

MORBIDITY OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM IN RESIDENTS OF THE GOMEL REGION

Kovzik G. A., Glushakov N. V.

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

lobov022@mail.com

In the course of the work, patterns of morbidity of the locomotor apparatus were established, the role of fluoride and possible causes of their development among the population of the Gomel region were evaluated

АНАЛИЗ РОЛИ ПОЛИМОРФИЗМА C786T ГЕНА NOS3 В РАЗВИТИИ ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННОГО УДЛИНЕНИЯ ИНТЕРВАЛА QT

Колоцей Л. В.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

lkolotsey@mail.ru

Введение. Синдром удлинённого интервала QT (СУИ QT) – это потенциально жизнеугрожающая каналопатия, сопровождающаяся удлинением интервала QT на 12-канальной ЭКГ, синкопальными состояниями и высоким риском внезапной сердечной смерти вследствие развития полиморфной желудочковой тахикардии (ЖТ) типа «пируэт» [1, 2]. Ген NOS3 расположен на длинном плече 7-й хромосомы и включает 28 экзонов. К настоящему времени известно 11 полиморфизмов гена NOS3, однако в данной работе мы сосредоточили свое внимание на полиморфизме, проявляющемся заменой цитозина (С) на тимин (Т) в 786-м положении нуклеотидной последовательности. Ассоциации данного полиморфизма с развитием ряда заболеваний, в том числе сердечно-сосудистой системы, широко описаны в научной литературе, однако клинических исследований, посвященных взаимосвязи между лекарственно-индуцированным СУИ QT и полиморфизмом C786T гена NOS3 к настоящему времени не проводилось, чем и обусловлена актуальность настоящего исследования.

Цель исследования – установить взаимосвязь полиморфизма C786T гена NOS3 с риском развития лекарственно-индуцированного СУИ QT на фоне приема антиаритмических препаратов III класса.

Материалы и методы. В исследование включено 92 пациента: из них 75 (основная группа) – с ишемической болезнью сердца (ИБС) и/или артериальной гипертензией (АГ) и нарушениями ритма сердца, принимавших антиаритмические препараты III класса (амиодарон либо соталол) и 17 (контрольная группа) – с хроническими формами ИБС и/или АГ без анамнеза нарушений ритма сердца. В зависимости от наличия или отсутствия лекарственно-индуцированного СУИ QT, пациенты, принимавшие антиаритмические препараты, были разделены на 2 группы: «СУИ QT» (n=38) и «Без СУИ QT» (n=37). Всем пациентам проводились инструментальные, лабораторные и молекулярно-генетические методы исследования, в том числе

определение полиморфизма C786T гена NOS3 с помощью методики полимеразной цепной реакции. Распределение аллелей и генотипов в исследуемых группах пациентов соответствовало равновесию Харди-Вайнберга ($p > 0,05$).

Результаты исследований. Пациенты исследуемых групп на момент включения в исследование были сопоставимы по полу, возрасту и клинико-позологической характеристике (наличию АГ, ИБС, перенесенного инфаркта миокарда, а также ХСН со сниженной ФВ ЛЖ). Между группами «СУИ QT» и «Без СУИ QT» не было выявлено достоверных различий в выявленных нарушениях ритма, а также в структуре, процентной доле, продолжительности приема и дозировках принимаемых антиаритмических препаратов ($p > 0,05$).

Распределение частот генотипов и аллелей по полиморфизму C786T гена NOS3 представлено в таблице 1. Так, установлено, что в исследуемой выборке дикая аллель С встречалась в 45,1% случаев, а мутантная аллель Т – в 54,9% случаев. Распределение частот генотипов соответствовало равновесию Харди-Вайнберга ($\chi^2 = 3,24$, $p = 0,20$).

Таблица 1. – Распределение частот генотипов и аллелей полиморфизма C786T гена NOS3 (абс/%)

Показатель	Частота (абс/%)	
	абс.	%
Генотип (n=92)		
СС	23	25,0
СТ	37	40,2
ТТ	32	34,8
Аллель (n=184)		
С	83	45,1
Т	101	54,9

При изучении частоты распределения генотипов и аллелей полиморфизма C786T среди пациентов исследуемых групп, нами установлено, что в группе пациентов с лекарственно-индуцированным СУИ QT достоверно чаще встречалась рецессивная аллель Т (67,1%) по сравнению с пациентами группы «Без СУИ QT» (47,3%, $p = 0,022$), а также контрольной группы (44,1%, $p = 0,039$). Кроме того, в группе пациентов с лекарственно-индуцированным СУИ QT достоверно чаще по сравнению с группой «Без СУИ QT» встречался генотип ТТ ($p = 0,039$), а также наблюдалась тенденция к более высокой встречаемости генотипа ТТ по сравнению с контрольной группой, однако не достигшая критериев статистической значимости ввиду небольшого размера выборки (табл. 2).

Следует отметить, что у пациентов без наличия удлинения интервала QT и у пациентов контрольной группы распределение частот генотипов и аллелей не имело статистически значимых различий ($p > 0,05$) и носило сходный характер.

