

АНАЛИЗ М-235Т ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА АНГИОТЕНЗИНОГЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И ТАХИ-ИНДУЦИРОВАННОЙ КАДИОМИОПАТИЕЙ

Бубешко Д.А., Снежицкий В.А., Степура Т.Л.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) играет важную роль в развитии и прогрессирование хронической сердечной недостаточности (ХСН). Изучение полиморфизмов генов, кодирующих основные звенья системы, является целесообразным, поскольку однонуклеотидные полиморфизмы могут влиять на степень экспрессии генов и, таким образом, модулировать тяжесть заболевания.

Ген ангиотензиногена (АГТ) располагается на длинном плече 1-й хромосомы в локусе q42-q43. В полиморфизме М-235Т (Т>С) происходит замена нуклеотида тимина (Т) на цитозин (С), что приводит к замене аминокислоты метионина (М) на треонин (Т) в позиции 235 пептидной цепи АГТ. За счет этой замены меняются свойства ангиотензиногена, отмечено, что более высокий уровень биомаркера в плазме выявлен у пациентов с 235Т-аллелем [1].

Цель. Изучить распределение полиморфизма М-235Т гена АГТ с развитием тахи-индуцированной кардиомиопатии (ТиКМП) у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий (ФП).

Методы исследования. На базе УЗ «Гродненский областной клинический кардиологический центр» обследованы 110 пациентов (82 мужчины, 74,5%; средний возраст 59 (54;65) лет) с ишемической болезнью сердца (ИБС) и/или артериальной гипертензией (АГ), которые были разделены на 3 группы. Группа 1 – 33 пациента с ТиКМП (25 мужчин, 75,8%; средний возраст 59 (50;63) лет). Группа 2 – 47 пациентов с ФП без признаков кардиомиопатии (35 мужчин, 74,5%; средний возраст 61 (55;65) год). В группу 3 включено 30 пациентов с ИБС и/или АГ без эпизодов ФП в анамнезе (22 мужчины, 73%; средний возраст 57 (50;61) лет). Группа 4 была сформирована на базе УЗ «Поликлиника УВД г. Гродно», которую составили 30 относительно здоровых лиц без сердечно-сосудистых заболеваний (21 мужчина, 70,0%; средний возраст 53 (52;56) года). Пациенты групп 3 и 4 были несколько моложе пациентов группы 2, но при этом не имели различий по возрасту между собой и с пациентами группы 1.

Диагноз ТиКМП, ввиду отсутствия специфических критериев, выставлялся на основании наличия симптомов сердечной недостаточности у пациента с тахисистолической формой ФП, эхокардиографических показателей (дилатация левого желудочка (ЛЖ) и снижение ФВ<50%), исключения коронарной, эндокринной и алкогольной этиологии ХСН. В исследование не включались пациенты с пароксизмальной формой ФП, ФП на фоне органических клапанных

пороков сердца, острым или перенесенным инфарктом миокарда, миокардитом, тиреотоксикозом, острым нарушением мозгового кровообращения, острыми воспалительными процессами любой локализации.

Определение генетических полиморфизмов выполнялось с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Для статистического анализа данных использовался пакет прикладных программ Microsoft Excel и STATISTICA 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США). На первоначальном этапе с помощью онлайн-калькулятора был проведен расчет соответствия распределения аллелей и генотипов равновесию Харди-Вайнберга. Полученное при этом значение $p > 0,05$ говорит о выполнении условий данного равновесия и дает возможность интерпретировать результаты, полученные при обследовании данной выборки.

Результаты и их обсуждение. Анализ распределения частот генотипов и аллелей полиморфизма М-235Т гена АГТ показал, что из общей выборки 48,6% пациентов имели гетерозиготный генотип, 25,7% пациентов оказались носителями доминантной и рецессивной гомозигот. Аллели М и Т в общей выборке встречались с одинаковой частотой – 50%.

По распределению генотипов и аллелей гена АГТ пациенты с ФП и ТиКМП не имели различий в сравнении с пациентами других групп (таблица 1).

Таблица 1 – Частота встречаемости генотипов и аллелей полиморфизма М-235Т гена АГТ

Генотип	Частота (абс./%)			
	Группа 1 n=33	Группа 2 n=47	Группа 3 n=30	Группа 4 n=30
ММ	8 (24,2%)	12 (25,5%)	8 (26,7%)	8 (26,7%)
МТ	14 (42,4%)	24 (51,1%)	14 (46,7%)	16 (53,3%)
ТТ	11 (33,4%)	11 (23,4%)	8 (26,6%)	6 (20%)
Аллель				
М	30 (45,5%)	48 (51,1%)	30 (50,0%)	32 (53,3%)
Т	36 (54,5%)	46 (48,9%)	30 (50,0%)	28 (46,7%)

Пациенты группы 1 были разделены на 2 подгруппы в зависимости от наличия однонуклеотидной мутации в гене: подгруппа 1 – ММ-генотип, подгруппа 2 – неММ-генотип (МТ+ТТ) и проведен анализ лабораторных и инструментальных показателей (таблица 2).

