

**Выводы.** Присутствие в генотипе аллеля С полиморфного маркера rs198389 NPPB ассоциировано с более высоким риском госпитализации из-за прогрессирования СН у пациентов с ФП и СН с ФВ ЛЖ <50% (ОШ=2,071 [95% ДИ от 1,072 до 4,001],  $p<0,05$ ).

**Литература:**

1. Zakirpva G. A, Kamilova U. K, Association of rs198389 NPPB Gene Polymorphism with Chronic Heart Failure/ American Journal of Medicine and Medical Sciences. 2021; 11(8): 553-556. doi:10.5923/j.ajmms.20211108.01.
2. Pfister R, Luben R. N, Khaw K. T, Wareham N. J. Common genetic variants of the natriuretic peptide gene locus are not associated with heart failure risk in participants in the EPIC-Norfolk study. Eur J Heart Fail. 2013 Jun;15(6):624-7. doi: 10.1093/eurjhf/hft007.

**PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF THE SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISM rs198389 NPPB GENE IN RISK ASSESSMENT OF ADVERSE EVENTS IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AND HEART FAILURE**

**Matsiukevich M. Ch.**

*Grodno State Medical University, Grodno, Belarus  
marinamat0305@gmail.com*

The aim of this study was to assess the prognostic significance of the single nucleotide polymorphism rs198389 of the NPPB gene in patients with atrial fibrillation (AF) and diagnosed heart failure (HF) with left ventricular ejection fraction (LVEF) <50%. According to the results obtained in our study, the presence of the minor allele C rs198389 in the genotype is associated with a more unfavorable course of HF and increased risk of hospitalization due HF progression.

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОЛИМОРФНОГО ВАРИАНТА RS198389 ГЕНА NPPB С УРОВНЕМ МОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ**

**Матюкевич М. Ч, Снежицкий В. А.**

*Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь  
marinamat0305@gmail.com*

**Введение.** Фибрилляция предсердий (ФП) и сердечная недостаточность (СН) два часто ассоциированных друг с другом состояния, распространенность которых в развитых странах стремительно увеличивается с возрастом. Для обоих состояний натрийуретические пептиды (НУП) как маркеры повышенной нагрузки на миокард левого желудочка являются сильнейшими предикторами неблагоприятного исхода [1]. Мозговой натрийуретический пептид (brain natriuretic peptide (BNP)) – сердечный гормон, секретируемый миокардом

желудочков. В контексте таких состояний, как СН и ФП, его хроническое повышение отражает повышение давления в полостях сердца и процессы прогрессирующего ремоделирования миокарда. На основании результатов полногеномных ассоциативных исследований доказано наличие взаимосвязи генетической изменчивости гена NPPB (кодирующего BNP) с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Однако механизм, с помощью которого реализуется связь генов с уровнями НУП и прогнозом, изучен недостаточно.

**Цель исследования** – определить связь полиморфного варианта rs198389 гена NPPB с концентрацией BNP у пациентов с сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий в селективной выборке белорусской популяции.

**Материалы и методы.** Всего в исследовании приняли участие 187 пациентов. В основную группу были включены 152 пациента с СН с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) <50% на фоне ишемической болезни сердца (ИБС), в контрольную группу вошли 35 лиц, сопоставимых по полу и возрасту, не имеющих ССЗ. Критерии невключения в основную группу: пароксизмальная форма ФП, острый инфаркт миокарда (ИМ) прогрессирующая стенокардия напряжения, СН в стадии декомпенсации, структурные заболевания клапанов, оперированные клапанные пороки любой локализации, выраженная почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <30 мл/мин/м<sup>2</sup>), изменения уровня гормонов щитовидной железы и электролитные нарушения.

Количественное определение BNP в сыворотке венозной крови проводилось с помощью наборов для иммуноферментного анализа Human BNP ELISA Kit. Генетическое исследование полиморфного локуса rs198389 гена NPPB проводилось при помощи прибора для проведения полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени Rotor-Gene Q-5 (PLEX HRM) с использованием реагентов TaqMan MasterMix и TaqMan SNP Genotyping Assays, USA.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием пакета статистических программ STATISTICA 10 (StatSoft Inc., США) и StatTech v. 2.6.5 (ООО "Статтех", Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). Описательные статистики численных показателей были представлены в виде Me [Lq;Uq], где Me – медиана, [Lq 25-й процентиль; Uq 75-й процентиль]. Сравнение уровней показателей между 2 группами проводилось при помощи непараметрического критерия U-критерий Манна–Уитни, между тремя и более группами – непараметрического H-критерия Краскела – Уоллиса.

**Результаты исследований.** Всего в исследовании приняли участие 187 людей, среди них 158 лиц мужского пола (84,5%), средний возраст составил 59 [53; 63] лет. На первоначальном этапе в выборке, с помощью онлайн-калькулятора, выполнен расчет соответствия распределения аллелей и генотипов равновесию Харди-Вайнберга. Полученное значение (для rs198389 NPPB  $\chi^2=0,7$ ) свидетельствует о выполнении условий данного равновесия.

Распределение частот генотипа и аллелей rs198389 NPPB в общей выборке представлены в таблице 1.