Таблица 2. – Распределение частот генотипов и аллелей полиморфизма C786T гена NOS3 по группам пациентов (абс/%)

Показатель	Частота (абс. и %)						p 1/2	p 1/3	p 2/3
	«СУИ QT» (n=38)		«Без СУИ QT» (n=37)		«Без ААТ» (n=17)				
	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
Генотип									
СС	6	15,8	11	29,7	6	35,3	0,291	0,237	0,733
СТ	13	34,2	17	46,0	7	41,2	0,379	0,671	0,784
ТТ	19	50,0	9	24,3	4	23,5	0,039	0,112	0,970
Аллель									
С	25	32,9	39	52,7	19	55,9	0,022	0,039	0,786
Т	51	67,1	35	47,3	15	44,1			
Соответствие равновесию Харди-Вайнберга	$\chi^2=1,92$, p=0,38		$\chi^2=0,22$, p=0,89		$\chi^2=0,46$, p=0,79		-	-	-

При оценке относительного риска развития у пациентов лекарственно-индуцированного СУИ QT на фоне приема антиаритмических препаратов III класса в зависимости от полиморфного варианта гена NOS3 получены следующие результаты. Присутствие рецессивной аллели Т в генотипе было связано с увеличением риска развития лекарственно-индуцированного СУИ QT (OR=1,45, 95% ДИ 1,12-1,87, p=0,005). Аналогичная зависимость была продемонстрирована и для генотипа ТТ (OR=2,07, 95% ДИ 1,17-3,67, p=0,01).

В то же время присутствие в генотипе аллели С снижало риск развития лекарственно-индуцированного СУИ QT (OR=0,61, 95% ДИ 0,42-0,88, p=0,009). Зависимость наличия лекарственно-индуцированного СУИ QT от генотипа СС (OR=0,50, 95% ДИ 0,21-1,15, p=0,1) и генотипа СТ (OR=0,77, 95% ДИ 0,45-1,31, p=0,33) оказалась статистически не значимой.

Выводы. Таким образом, у пациентов с лекарственно-индуцированным СУИ QT достоверно чаще встречались гомозиготный генотип ТТ полиморфизма C786T гена NOS3 по сравнению с пациентами без лекарственно-индуцированного СУИ QT (p=0,039), а также рецессивная аллель Т данного полиморфизма (p=0,022). Риск развития лекарственно-индуцированного СУИ QT на фоне приема антиаритмических препаратов III класса ассоциирован с наличием генотипа ТТ и аллели Т полиморфизма C786T гена NOS3, в то время как наличие аллели С имеет протекторный характер.

Литература:

1. Tester, D. J. Genetics of long QT syndrome / D. J. Tester, M. J. Ackerman // *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*. – 2014. – Vol. 10, №1. – P. 29–33. <https://doi.org/10.14797/mdcj-10-1-29>.
2. Contemporary outcomes in patients with Long QT Syndrome / K. R. Rohatgi [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 2017. – Vol. 70, №4. – P. 453–462. doi: 10.1016/j.jacc.2017.05.046.

ANALYSIS OF THE C786T POLYMORPHISM OF THE NOS3 GENE IN THE DEVELOPMENT OF DRUG-INDUCED QT PROLONGATION

Kalatsei L. V.

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

lkolotsey@mail.ru

The aim of the study was to establish the relationship between the C786T polymorphism of the NOS3 gene and the risk of drug-induced LQTS while taking class III antiarrhythmic drugs. We examined 92 patients and found that relative risk of drug-induced QT interval prolongation was associated with the presence of the TT genotype and the T allele of the C786T polymorphism of the NOS3 gene.

ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ НА ИММУННЫЙ СТАТУС У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Колтунчик В. В., Никулина Н. А.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

koltunschik2001@mail.ru

Введение. В сохранении здоровья человека наиболее значимую роль выполняет иммунная и нервная система, взаиморегуляция которых обеспечивает адаптацию организма к факторам внешней и внутренней среды [1]. При высокой мотивации к обучению в сочетании с большими объемами информации и в условиях дефицита времени высока вероятность возникновения неблагоприятного стрессогенного состояния, которое может отрицательно сказаться на иммунном статусе и увеличить риск возникновения вирусных и инфекционных заболеваний [2].

Цель – изучить уровень реактивной и личностной тревожности при психоэмоциональном напряжении и установить взаимосвязь между этими показателями и уровнем заболеваемости за период наблюдения.

Материал и методы исследования. Методической основой исследования стало выборочное единовременное наблюдение. В исследовании приняли участие 116 студентов ГГМУ – 74 девушки и 38 юношей. Исследуемые – здоровые, без хронических, соматических и психических заболеваний. Для сбора эмпирических данных нами была разработана специальная анкета, оценивающая уровень тревожности и заболеваемость острыми респираторными вирусными инфекциями. Для оценки осознаваемого компонента тревожности, который выражается в субъективных переживаниях, была использована «Шкала самооценки, тревожности» (Ч. Д. Спилбергер - Ю. Л. Ханин) [3]. Полученные данные подвергли статистическому анализу.

Результаты исследования и их обсуждение. Возраст учащихся колебался от 19 до 23 лет и в среднем составил $21,2 \pm 0,9$ года. Для исследования тревожности мы использовали тест Спилбергера-Ханина. Шкала тревоги Спилбергера (State-Trait Anxiety Inventory – STAI) – информативный способ самооценки уровня тревожности в данный момент (реактивная тревожность,