Таблица 2 – Сравнительная характеристика лабораторных и инструментальных показателей у носителей разных генотипов гена АГТ в группе 1

Параметры	ММ-генотип n=8	неММ-генотип (МТ+ТТ) n=25
Возраст, лет	57 (51; 61)	59 (54; 63)
Пол (м), n (%)	6 (75%)	19 (76%)
Давность ФП, мес.	4 (2; 5)	5 (3; 6)
Среднесуточная ЧСС, уд/мин	94 (91; 97)	102 (91; 114)
Дистанция, пройденная по тесту 6-минутной ходьбы, м	330 (260; 365)	275 (240; 375)
NT-proBNP, пг/мл	749 (354; 1248)	1094 (340; 1412)
Размер левого предсердия, мм	42 (39; 46)	47 (43; 49)
Конечно-диастолический размер ЛЖ, мм	55 (53; 58)	59 (57; 62)
Конечно-систолический размер ЛЖ, мм	42 (40; 43)	45 (42; 49)*
Конечно-диастолический объем ЛЖ, мл	146 (133; 159)	174 (160; 193)
Конечно-систолический объем ЛЖ, мл	77 (72; 85)	92 (80; 112)*
Ударный объем, мл	70 (61; 84)	80 (69; 85)
ФВ ЛЖ(В-режим), %	47 (46; 48)	43 (40; 45)*
Масса миокарда, г	349 (303; 371)	332 (285; 357)
Индекс массы миокарда, г/м ²	155 (137; 184)	154 (136; 152)
Размер правого желудочка, мм	25 (24; 26)	26 (26; 31)
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт.ст.	29 (26; 34)	38 (32; 43)*

Примечание – * – статистически значимые различия при сравнении с ММ-генотипом (p<0,05).

Таким образом, несмотря на отсутствие взаимосвязи полиморфизма гена АГТ с развитием ТiКМП, имеется ассоциация носительства мутантного аллеля с увеличением систолических размера и объема ЛЖ, снижением ФВ ЛЖ и повышением уровня систолического давления в легочной артерии. Эти данные согласуются с результатами крупных исследований и подтверждают перспективу изучения полиморфизма М-235Т гена АГТ в отношении прогрессирования хронической сердечной недостаточности.

В метаанализе, охватывавшем 842 пациента с ХСН разной этиологии и 1054 пациента контрольной группы, полиморфизм М235Т гена АГТ был ассоциирован с развитием сердечной недостаточности. ХСН у носителей Т-аллеля развивалась в

1,48 раза чаще по сравнению с носителями аллеля М (95% ДИ 1,04-2,11). Пациенты имеющие генотипы ТТ и ТМ также имели более высокий риск развития ХСН по сравнению с носителями гомозиготного генотипа ММ (ОШ=1,67, 95% ДИ 1,13-2,46) [2].

Выводы.

1. Пациенты с ТиКМП не имели различий в частоте встречаемости генотипов и аллелей полиморфизма М-235Т гена АГТ по сравнению с пациентами без кардиомиопатии.

2. У пациентов с ТиКМП являющихся носителями генотипов МТ и ТТ наблюдался больший конечно-систолический размер и объем ЛЖ, более низкая фракция выброса ЛЖ и более высокий уровень систолического давления в легочной артерии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Angiotensinogen gene polymorphism in acute myocardial infarction patients / S. Mehri [et al.] // J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst. – 2011. – Vol. 12. – P. 42–47.

2. The M235T polymorphism in the angiotensinogen gene and heart failure: a meta-analysis / S. Chen [et al.] // J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst. – 2014. – Vol. 15, №2. – P. 190–195.

Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (Договор №М17-М-157).

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ

Буклаха А.М.¹, Валько Н.А.²

*Медицинский Университет в Белостоке¹,
Гродненский государственный медицинский университет²*

Актуальность. В настоящее время одной из наиболее актуальных проблем, является высокая устойчивость микроорганизмов к антибактериальным веществам, что затрудняет выбор рациональной терапии инфекционных заболеваний [1]. Неэффективность существующих методов лечения вызвала необходимость поиска новых и эффективных лекарств для решения этой проблемы [2].

Растительные противомикробные средства представляют собой огромный неиспользованный источник для медицины и обладают терапевтическим потенциалом, поскольку показана их эффективность при лечении инфекционных заболеваний, одновременно смягчая многие побочные эффекты, которые часто связаны с синтетическими противомикробными средствами. Фитонциды обычно оказывают множественное воздействие на организм, например, экстракты гидрастиса не только обладают антимикробной активностью, но также