**Таблица 1.** – Распределение частот генотипов и аллелей изучаемых SNPs

| rs198389 NPPB   |            |
|-----------------|------------|
| Генотип (n=187) |            |
| ТТ, n (%)       | 59 (31,5)  |
| ТС, n (%)       | 97 (52)    |
| СС, n (%)       | 31 (16,5)  |
| Аллель (n=374)  |            |
| Аллель Т, n (%) | 215 (57,5) |
| Аллель С, n (%) | 159 (42,5) |

Из 152 пациентов основной группы, 92 пациента (60,5%), которые имели постоянную или длительно персистирующую форму ФП, были включены в группу 1, а 60 пациентов (39,5%) с синусовым ритмом были включены в группу 2.

В проведенном нами исследовании частоты распределения генотипов и аллелей rs198389 NPPB в группе с СН с ФВ ЛЖ <50% в сочетании с ФП не различаются в сравнении с таковыми у пациентов с СН и синусовым ритмом и у лиц, не страдающих ССЗ, таблица 2.

**Таблица 2.** – Распределение частот генотипов и аллелей изучаемых полиморфных вариантов

|                 | СН с ФВ ЛЖ <50% и<br>синусовым ритмом<br>(генотип, n=60)<br>(аллель, n=120) | СН с ФВ ЛЖ <50% и ФП<br>(генотип, n=92)<br>(аллель, n=184) | Контроль<br>(генотип, n=35)<br>(аллель, n=70) |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| rs198389 NPPB   |                                                                             |                                                            |                                               |
| ТТ, n (%)       | 18 (30)                                                                     | 28 (30,4)                                                  | 13 (37,1)                                     |
| ТС, n (%)       | 33 (55)                                                                     | 49 (53,3)                                                  | 15 (42,9)                                     |
| СС, n (%)       | 9 (15)                                                                      | 15 (16,3)                                                  | 7 (20)                                        |
| Аллель С, n (%) | 51 (42,5)                                                                   | 79 (42,9)                                                  | 29 (41,4)                                     |

У пациентов с СН и ФП генотип ТТ rs198389 ассоциирован со значимо более низкими уровнями BNP в сравнении с генотипом ТС rs198389 NPPB (247,3 [244,6; 365,2] пг/мл против 346,7 [248,1; 574,5] пг/мл;  $p=0,01$ ) и в сравнении с генотипом СС rs198389 NPPB (247,3 [244,6; 365,2] пг/мл против 437 [307,6; 1909,4] пг/мл;  $p=0,02$ ). Полученные результаты согласуются с результатами исследования [2], в которых данная связь была установлена у пациентов с ИБС из Новой Зеландии. Наблюдаемую ассоциацию между rs198389 и уровнями этих пептидов можно объяснить полученными ранее данными о том, что аллель С rs198389 связан с более высокой активностью промотора NPPB.

#### **Выводы:**

1. В белорусской популяции распределение частот полиморфных вариантов rs198389 NPPB у пациентов с СН с ФВ ЛЖ <50% сопоставимо с таковой у лиц, не страдающих ССЗ.

2. У пациентов с СН с ФВ ЛЖ <50% и постоянной или персистирующей формой ФП минорный аллель C rs198389 гена NPPB ассоциирован с более высоким уровнем BNP.

#### *Литература:*

1. Geelhoed B, Börschel CS, Niiranen T, Palosaari T, Havulinna AS, Fouodo CJK, Scheinhardt MO, Blankenberg S, Jousilahti P, Kuulasmaa K, Zeller T, Salomaa V, Schnabel RB. Assessment of causality of natriuretic peptides and atrial fibrillation and heart failure: a Mendelian randomization study in the FINRISK cohort. *Europace*. 2020 Oct 1;22(10):1463-1469. doi: 10.1093/europace/euaa158.

2. Hahn M, Stamer UM, Luedi MM, Book M, Rieder HU, Stüber F. ASA Status, NPPA/NPPB Haplotype and Coronary Artery Disease Have an Impact on BNP/NT-proBNP Plasma Levels. *Cells*. 2022 Feb 22;11(5):766. doi: 10.3390/cells11050766.

### **INTERACTIONS BETWEEN SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISMS rs 198398 NPPB AND BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE IN PATIENTS WITH HEART FAILURE AND ATRIAL FIBRILLATION**

*Matsiukevich M. Ch., Snezhitskiy V. A.*

*Grodno State Medical University, Grodno, Belarus*

*marinamat0305@gmail.com*

Brain natriuretic peptide (BNP) is a cardiac hormone secreted by the ventricular myocardium. In the context of such conditions as heart failure (HF) and atrial fibrillation (AF), its chronic increase reflects an increase in pressure in the cavities of the heart and the processes of progressive myocardial remodeling. Based on the results of genome-wide association studies, the existence of a relationship between the genetic variability of the NPPB gene (coding for BNP) and cardiovascular diseases has been proven. In patients with HF with left ventricular ejection fraction <50% and AF minor allele C rs198389 NPPB is associated with the higher levels of BNP.

### **ВЛИЯНИЕ КОНТРОЛИРУЕМОГО ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ДЕТЕЙ**

*Минина Е. С.*

*Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Витебск, Беларусь*

*minina.e.s@mail.ru*

**Введение.** Бронхиальной астме (БА) отводится значимая роль в структуре заболеваний дыхательной системы в педиатрии. БА, являясь хроническим заболеванием, влияет на качество жизни (КЖ) пациентов, воздействуя на все сферы их жизни [1]. Достижение контроля над заболеванием представляет важную задачу практического здравоохранения [2]. Неконтролируемое течение БА, особенно у детей, сопровождается обострениями, госпитализациями в стационар и ухудшением КЖ пациентов [3].