

УДК 616.12-052-036.82

*Н. С. Брановицкая, А. Л. Калинин, И. В. Пальцев, Я. А. Боровец**Учреждение образования**«Гомельский государственный медицинский университет»**г. Гомель, Республика Беларусь*

АНАЛИЗ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Введение

В настоящее время неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) - наиболее распространённое заболевание печени в мире, им страдают до 25% населения Земли с максимальной распространённостью среди жителей Европы и Америки (24% и 30% соответственно). При этом распространённость среди населения Азии варьирует в пределах 15–40%. НАЖБП представляет собой заболевание, обусловленное прогрессирующим накоплением жира в гепатоцитах, превышающее 5% их массы, в отсутствие таких причин, как употребление алкоголя (более 20 г в день для женщин и более 30 г в день для мужчин), вирусная инфекция или другие заболевания печени. Данное заболевание включает целый спектр патологических состояний в диапазоне от относительно благоприятного стеатоза печени до более тяжёлого неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) с различной степенью фиброза и далее до цирроза печени, который служит главным фактором риска развития гепатоцеллюлярного рака [1,2,3].

В последние годы стали активно проводиться исследования, свидетельствующие о роли наследственных механизмов развития НАЖБП. Так, в частности, в ходе полномасштабных генетических исследований (GWAS, genome-wide association studies), проведённых на многонациональных когортах пациентов, установлена тесная связь между развитием НАЖБП и однонуклеотидными полиморфизмами (SNP, single nucleotide polymorphism) в некоторых генах. Одни из наиболее значимых ассоциаций были выявлены между наличием НАЖБП и/или неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) и наличием SNP в следующих генах: PNPLA3 (пататиноподобный домен, содержащий фосфолипазу-3; ген адипонутрина); TM6SF2 (трансмембранный белок 6 суперсемейства-2). Наиболее убедительные данные в различных популяциях получены об ассоциации полиморфизма rs738409 в гене PNPLA3 и rs58542926 гена TM6SF2 с прогрессирующим течением НАСГ (развитием стеатоза, фиброза и ГЦП) [4,5].

Выделяют следующие виды генотипов гена PNPLA3: генотип GG-ген в гомозиготном состоянии, GC-ген в гетерозиготном состоянии, CC- полиморфизма нет. Для гена TM6SF2: генотип TT-ген в гомозиготном состоянии, TC-ген в гетерозиготном состоянии, CC-полиморфизма нет.

Цель

Провести сравнительный анализ распределения генотипов полиморфных вариантов гена PNPLA3 (rs738409) и гена TM6SF2 (rs58542926) у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и здоровых европеоидов (по данным литературы).

Материалы и методы исследования

При анализе полиморфизма генов PNPLA3 и TM6SF2 было обследовано 68 пациентов с НАЖБП (основная группа), их них 32 (47%) человека мужского пола и 36 (53%) — женского пола в возрасте от 35 до 77 лет, проходящих обследование в ГУ

СЕКЦИЯ Внутренние болезни. Клиническая фармакология

«РНПЦ РМ и ЭЧ». Все испытуемые были проинформированы о целях исследования и предстоящих процедурах, было получено информированное письменное согласие на участие в исследовании. Все обследованные являлись европеоидами.

В качестве группы сравнения были использованы данные Luca Valenti с соавт. (2012) [4], в исследовании которых были изучены 257 генотипов здоровых европеоидов.

Взятие крови производили в вакуумную систему типа «Vacuette» с ЭДТА в соответствии со стандартной методикой. Лейкоциты для экстракции ДНК получали традиционным способом. Экстрагировали ДНК набором «АртРНК» (производитель «АртБиоТех», РБ) согласно инструкции. На основании научных публикаций подобрана последовательность праймеров к исследуемым генам. Синтез праймеров производился ОДО «Праймтех», РБ.

Полученные в ходе исследования результаты анализировались при помощи программы STATISTICA 7.0. Для сравнения долей в независимых группах использовался двухсторонний критерий Фишера (при n менее 10 использовалась поправка Йетса).

Результаты исследования и их обсуждение

Сравнительный анализ распространенности генотипа TM6SF2 среди обследованных пациентов и здоровых лиц приведен в таблице 1.

