



Гастроэнтерология
УДК – 616.36-003.826
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-121-124>

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА PNPLA3 I148M В ФОРМИРОВАНИИ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ И ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО ТЕЧЕНИЯ МАЖБП У РОССИЙСКОЙ КОГОРТЫ ПАЦИЕНТОВ

В. П. ГОМОНОВА, К. Л. РАЙХЕЛЬСОН

Санкт-Петербургский государственный университет,
Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 26.12.25; принята к публикации 1.04.26

Ключевые слова: МАЖБП, PNPLA3, КПХЗП, фиброз, стеатоз

Для цитирования: Гомонова В. П., Райхельсон К. Л. Роль полиморфизма гена PNPLA3 I148M в формировании клинико-морфологических особенностей и прогрессирующего течения МАЖБП у российской когорты пациентов. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2026;105(1):121–124. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-121-124>.

* **Автор для переписки:** Вероника Павловна Гомонова, Медицинский институт, Санкт-Петербургский государственный университет, 199106, Россия, Санкт-Петербург, 21-я линия В. О., д. 8а. E-mail: veronikakovyazina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8159-9754>.

Gastroenterology

THE ROLE OF PNPLA3 I148M POLYMORPHISM IN SHAPING CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS AND THE PROGRESSIVE COURSE OF MASLD IN A RUSSIAN COHORT

VERONIKA P. GOMONOVA, KARINA L. RAIKHELSON

Saint Petersburg State University,
Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 26.12.25; accepted for publication 1.04.26

Keywords: MASLD, PNPLA3, cACLD, fibrosis, steatosis

For citation: Gomonova V. P., Raikhelson K. L. The role of PNPLA3 I148M polymorphism in shaping clinical and morphological characteristics and the progressive course of MASLD in a Russian cohort. *New St. Petersburg Medical Records*. 2026;105(1):121–124. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2026-105-1-121-124>.

* **Corresponding author:** Veronika P. Gomonova, Medical Institute, Saint Petersburg State University, 6–8 L'va Tolstogo St., Saint Petersburg, 199106, Russia. E-mail: veronikakovyazina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8159-9754>.

Введение. Полиморфизм гена PNPLA3 является важным предиктором неблагоприятного течения метаболически ассоциированной жировой болезни печени (МАЖБП) [1]. Данные о его влиянии различаются в разных популяциях [2], а исследования на российских пациентах ограничены отдельными выборками.

Цель. Оценить вклад полиморфизма PNPLA3 I148M (rs738409 C>G) в развитие компенсированного продвинутого хронического заболевания печени (КПХЗП) у российской когорты (г. Санкт-Петербург).

Дизайн. Одноцентровое проспективное наблюдательное исследование выполнено на базе Клиники высоких медицинских технологий им. Н. И. Пирогова СПбГУ.

Материалы и методы. Включено 122 пациента с МАЖБП (средний возраст — 62,2±13,1, мужчины — 41, женщины — 81). Оценены кардиометаболические факторы риска (окружность талии, индекс массы тела, сахарный диабет 2 типа (СД2), артериальная гипертензия, дислипидемия,

ожирение) и проведены лабораторные исследования: клинический анализ крови, АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТ, билирубин, альбумин, С-реактивный белок, глюкоза, липидограмма. Полиморфизм PNPLA3 I148M (rs738409 C>G) определяли методом real-time ПЦР в образцах слюны в лаборатории диагностики аутоиммунных заболеваний ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. Выполнена транзитная эластография с функцией контролируемого затухания ультразвука; КПХЗП диагностировалось при жесткости печени ≥8 кПа и была выявлена у 28 пациентов. Биопсия печени проведена 31 пациенту. Статистическая обработка выполнена в SPSS v.26.

Результаты. Пациенты разделены на три группы: без мутации (N=67), гетерозиготы (N=40), гомозиготы (N=15). У гомозигот обнаружен более высокий уровень АЛТ по сравнению с пациентами без мутации (p=0,032), остальные лабораторные показатели не имели различий между группами. Результаты ТЭ с КПЗУ и морфологические характеристики представлены в табл. 1.

