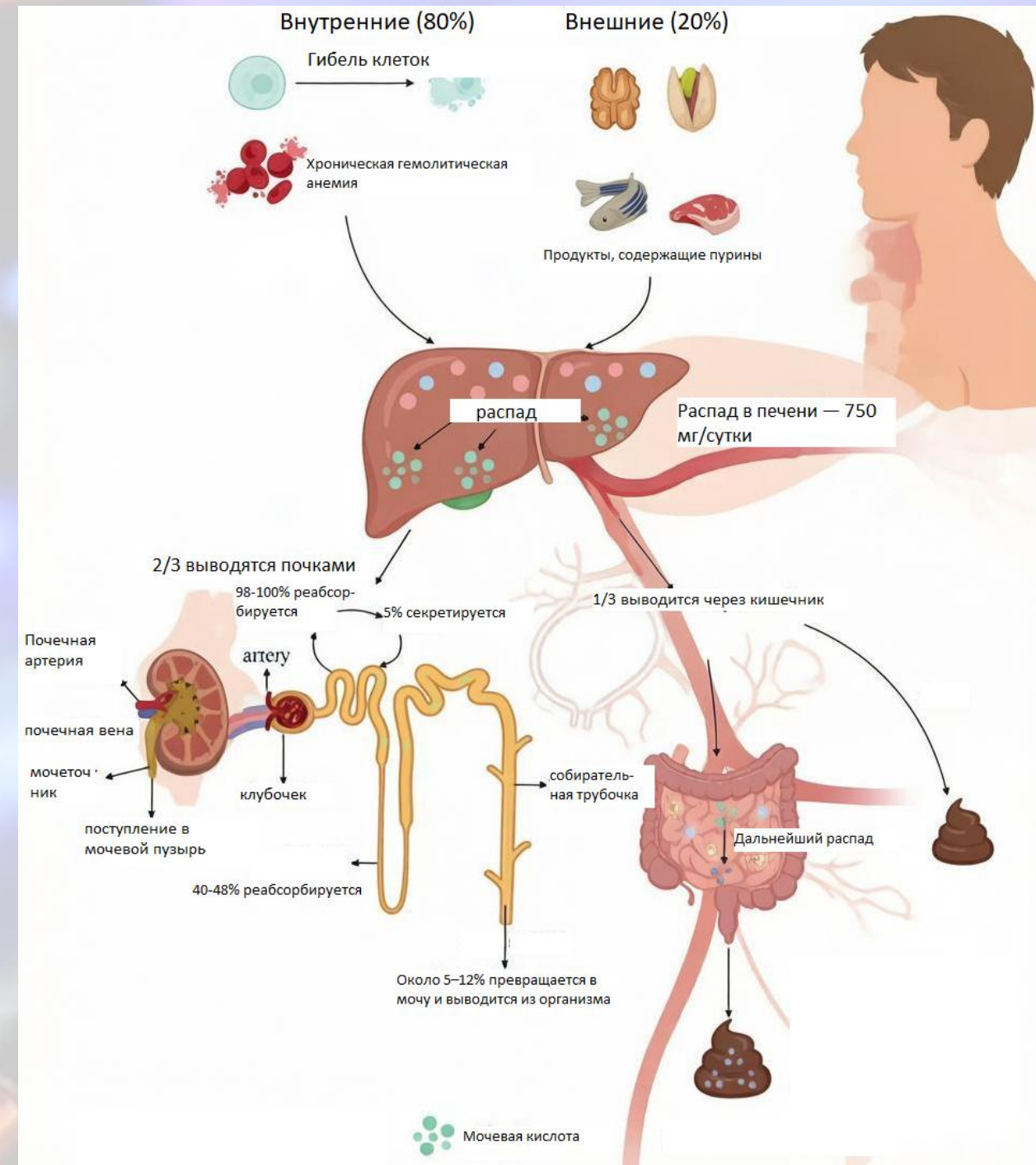
- распространённость НАЖБП в мире достигает ~38% в популяции
- 70–90% пациентов с ожирением имеют НАЖБП
- гиперурикемия выявлена у 45% пациентов с НАЖБП против 16,8% без неё
- риск развития НАЖБП увеличивается на 21% на каждый 1 мг/дл повышения уровня МК в крови
- гиперурикемия еще больше повышает риск фиброза печени у пациентов с НАЖБП

Цель.

Систематизировать современные данные о биомаркерах нарушений пуринового обмена при НАЖБП у пациентов с метаболическим синдромом — от традиционных показателей до интегральных индексов и перспективных омиксных (протеомных и метаболомных) маркеров — с учётом функции почек как ключевого модифицирующего фактора.

