Выводы.

1. В Гродненской области отмечается увеличение количества пациентов с переломами в области коленного сустава.

2. Разрывы менисков составляют 30% в общей патологии коленного сустава, что требует особого внимания при первичной диагностике данного вида травмы, поскольку отмечается увеличение количества пациентов с застарелыми разрывами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Киселевский, Ю. М. Структурно-функциональные особенности коленного сустава / Ю. М. Киселевский, А. В. Иванцов // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2008. – № 1. – С. 109-112.

2.Epidemiology of Isolated Meniscal Injury and Its Effect on Performance in Athletes From the National Basketball Association / P. C. Yeh [et al.] // Am. J. Sports Med. – 2012. – Vol. 40, iss. 3. – P. 589-594. – doi: 10.1177/0363546511428601.

3. Дейкало, В. П. Структура травм и заболеваний коленного сустава / В. П. Дейкало, К. Б. Болобошко // Новости хирургии. – 2007. – Т. 15, № 1. – С. 26-31.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМА С-344Т ГЕНА АЛЬДОСТЕРОНСИНТАЗЫ С РЕЦИДИВИРОВАНИЕМ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ И РАЗВИТИЕМ ТАХИ-ИНДУЦИРОВАННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

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

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Ведущей концепцией развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) является избыточная активация нейрогормональных систем, прежде всего ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) и симпатоадреналовой [2]. Альдостерон представляет собой конечное звено РААС. Увеличение его продукции приводит к дисфункции эндотелия и прогрессирующему фиброзу миокарда, что служит основой для развития патологического ремоделирования с исходом в сердечную недостаточность. За синтез альдостерона отвечает каталитический фермент альдостеронсинтаза, кодируемый геном CYP11B2. Ген CYP11B2 расположен в локусе g21 на 8-й хромосоме и имеет ряд мутаций, влияющих на его активность. Наиболее полно исследован полиморфизм в области промотора, проявляющийся заменой цитозина (С) на тимин (Т) в 344-м положении нуклеотидной цепи. Появление мутантного 344Т-аллеля ассоциировано с повышением уровня альдостерона в плазме [3].

Изучение «генов-кандидатов» развития тахи-индуцированной кардиомиопатии (ТиКМП), представляет большой научно-практический интерес. ТиКМП является малоизученным, но далеко нередким осложнением фибрилляции

предсердий (ФП) и ассоциирована с неблагоприятным прогнозом для пациента [1].

Цель. Изучить взаимосвязь полиморфизма С-344Т гена CYP11B2 с развитием ТиКМП и рецидивированием аритмии у пациентов с неклапанной 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.

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. Пациенты с ФП и ТиКМП не имели различий в частоте носительства генотипов по сравнению с группой без кардиомиопатии. Генотипы распределились следующим образом: СС – 18,2%, СТ – 48,4%, ТТ – 33,4% в группе 1 и 19,1%, 46,8%, 34,1%, соответственно, в группе 2.

Пациенты группы 1 были разделены на 2 подгруппы в зависимости от наличия мутантного аллеля в генотипе: подгруппа 1 – СС-генотип, подгруппа 2 – неСС-генотип (СТ+ТТ) и проведен анализ лабораторных и инструментальных

показателей. Для пациентов, имеющих мутантный Т-аллель наблюдались большие конечно-систолический и конечно-диастолический размеры и объемы ЛЖ (таблица 1).

Таблица 1 – Сравнительная характеристика лабораторных и инструментальных показателей у пациентов с ТиКМП

Параметры	СС-генотип n=6	неСС-генотип (СТ + ТТ) n=27
Возраст, лет	61 (52; 68)	54 (50; 63)
Пол (м), n (%)	5 (83,3%)	20 (74,1%)
Давность ФП, мес.	4 (3; 5)	5 (3; 6)
Среднесуточная ЧСС, уд/мин	90 (89; 96)	102 (92; 115)
Дистанция, пройденная по тесту 6-минутной ходьбы, м	310 (250; 430)	280 (250; 370)
NT-proBNP, пг/мл	1013 (299; 1450)	1000 (1054; 1311)
Размер левого предсердия, мм	46 (40; 49)	46 (42; 49)
Конечно-диастолический размер ЛЖ, мм	57 (53; 58)	61 (55; 63)*
Конечно-систолический размер ЛЖ, мм	41 (39; 44)	45 (42; 49)*
Конечно-диастолический объем ЛЖ, мл	161 (133; 163)	179 (150; 193)*
Конечно-систолический объем ЛЖ, мл	75 (68; 88)	93 (80; 112)*
Ударный объем, мл	79 (61; 84)	80 (61; 85)
ФВ ЛЖ(В-режим), %	46 (40; 47)	45 (40; 47)
Масса миокарда, г	346 (362; 347)	336 (286; 357)
Индекс массы миокарда, г/м²	155 (118; 171)	153 (137; 154)
Размер правого желудочка, мм	27 (26; 30)	26 (25; 28)
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт.ст.	35 (23; 38)	36 (30; 45)

Примечание – * – статистически значимые различия при сравнении с носителями СС-генотипа ($p<0,05$)

Для дальнейшего анализа пациенты из групп 1 и 2 были объединены в «группу с ФП». Установлено, что у пациентов с ФП чаще встречался генотип ТТ (33,6%) и аллель Т (57,5%) по сравнению с пациентами без сердечно-сосудистой патологии (13,3% и 33,3%, соответственно, $p<0,05$) (таблица 2).

