

---

**Опубліковано:**

Каменщик А. В. Генетичні маркери асоційовані із гіпертрофією міокарду у дітей з двостулковим аортальним клапаном серця / А. В. Каменщик // Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології. – 2017. – Т. 11, № 3. – С. 24-25.

## ГЕНЕТИЧНІ МАРКЕРИ АСОЦІЙОВАНІ ІЗ ГІПЕРТРОФІЄЮ МІОКАРДУ У ДІТЕЙ З ДВОСТУЛКОВИМ АОРТАЛЬНИМ КЛАПАНОМ СЕРЦЯ

**Каменщик А.В.**

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя.

Проблема спостереження за дітьми з двостулковим аортальним клапаном серця (ДАК) полягає, перш за все, у скудній маніфестації хвороби у дитячому віці та наявності гострих серцево-судинних ускладнень у дорослих. З іншого боку, ця вроджена вада серця супроводжується у дітей змінами геометрії міокарду лівого шлуночка та ранніми проявами міокардіальної гіпертрофії (S Hanedan Onan et al, 2016). Також відзначається, що у 9% випадків має місце успадкування цієї аномалії (Samuel C, Candice K, 2010), а у 50-80% випадків в залежності від типу генотипування генетичні причини ДАК залишаються невстановленими (Blue G.M et al, 2017).

Враховуючи системну дію генів нуклеарного фактору активованих Т-клітин (NFATC) каскаду транскрипції сигнального шляху кальциневрину щодо формування клапанів серця у ембріогенезі та участі у стрес-індукованих гіпертрофічних реакціях міокарду (Seo HH, Lee CY et al., 2016, Voelkl J, Alesutan I, 2014) був досліджений розподіл генотипів у поліморфізмах гену NFATC1(rs7240256, rs11665469, rs754505) та NFATC4 (rs 2229309) у 39 дітей з ДАК і 51 умовно здорової дитини групи контролю. Всім хворим проведено доплерографічне дослідження з визначенням стандартних параметрів внутрішньосерцевої гемодинаміки, відносної товщини стінки (ВТС) маси міокарду та індексу маси міокарду лівого шлуночка (ММЛШ та ІММЛШ). В результаті дослідження була встановлена концентрична гіпертрофія міокарда лівого шлуночка (ВТС -  $0,49 \text{ мм} \pm 0,04 \text{ мм}$  та  $0,34 \text{ мм} \pm 0,01 \text{ мм}$ ;  $p < 0,05$ , ІММЛШ  $-104,25 \text{ г/м}^{2,7} \pm 33,10 \text{ г/м}^{2,7}$  та  $42,66 \text{ г/м}^{2,7} \pm 17,13 \text{ г/м}^{2,7}$  відповідно,  $p < 0,05$ ), а також переважання гомозиготних генотипів (92,68% та 87,1% відповідно,  $p > 0,05$ ) у поліморфізмах rs7240256 та rs11665469 з переважанням у останньому ТТ (17,95% та 1,96% відповідно,  $p < 0,05$ ). При цьому гомозиготні генотипи (СС,ТТ) у цьому поліморфізмі були асоційовані із більшими значеннями кінцевого діастолічного об'єму ( $\chi^2 = 6,10$ ;  $p < 0,05$ ), а гетерозиготні (СТ) відповідно із збільшенням ММЛШ ( $\chi^2 = 6,75$ ;  $p < 0,05$ ).

Таким чином, у дітей з ДАК має місце концентрична гіпертрофія лівого шлуночка та домінують гомозиготні генотипи у поліморфізмах rs7240256 та rs11665469 гену NFATC1 з відносним переважанням ТТ у поліморфізмі rs11665469, де вони також є асоційованими з можливим розвитком дистрофічних процесів у міокарді, при асоційованості гетерозиготних генотипів з міокардіальною гіпертрофією. Зазначені особливості розподілу генотипів гену NFATC1 мають предикативне значення та повинні враховуватись у діагностиці та прогнозуванні перебігу хвороби.

аномалії (Samuel C, Candice K, 2010), а у 50-80% випадків в залежності від типу генотипування генетичні причини ДАК залишаються невстановленими (Blue G.M et al, 2017).

Враховуючи системну дію генів нуклеарного фактору активованих Т-клітин (NFATC) каскаду транскрипції сигнального шляху кальциневрину щодо формування клапанів серця у ембріогенезі та участі у стрес-індукованих гіпертрофічних реакціях міокарду (Seo HH, Lee CY et al., 2016, Voelkl J, Alesutan I, 2014) був досліджений розподіл генотипів у поліморфізмах гену NFATC1(rs7240256, rs11665469, rs754505) та NFATC4 (rs 2229309) у 39 дітей з ДАК і 51 умовно здорової дитини групи контролю. Всім хворим проведено доплерографічне дослідження з визначенням стандартних параметрів внутрішньосерцевої гемодинаміки, відносної товщини стінки (ВТС) маси міокарду та індексу маси міокарду лівого шлуночка (ММЛШ та ІММЛШ). В результаті дослідження була встановлена концентрична гіпертрофія міокарда лівого шлуночка (ВТС -  $0,49 \text{ мм} \pm 0,04 \text{ мм}$  та  $0,34 \text{ мм} \pm 0,01 \text{ мм}$ ;  $p < 0,05$ , ІММЛШ  $-104,25 \text{ г/м}^{2,7} \pm 33,10 \text{ г/м}^{2,7}$  та  $42,66 \text{ г/м}^{2,7} \pm 17,13 \text{ г/м}^{2,7}$  відповідно,  $p < 0,05$ ), а також переважання гомозиготних генотипів (92,68% та 87,1% відповідно,  $p > 0,05$ ) у поліморфізмах rs7240256 та rs11665469 з переважанням у останньому ТТ (17,95% та 1,96% відповідно,  $p < 0,05$ ). При цьому гомозиготні генотипи (СС,ТТ) у цьому поліморфізмі були асоційовані із більшими значеннями кінцевого діастолічного об'єму ( $\chi^2 = 6,10$ ;  $p < 0,05$ ), а гетерозиготні (СТ) відповідно із збільшенням ММЛШ ( $\chi^2 = 6,75$ ;  $p < 0,05$ ).

Таким чином, у дітей з ДАК має місце концентрична гіпертрофія лівого шлуночка та домінують гомозиготні генотипи у поліморфізмах rs7240256 та rs11665469 гену NFATC1 з відносним переважанням ТТ у поліморфізмі rs11665469, де вони також є асоційованими з можливим розвитком дистрофічних процесів у міокарді, при асоційованості гетерозиготних генотипів з міокардіальною гіпертрофією. Зазначені особливості розподілу генотипів гену NFATC1 мають предикативне значення та повинні враховуватись у діагностиці та прогнозуванні перебігу хвороби.