Таблица 1 – Полиморфизм гена TM6SF2 в сравниваемых группах

| Генотип | Пациенты с НАЖБП (n=68) | | Здоровые лица * (n=257) | | p |
|---------|-------------------------|------|-------------------------|------|-------|
| | n | % | n | % | |
| CC | 55 | 79,4 | 218 | 84,8 | 0,274 |
| TC | 13 | 19,1 | 37 | 14,3 | 0,347 |
| TT | 1 | 1,5 | 2 | 0,9 | 0,855 |

* литературные данные

При анализе распространенности полиморфизма гена TM6SF2 генотипы TC и TT были несколько более распространены среди пациентов с НАЖБП в сравнении со здоровыми лицами, однако статистически значимой разницы выявлено не было, что может быть обусловлено недостаточно большой выборкой пациентов.

Сравнительный анализ распространенности генотипа PNPLA3 среди обследованных пациентов и здоровых лиц приведен в таблице 2.

Таблица 2 – Полиморфизм гена PNPLA3 в сравниваемых группах

| Генотип | Пациенты с НАЖБП (n=68) | | Здоровые лица * (n=257) | | p |
|---------|-------------------------|------|-------------------------|------|--------|
| | n | % | n | % | |
| CC | 30 | 44,1 | 105 | 40,7 | 0,679 |
| GC | 15 | 22,1 | 116 | 45,1 | 0,0005 |
| GG | 23 | 33,8 | 36 | 14,2 | 0,0004 |

* литературные данные

Как видно из данных, приведенных в таблице 1, среди пациентов распространенность генотипа GG была существенно выше, чем в группе здоровых лиц. Данный вариант полиморфизма гена PNPLA3 наиболее часто ассоциируется с формированием и прогрессированием НАЖБП.

Заключение

В результате проведенного исследования выявлено, что у пациентов с НАЖБП распространенность генотипа GG гена PNPLA3 статистически значимо выше, чем у здоровых лиц, что может свидетельствовать о существенной роли данного фактора в развитии и прогрессировании хронической патологии печени от стеатоза до цирроза печени.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fasting, Nutrition and Weight Loss: An Approach to Refine Non-Alcoholic Fatty Liver Disease / G. A. Al-Samhari [et al.] // J Nutr Sci Vitaminol. – 2021. – № 6. – P.366–374.
2. From NAFLD to MAFLD: a “redefining” moment for fatty liver disease / KI Zheng [et al.] // Chin Med J (Engl). – 2020. – № 19. – P. 2271–2273.
3. Global perspectives on nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis / Z. Younossi [et al.] // Hepatology. – 2019. – № 6. – P. 2672–2682.
4. The I148M PNPLA3 polymorphism influences serum adiponectin in patients with fatty liver and healthy controls / Luca Valenti [et al.] // Gastroenterology. – 2012. – № 12. – P.111-114.
5. Суханова, Л. Л. Выявление полиморфизмов генов при неалкогольной жировой болезни печени у жителей Гомельской области. / Л. Л. Суханова, А. Л. Калинин, М. Н. Яцук // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики : рецензир. ежегод. сб. науч. тр. : в 2 т. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Бел. гос. мед. ун-т; редкол.: С. П. Рубникович, В. А. Филонюк. – Минск : ИВЦ Минфина, 2022. – Вып. 12. – Т. 2 : Фундаментальная наука – медицине. Фармация. – 260 с. : табл., ил. – С. 19-25.

УДК 616.12-008.313.315

Л. И. Друян

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

**НОВЫЙ ВАРИАНТ ПОДХОДА К КЛАССИФИКАЦИИ
СЕРДЕЧНЫХ БЛОКАД**

Введение

В имеющейся литературе [1, 2, 3, 4, 5 и др.], посвященной электрокардиографии, имеется двойственный подход в понимании атриовентрикулярной (АВ) и внутрижелудочковой проводимости, что создает терминологические противоречия, вносит разночтение в классификацию внутрисердечных блокад, создает трудности в преподавании электрокардиографии студентам и врачам-слушателям курсов повышения квалификации.

Цель

Предложить новый вариант классификации внутрисердечных блокад, базирующийся на электрофизиологическом понимании движения электрического импульса (ЭИ) от синусового узла (СУ) до миокарда желудочков. Мы полагаем, что он поможет устранить целый ряд противоречий, часть из которых будут рассмотрены в данной статье.

Материалы исследования и результат его обсуждения

Рассмотрим и сопоставим трактовки АВ и внутрижелудочковой проводимости, изложенные в ряде фундаментальных руководств по электрокардиографии, учебниках