Таблица 2 – Частота встречаемости генотипов и аллелей С-344Т гена CYP11B2 в зависимости от нозологии (абс./%)

Генотип	Частота (абс./%)		
	Группа с ФП (группа 1 + группа 2) n=80	Группа 3 ИБС и/или АГ без ФП n=30	Группа 4 без сердечно-сосудистой патологии n=30
СС	15 (18,5%)	8 (26,7%)	14 (46,7%)
СТ	38 (47,5%)	14 (46,6%)	12 (40%)
ТТ	27 (33,6%)*	8 (26,7%)	4 (13,3%)
Аллель			
С	68 (42,5%)	30 (50%)	40 (66,7%)
Т	92 (57,5%)*	30 (50%)	20 (33,3%)

Примечание – * – статистически значимые различия при сравнении с группой 4 ($p<0,05$)

Пациенты с ФП (n=80) были разделены на 2 подгруппы в зависимости от наличия мутантного аллеля в генотипе (подгруппа 1 – СС-генотип, подгруппа 2 – неСС-генотипа (СТ + ТТ)) и при анализе лабораторных и инструментальных показателей межгрупповых различий не выявлено (таблица 3).

Таблица 3 – Сравнительная характеристика лабораторных и инструментальных показателей у пациентов с ФП

Параметры	СС-генотип n=15	неСС-генотип (СТ+ТТ) n=65
Возраст, лет	61 (50; 65)	59 (54; 64)
Пол (м), n (%)	13 (86,7%)	49 (75,3%)
Давность ФП, мес.	4 (3; 11)	6 (3; 11)
Nt-proBNP, пг/мл	324 (226; 836)	539 (344; 1094)
Дистанция, пройденная по тесту 6-минутной ходьбы, м	430 (340; 480)	360 (300; 450)
Размер левого предсердия, мм	43 (39; 46)	44 (40; 48)
Конечно-диастолический размер, мм	53 (52; 57)	56 (52; 60)
Конечно-систолический размер, мм	36 (34; 41)	41 (35; 45)
Конечно-диастолический объем, мл	134 (130; 161)	152 (129; 179)
Конечно-систолический объем, мл	55 (48; 75)	70 (50; 93)
Ударный объем, мл	82 (76; 87)	81 (70; 92)
Фракция выброса, %	55 (46; 59)	55 (46; 62)
Масса миокарда левого желудочка, г	268 (260; 346)	307 (253; 340)

Параметры	СС-генотип n=15	неСС-генотип (СТ+ТТ) n=65
Индекс массы миокарда, г/м²	125 (116; 156)	141 (121; 164)
Давление в легочной артерии, мм рт.ст.	26 (23; 34)	30 (26; 35)
Размер правого желудочка, мм	25 (22; 26)	26 (24; 28)

По истечении 12 месяцев проспективного наблюдения у 18 пациентов, из 38 с восстановленным синусовым ритмом, отмечен рецидив ФП. Большинство пациентов с рецидивом аритмии являлись носителями мутантной гомозиготы, при этом ни у одного носителя дикого гомозиготного генотипа не отмечено возврата ФП (таблица 4). Таким образом, присутствие в генотипе С-аллеля ассоциировано со снижением риска рецидивирования ФП (ОР=0,27, 95% ДИ 0,11-0,67), в то время как у носителей мутантного аллеля он выше в 1,46 раза (95% ДИ 1,07-1,98).

Таблица 4 – Распределение генотипов у пациентов с восстановленным синусовым ритмом

	СС-генотип n=6	СТ-генотип n=13	ТТ-генотип n=18
Рецидив ФП (n=18)	0 (0%)*	4 (30,8%)*	14 (77,8%)
Рецидива ФП нет (n=19)	6 (100%)*	9 (69,2%)*	4 (22,2%)

Примечание – * – статистически значимые различия по сравнению с носителями генотипа ТТ ($p<0,01$).

Выводы.

1. Пациенты с ТиКМП не имели различий по частоте встречаемости генотипов и аллелей полиморфизма С-344Т гена CYP11B2 по сравнению с пациентами с фибрилляцией предсердий без признаков кардиомиопатии.

2. Присутствие в генотипе дикого аллеля С ассоциировано со снижением риска рецидивирования фибрилляции предсердий (ОР=0,27, 95% ДИ 0,11-0,67).

ЛИТЕРАТУРА

1. Бубешко, Д. А. К вопросу о механизмах развития тахи-индуцированной кардиомиопатия и у пациентов с фибрилляцией предсердий / Д. А. Бубешко, В. А. Снежицкий // Журн. ГрГМУ. – 2015. – № 2 (50). – С. 24-29.

2. Tanai, E Pathophysiology of heart failure / E. Tanai, S. Frantz // Compr. Physiol. – 2015. – Vol. 6. – P. 187–214.

3. White, P. C. Haplotype analysis of CYP11B2 / P. C. White, L. Slutsker // Endocr. Res. – 1995. – Vol. 21, №1–2. – P. 437–442.

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