Таблица 1

Влияние полиморфизма PNPLA3 на инструментальные и гистологические показатели

Table 1

Influence of PNPLA3 polymorphism on instrumental and histological indicators

Показатель	Отсутствие мутации (CC)	Наличие мутации (CG + GG)	Подгруппы пациентов с различными вариантами мутации	
			Гетерозиготы (CG)	Гомозиготы (GG)
	N=67	N=55	N=40	N=15
Данные ТЭ с КПЗУ				
Жесткость печени, кПа, Me (Q ₁ -Q ₃)	5,73 [5,31 – 6,14]	6,95 [6,09 – 7,81]*	7,12 [6,00 – 8,24]*	6,50 [5,30 – 7,70]
КПЗУ, M±SD	290,49±33,51	310,72±42,92*	304,97±41,72	325,27±43,89*
КПХЗП, наличие, n (%)	9 (13,4)	19 (34,5)*	13 (32,5)	6 (40,0)*
Гистологические характеристики, система Steatosis, Activity, and Fibrosis				
	N=14	N=17	N=11	N=6
Стеатоз				
5–33%	8 (57,1)	5 (29,4)	3 (27,3)	2 (33,3)
34–66%	6 (42,9)	7 (41,2)	5 (45,5)	2 (33,3)
67–100%	0	5 (29,4)*	3 (27,3)	2 (33,3)
Активность				
Лобулярное воспаление				
<2 фокусов в пределах 1 дольки	8 (57,1)	6 (35,3)	5 (45,5)	1 (16,7)
>2 фокусов в пределах 1 дольки	6 (42,9)	11 (64,7)	6 (54,5)	5 (83,3)
Баллонная дистрофия				
Нет	9 (64,3)	4 (23,5)*	4 (36,4)	0*
Слабая	2 (14,3)	5 (29,4)	3 (27,3)	2 (33,3)
Умеренная/выраженная	3 (21,4)	8 (47,1)	4 (36,4)	4 (66,7)
Фиброз				
Нет	2 (14,3)	2 (11,8)	2 (18,2)	0
Перисинусоидальный или портальный фиброз	7 (50,0)	3 (17,6)	3 (27,3)	0
Перисинусоидальный и портальный фиброз без мостовидного	3 (21,4)	6 (35,3)	4 (36,4)	2 (33,3)
То же и мостовидный фиброз	1 (7,1)	4 (23,5)	1 (9,1)	3 (50,0)
Цирроз	1 (7,1)	2 (11,8)	1 (9,1)	1 (16,7)
Выраженный фиброз (F≥3)	2 (14,3)	6 (35,3)	2 (18,2)	4 (66,7)
Сумма баллов, Me (Q ₁ -Q ₃)	4,86 [3,6 – 6,12]	6,94 [5,8 – 8,08]*	6,18 [4,63 – 7,74]	8,33 [7,06 – 9,60]*

Примечание: ТЭ — транзиентная эластография; КПЗУ — контролируемый параметр затухания ультразвука; КПХЗП — компенсированное продвинутое хроническое заболевание печени; Ме — медиана; СС — мутация отсутствует, «дикий тип»; СG — гетерозиготный вариант мутации; GG — гомозиготный вариант мутации. Достоверные различия ($p < 0,05$): * — с группой без мутации PNPLA3.

Выявлены: более высокая частота гистологически оцененного выраженного стеатоза у пациентов с мутантным геном ($p = 0,048$, отношения шансов (ОШ) 1,42; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,04–1,92); более низкая частота отсутствия баллонной дистрофии (шансы уменьшались в 5,85 раза, V Крамера = 0,411, $p = 0,03$), различия обусловлены более низкой частотой у гомозигот ($p = 0,023$, V Крамера = 0,487). Суммарные баллы по морфологической системе SAF выше у пациентов с мутацией ($p = 0,017$), особенно у гомозигот ($p = 0,003$).

Определено увеличение значений жесткости печени ($p = 0,012$) и стеатоза, оцененного методом КПЗУ ($p = 0,008$) при мутации, изменения обусловлены более высокими показателями у гомозигот ($p < 0,05$).

Наличие мутации увеличивало частоту КПХЗП до 34,5% (ОШ 3,4; 95% ДИ 1,39–8,33, V Крамера = 0,250, $p = 0,006$), различия обусловлены более высокой частотой у гомозигот (V Крамера = 0,255, $p = 0,048$).

При оценке влияния кардиометаболических факторов и полиморфизма гена PNPLA3 на развитие КПХЗП: СД2 повышал шансы КПХЗП в 4,09 раза (95% ДИ 1,42–11,78), дислипидемия —

в 3,06 раза (95% ДИ 1,05–8,89), наличие мутации теряло значимость, как и остальные факторы.

Разработана бинарная логистическая модель прогноза КПХЗП:

$$p = 1 / (1 + e^{-z}) * 100\%$$

$$z = -21,94 + 1,41 * X_{CД2} + 1,12 * X_{Д}$$

где p — вероятность наличия КПХЗП (%), $X_{CД2}$ — наличие сахарного диабета 2 типа (0 — отсутствие, 1 — наличие), $X_{Д}$ — наличие дислипидемии (0 — отсутствие, 1 — наличие).

