

УДК 616.36-003.826-052-074:575

**Н. С. Брановицкая¹, А. Л. Калинин¹, И. В. Пальцев¹, Ю. И. Ярец²,
М. Н. Яцук¹, Е. А. Липская¹**

¹*Учреждение образования*

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

²*Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Республика Беларусь*

ВЛИЯНИЕ ГЕНА PNPLA3 НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Введение

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является одним из самых распространенных заболеваний печени в мире. Его частота среди взрослого населения по данным Teng MLT с соавт. (2023) [1] составляет 47 случаев на 1000 населения.

Гетерогенность фенотипов пациентов с НАЖБП обосновывает необходимость поиска факторов, оказывающих влияние на особенности течения данной патологии у разных пациентов. Среди прочего рассматриваются и генетические предпосылки к развитию НАЖБП [2].

Одна из значимых ассоциаций была выявлена между наличием НАЖБП и/или неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) и наличием SNP в гене PNPLA3 (пататиноподобный домен, содержащий фосфолипазу-3; ген адипонутрина). Наиболее убедительные данные в различных популяциях получены об ассоциации полиморфизма rs738409 в гене PNPLA3 с прогрессирующим течением НАСГ (развитием стеатоза, фиброза и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦР) [3].

Было установлено, что мутация I148M, кодируемая аллелью G (в rs738409) в гене PNPLA3, тесно связана с повышенным уровнем жира в клетках печени и воспалением органа [4].

Выделяют следующие виды генотипов гена PNPLA3: генотип GG – ген в гомозиготном состоянии, GC – ген в гетерозиготном состоянии, CC – полиморфизма нет.

Цель

Изучить взаимосвязь полиморфных вариантов гена PNPLA3 с функциональными пробами печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени, проживающих на территории Гомельской области.

Материал и методы исследования

При исследовании полиморфизма гена PNPLA3 было обследовано 152 пациента с НАЖБП без цирроза печени, из них 58 (38%) мужчин и 94 (62 %) женщин, медиана возраста 56 [48; 63] лет. Все пациенты имели индекс массы тела (ИМТ) более 25 кг\м², окружность талии для женщин составляла более 80 см, для мужчин – более 94 см.

Всем участникам исследования проведено комплексное клиническое и лабораторно-инструментальное обследование для подтверждения диагноза.

Секция «Внутренние болезни»

Все испытуемые были проинформированы о целях исследования и предстоящих процедурах, было получено информированное письменное согласие на участие в исследовании. Молекулярно-генетический анализ проводился на базе научно-исследовательской лаборатории УО «ГомГМУ». Взятие крови производили в вакуумную систему типа «Vacuette» с ЭДТА в соответствии со стандартной методикой. ДНК экстрагировали набором «АртРНК» (производитель «АртБиоТех», РБ) согласно инструкции производителя. Определение функциональных проб печени – общий билирубин, аланин- и аспаратаминотрансфераза (АЛТ, АСТ), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП), щелочная фосфатаза (ЩФ) проводилось на базе ГУ «РНПЦ и ЭЧ» на биохимическом анализаторе Architect c8000 (Abbott Laboratories, США)

Полученные в ходе исследования результаты анализировались при помощи программы STATISTICA 10.0. Нормальность распределения определялась с помощью теста Шапиро – Уилка. Для сравнения двух независимых групп, распределение в которых отличалось от нормального применялся тест Манна – Уитни. Статистически значимыми результаты признавались при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе взаимосвязи полиморфизма гена PNPLA3 с функциональными пробами печени сравнение проводилось между пациентами с НАЖБП, имеющими гомозиготный вариант GG и гетерозиготный вариант GC с пациентами без мутации (генотип CC).