Материал и методы.

Проведён обзор литературы за 2020–2026 гг. в базах PubMed, Scopus, Web of Science по ключевым словам «metabolic syndrome», «NAFLD», «MASLD», «uric acid», «purine metabolism», «biomarkers», «proteomics», «metabolomics».



Метаболизм мочевой кислоты

Патогенез неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), индуцированной гиперурикемией

Мочевая кислота ↑

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС

- NADPH-оксидаза ↑, ксантиноксидаза ↑
- Фруктозозависимый метаболизм ↑
- Аконитаза ↓ / Цитрат ↑



- РЕЗУЛЬТАТ: АФК ↑↑↑
→ повреждение гепатоцитов
→ активация de novo липогенеза

ВОСПАЛЕНИЕ

- NF-κB ↑
- Инфламмасома NLRP3 ↑
- Макрофаги ↑, дендритные клетки ↑

NF-κB



- РЕЗУЛЬТАТ: переход от стеатоза к стеатогепатиту

ЛИПИДНЫЙ ДИСБАЛАНС (СТЕАТОЗ)

- SREBP1 ↑ / FASN ↑
- Триглицериды ↑, ЛПНП ↑
- Окисление жирных кислот ↓



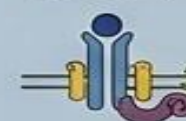
- РЕЗУЛЬТАТ: жировая болезнь печени (стеатоз)

ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ

- АФК/JNK/AP-1 ↑
- IRS1/Akt ↓
- Функция β-клеток ↓, eNOS ↓



JNK/AP-1



- РЕЗУЛЬТАТ: инсулинорезистентность → риск СД 2 типа

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ (НАЖБП)

От мочевой кислоты к интегральным индексам

СЫВОРОТОЧНАЯ МОЧЕВАЯ КИСЛОТА (СМК) — ТРАДИЦИОННЫЙ БИОМАРКЕР

Интерпретация СМК требует обязательной оценки СКФ

ИНТЕГРИРОВАННЫЕ (РАСЧЕТНЫЕ) МАРКЕРЫ

UACR (SUA/Cr)

Расчет: МК/Креатинин (мкмоль/л)

Цель: Нормализует МК по креатинину → нейтрализует влияние СКФ

Ассоциации:

- Тяжесть НАЖБП
- Инсулинорезистентность
- Дислипидемия
- Центральное ожирение

Потенциал: Оценка метаболических нарушений с коррекцией на функцию почек

(El-Sehrawy et al., 2025)

UHR (UA/HDL-C)

Расчет: МК/ЛПВП

Суть: Взаимосвязь пуринового и липидного обменов

Ассоциации:

- Высокая прогностическая значимость при НАЖБП
- Особенно у лиц без ожирения с СД2
- Не уступает другим метаболическим индексам

Потенциал: Ранний биомаркер для профилактики НАЖБП

(Posadas Sánchez, 2025; Ma et al., 2025)

PHR (Platelet-to-HDL Ratio)

Расчет: Тромбоциты/ЛПВП

Суть: Маркер воспаления и гиперкоагуляции

Ассоциации:

- Тяжесть НАЖБП (стеатоз, фиброз)
- Метаболический синдром
- Гиперурикемия (прогноз)

Потенциал: Доступный скрининговый маркер

(Dorter et al., 2026; Yan et al., 2024)

Индекс TyG и его варианты

Расчет:

- $TyG = \ln(TG \times \text{Глюкоза}/2)$
- $TyG-WC = TyG \times \text{Окружность талии}$

Суть: Маркер инсулинорезистентности

Механизмы связи с гиперурикемией:

- $\uparrow TG \rightarrow \uparrow \text{пуринов} \rightarrow \uparrow МК$
- $IP \rightarrow \downarrow \text{экскреции МК (URAT1}\uparrow, \text{GLUT9}\uparrow)$

Потенциал: Независимый фактор риска гиперурикемии при НАЖБП (AUC 0.69–0.77)

(Qi et al., 2023; Wang et al., 2025; Yi et al., 2026)

Интегральные индексы (скрининг) — доступные, неинвазивные и информативные. Учитывают взаимосвязь пуринового и липидного обменов, функции почек.