Модель статистически значима ($p < 0,001$), объясняет 39,2% дисперсии вероятности КПХЗП. Пороговое значение функции p определено методом анализа ROC-кривых (рис. 1).

Площадь под ROC-кривой составила $0,79 \pm 0,05$ (95% ДИ: 0,69–0,89). Значение логистической функции в точке отсечения составило 0,214, при котором чувствительность модели — 75%, специфичность — 72%, диагностическая эффективность — 72,7%.

Заключение. Полиморфизм PNPLA3 ассоциирован с повышением АЛТ, жесткости печени и выраженности стеатоза у пациентов с МАЖБП, но определяющими факторами развития КПХЗП в российской когорте являются СД2 и дислипидемия.

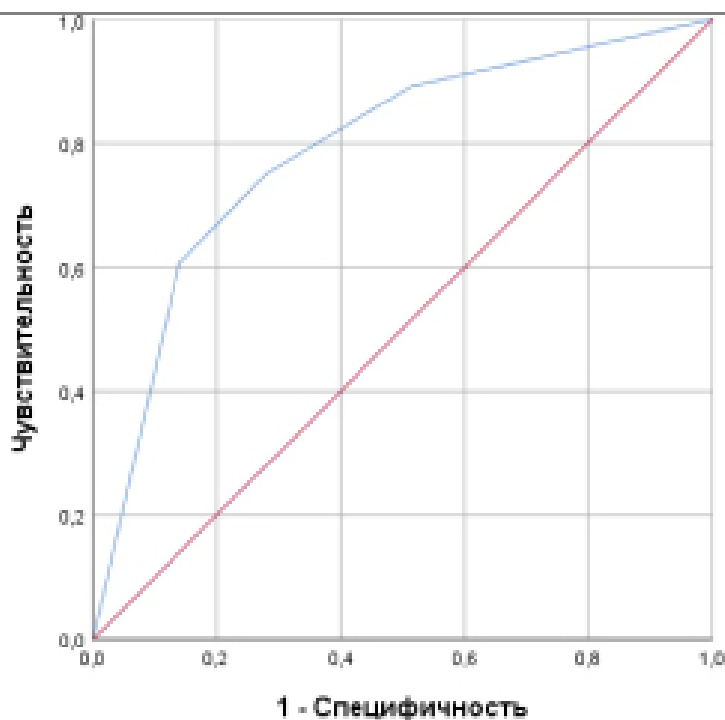


Рис. 1. ROC-кривая выявления КПХЗП

Fig. 1. ROC-curve of detection of CPHP

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансовая поддержка

Авторы декларируют отсутствие финансовой поддержки.

Funding

The authors declare that he has no financial support.

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Author's Contribution

The authors contributed equally to this article.

Список источников

1. Souza M., Al-Sharif L. Diaz I. et al. Global epidemiology and implications of PNPLA3 I148M variant in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a systematic review and meta-analysis // *J. Clin. Exp. Hepatol.* 2025. Vol. 15, № 3. P. 102495.
2. Salari N., Darvishi N., Mansouri K. et al. Association between PNPLA3 rs738409 polymorphism and nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis // *BMC Endocr. Disord.* 2021. Vol. 21, № 1. P. 125.

References

1. Souza M., Al-Sharif L. Diaz I. et al. Global epidemiology and implications of PNPLA3 I148M variant in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Exp. Hepatol.* 2025;15(3):102495.
2. Salari N., Darvishi N., Mansouri K. et al. Association between PNPLA3 rs738409 polymorphism and nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Endocr. Disord.* 2021;21(1):125.

Информация об авторах

Гомонова Вероника Павловна, ассистент Научно-клинического и образовательного центра гастроэнтерологии и гепатологии, Медицинский институт, Санкт-Петербургский государственный университет (Санкт-Петербург, Россия), veronikakovyazina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8159-9754>; Райхельсон Карина Леонидовна, доктор медицинских наук, профессор Научно-клинического и образовательного центра гастроэнтерологии и гепатологии, Медицинский институт, Санкт-Петербургский государственный университет (Санкт-Петербург, Россия), профессор кафедры общей врачебной практики, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, (Санкт-Петербург, Россия), kraikhelson@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8821-6142>.

Information about authors

Veronika P. Gomonova, Assistant at the Scientific, Clinical and Educational Center for Gastroenterology and Hepatology, Medical Institute, Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia), veronikakovyazina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8159-9754>; Karina L. Raikhelson, Dr. of Sci. (Med.), Professor at the Scientific, Clinical and Educational Center for Gastroenterology and Hepatology, Medical Institute, Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia), Professor at the Department of General Medical Practice, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), kraikhelson@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8821-6142>.