Взаимосвязь полиморфизма гена PNPLA3 (генотип GG) с функциональными пробами печени представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Взаимосвязь полиморфизма гена PNPLA3 с функциональными пробами печени у пациентов с НАЖБП (генотипы GG и CC)

Функциональные пробы печени	GG (n = 60)			CC (n = 70)			p
	Me	95 % ДИ	Q25; Q75	Me	95 % ДИ	Q25; Q75	
АЛТ (ед/л)	60,5	45,9-80,4	30; 108	41	33-55,4	27; 63	0,0253
АСТ (ед/л)	38,5	33-47,1	22; 56	30	25-35,3	21; 43,5	0,0748
Общий билирубин (мкмол/л)	15,7	5,5-8,0	11,4; 19,3	15	8,3-11,7	11,8; 22,5	0,6872
ГГТП (ед/л)	48	38,0-62,0	28,5; 68	42	37,7-55,1	29,5; 76	0,8892
ЩФ (ед/л)	90,5	85,0-108,0	71; 126,5	76	66,6-83,0	57; 101	0,0029

По данным таблицы 1 можно видеть, что у обследуемых с генотипом GG уровни АЛТ и ЩФ были выше по сравнению с пациентами с генотипом CC ($p = 0,0253$ и $p = 0,0029$ соответственно). Это может говорить о том, что наличие генотипа GG является дополнительным фактором, влияющим на выраженность синдрома цитолиза и холестаза среди пациентов с НАЖБП.

Данные сравнительного анализа взаимосвязи генотипа GC с уровнями печеночных ферментов приведены в таблице 2.

Секция «Внутренние болезни»

Таблица 2 – Взаимосвязь полиморфизма гена PNPLA3 с функциональными пробами печени у пациентов с НАЖБП (генотипы GC и CC)

Функциональные пробы печени	GC (n = 22)			CC (n = 70)			p
	Me	95 % ДИ	Q25; Q75	Me	95 % ДИ	Q25; Q75	
АЛТ (ед/л)	55,5	30,0-77,5	30; 80	41	33-55,4	27; 63	0,2640
АСТ (ед/л)	33	25,0-43,1	24; 45,1	30	25-35,3	21; 43,5	0,3504
Общий билирубин (мкмол/л)	12,7	5,6-10,4	9,6; 18,6	15	8,3-11,7	11,8; 22,5	0,8793
ГГТП (ед/л)	50,5	27,0-58,5	27; 68	42	37,8-55,1	29,5; 76	0,938
ЩФ (ед/л)	81,5	66,8-113,2	62; 118	76	66,6-83,0	57; 101	0,2883

Как видно из данных таблицы 2, у носителей гетерозиготного варианта гена PNPLA3 статистически значимых различий в уровнях печеночных ферментов в сравнении с лицами без мутации выявлено не было.

Выводы

В результате проведенного исследования было выявлено, что при наличии полиморфизма гена PNPLA3 у пациентов с генотипом GG уровни АЛТ и ЩФ были выше по сравнению с пациентами с генотипом CC ($p = 0,0253$ и $p = 0,0029$ соответственно), что может свидетельствовать о более активном цитолизе и холестазае. Полученные данные свидетельствуют о том, что мутация гена PNPLA3 оказывает существенное влияние на накопление жиров в печени, способствуя воспалительному поражению органа.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Global incidence and prevalence of nonalcoholic fatty liver disease / M. L. T. Teng, C. H. Ng, D. Q. Huang [et al.] // Clin. Mol. Hepatol. – 2023. – Vol. 29, Supp. 1. – P. 32–42.
2. Распространенность и лабораторные особенности полиморфизмов гена PNPLA3 у пациентов с НАЖБП / С. Н. Мехтиев, О. М. Берко, Д. В. Сидоренко [и др.] // ПМЖ. – 2023. – № 10. – С. 60–67.
3. The I148M PNPLA3 polymorphism influences serum adiponectin in patients with fatty liver and healthy controls / L. Valenti, R. Rametta, M. Ruscica [et al.] // Gastroenterology. – 2012. – № 12. – P. 111–114.
4. Genetic variation in PNPLA3 confers susceptibility to nonalcoholic fatty liver disease. / S. Romeo, J. Kozlitina, C. Xing [et al.] // Nat. Genet. – 2008. – Vol. 40, № 12. – P. 1461–1465.+

УДК 616.12-008.331.1:611.018.74

**Н. М. Вихарева, А. Л. Калинин, А. А. Ковалев, Е. А. Липская,
А. С. Лавренова, Н. М. Голубых.**

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

РОЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В РАЗВИТИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Введение

Артериальная гипертензия является основной причиной сердечно-сосудистых осложнений, приводящих к увеличению инвалидности и смертности. Открытия по-