Метаболомные биомаркеры нарушений пуринового обмена при НАЖБП

КСАНТИНОКСИДОРЕДУКТАЗА (КОР)

Ключевой фермент синтеза МК

Характеристики:

- Активность $\uparrow\uparrow$ при НАЖБП
- Коррелирует с MDA (окислительный стресс)
- Коррелирует с TNF- α , IL-6 (воспаление)
- Ассоциирован с 44 липидными метаболитами

Клинический потенциал:

- Снижение активности КОР в плазме > чем снижение СМК
- Ингибирование КОР — терапевтическая мишень

(Brennan et al., 2020; Cen et al., 2026; Deng et al., 2024)

МЕТАБОЛИТЫ ПУРИНОВОГО ОБМЕНА

Инозин

- $\downarrow\downarrow\downarrow$ СНИЖЕН при НАЖБП
- Защитная функция: $\downarrow$ липиды, $\downarrow$ воспаление
- Связан с митохондриальной дисфункцией (Tong L et al., 2024)

АМФ (аденозинмонофосфат)

- Маркер ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ДИСБАЛАНСА гепатоцитов
- Изменения баланса АМФ/инозина $\rightarrow$ нарушение энергетического гомеостаза
- Связаны с ферментами пуринового обмена (ADA2), ассоциированными с ФИБРОЗОМ (Jiang ZG et al., 2020)

LXR/RXR — ЯДЕРНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

Связь пуринового и липидного обмена

Прогрессирование ГИПЕРУРИКЕМИИ $\rightarrow$ НАЖБП сопровождается:

- $\uparrow$ эфиров холестерина
- $\downarrow$ инозина

(Tan Y et al., 2016)

(Tan Y et al., 2016)

МЕТАБОЛИТЫ НАРУШЕННОГО ОБМЕНА АМИНОКИСЛОТ И ЛИПИДОВ

Изолейции, гексаноилглутамин и 2-метилбутирилкарнитин

- Маркеры нарушенного метаболизма аминокислот и липидов
- Общие для подагры и НАЖБП
- Отражают инсулинорезистентность и печёночную стеатотическую нагрузку

(Huang Y et al., 2020; Wang W et al., 2023)

КИНУРЕНОВАЯ КИСЛОТА И ILA

- Продукты метаболизма триптофана
- Вовлечены в ВОСПАЛЕНИЕ при НАЖБП
- ILA — высокоточный диагностический маркер подагры (AUC 0,9378)

(Zhang Y et al., 2024)

Метаболомные маркеры отражают многоуровневые нарушения при НАЖБП и подагре

Метаболомные биомаркеры нарушений пуринового обмена при НАЖБП

КСАНТИНОКСИДОРЕДУКТАЗА (КОР)

Ключевой фермент синтеза МК

Характеристики:

- Активность ↑↑ при НАЖБП
- Коррелирует с MDA (окислительный стресс)
- Коррелирует с TNF-α, IL-6 (воспаление)
- Ассоциирован с 44 липидными метаболитами

Клинический потенциал:

- Снижение активности КОР в плазме > чем снижение СМК
- Ингибирование КОР — терапевтическая мишень

(Brennan et al., 2020; Cen et al., 2026; Deng et al., 2024)

МЕТАБОЛИТЫ ПУРИНОВОГО ОБМЕНА

Инозин

- ↓↓↓ СНИЖЕН при НАЖБП
- Защитная функция: ↓ липиды, ↓ воспаление
- Связан с митохондриальной дисфункцией (Tong L et al., 2024)

АМФ (аденозинмонофосфат)

- Маркер ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ДИСБАЛАНСА гепатоцитов
- Изменения баланса АМФ/инозина → нарушение энергетического гомеостаза
- Связаны с ферментами пуринового обмена (ADA2), ассоциированными с ФИБРОЗОМ (Jiang ZG et al., 2020)

LXR/RXR — ЯДЕРНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

Связь пуринового и липидного обмена

Прогрессирование ГИПЕРУРИКЕМИИ → НАЖБП сопровождается:

- ↑ эфиров холестерина
- ↓ инозина

(Tan Y et al., 2016)

(Tan Y et al., 2016)

МЕТАБОЛИТЫ НАРУШЕННОГО ОБМЕНА АМИНОКИСЛОТ И ЛИПИДОВ

Изолейцины, гексаноилглутамин и 2-метилбутирилкарнитин

- Маркеры нарушенного метаболизма аминокислот и липидов
- Общие для подагры и НАЖБП
- Отражают инсулинорезистентность и печёночную стеатотическую нагрузку

(Huang Y et al., 2020; Wang W et al., 2023)

КИНУРЕНОВАЯ КИСЛОТА И ILA

- Продукты метаболизма триптофана
- Вовлечены в ВОСПАЛЕНИЕ при НАЖБП
- ILA — высокоточный диагностический маркер подагры (AUC 0,9378)

(Zhang Y et al., 2024)

Метаболомные маркеры отражают многоуровневые нарушения при НАЖБП и подагре

Протеомические биомаркеры нарушений пуринового обмена при подагре и НАЖБП

