

УДК 616.12-007.61

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ СПЕКТР ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ С ДЕБЮТОМ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

А.А. Полякова^{1,2}, Е.Н. Семернин^{1,2}, С.А. Пыко³, А.А. Костарева^{1,2}, А.А. Гудкова^{2,1}

¹НМИЦ им. В.А. Алмазова МЗ РФ; ²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова МЗ РФ; ³Санкт-Петербургского государственного электротехнического университета «ЛЭТИ», Санкт-Петербург, Россия

Цель. Установить генетические детерминанты идиопатической гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) у пациентов пожилого возраста. Материалы и методы. В исследование включен 131 пациент с ГКМП в пожилом возрасте. Секвенирование нового поколения с одновременным анализом 108 генов, ассоциированных с различными вариантами кардиомиопатий и нарушениями ритма, проведено 17 пациентам. Полиморфные варианты rs2290149 и rs10838692 гена белка домена смерти митоген-активируемой протеинкиназы (MADD) исследованы у 154 пациентов с ГКМП в среднем и пожилом возрасте. Группу сравнения составили 288 здоровых доноров. Результаты. У пациентов с манифестацией клинических проявлений ГКМП в пожилом возрасте выявлены генетические варианты в генах, кодирующих выработку белков саркомера в 18% случаев (MYH7), в генах, кодирующих выработку белков Z-диска, цитоскелета и ионных каналов — в 29% наблюдений, двойные генетические варианты — у 24% пациентов (MYH6 + SCN5A, DSC2 + TTN, TNN T2 + LAMA, VCL + HCN4), не были установлены — в 29% случаев. Генотип ТТ полиморфных вариантов rs2290149 (ТТ:ТС+СС, ОШ=1,872, 95% ДИ=1,149÷3,05, p=0,03) и rs10838692 (ТТ:ТС+СС, ОШ=1,629, 95% ДИ=1,099÷2,416, p=0,02) гена MADD у пациентов с ГКМП выявлен в 82,5% и 55,2% случаев, соответственно. В группе контроля генотип ТТ полиморфных вариантов rs2290149 и rs10838692 наблюдается в 71,5% и 43,1%, соответственно. Распределение аллелей Т:С полиморфного варианта rs2290149 гена MADD у пациентов с ГКМП составило 89,9% : 10,1% и значимо отличалось от группы контроля - 82,3 % : 17,7% (ОШ=1,923, 95% ДИ=1,253÷2,951, p=0,01), полиморфного варианта rs10838692 гена MADD в группе ГКМП - 72,4% : 27,6% и 62,2% : 37,8% в группе контроля (ОШ=1,598, 95% ДИ=1,182÷2,159, p=0,01). Выводы. При ГКМП с манифестацией клинических проявлений в пожилом возрасте преобладают генетические варианты в генах, кодирующих выработку белков Z-диска, цитоскелета и ионных каналов, имеющих неопределенную значимость. Генотип ТТ и аллель Т полиморфных вариантов rs2290149 и rs10838692 гена белка домена смерти митоген-активируемой протеинкиназы ассоциированы с гипертрофией миокарда при идиопатической гипертрофической кардиомиопатии в среднем и пожилом возрасте.

Ключевые слова: идиопатическая гипертрофическая кардиомиопатия, пожилой возраст, генетические детерминанты, секвенирование нового поколения, полиморфные варианты гена домена смерти митоген-активируемой протеинкиназы.

Литература

1. Rubattu, S. A Next-Generation Sequencing Approach to Identify Gene Mutations in Early- and Late-Onset Hypertrophic Cardiomyopathy Patients of an Italian Cohort / S. Rubattu, C. Bozzao, E. Pennacchini et al. // Int J Mol Sci. - 2016. - Vol.17. - №8. - P.1239.
2. Theis, J.L. Echocardiographic-determined septal morphology in Z-disc hypertrophic cardiomyopathy / J.L. Theis, J.M. Bos, V.B. Bartleson et al. // Biochem Biophys Res Commun. - 2006. - Vol.351. - №4. - P.896-902.
3. Niimura, H. Sarcomere protein gene mutations in hypertrophic cardiomyopathy of the elderly / H. Niimura, K.K. Patton, W.J. McKenna et al. // Circulation. - 2002. - Vol.105. - P.446-451.
4. Anan, R. Mutations in the genes for sarcomeric proteins in Japanese patients with onset sporadic hypertrophic cardiomyopathy after age of 40 years / R. Anan, H. Niimura, T. Takenaka et al. // Am. J. Cardiol. - 2007. - Vol.99. - P.1750-1754.
5. Wu, C.K. Cardiac Myosin Binding Protein C and MAP-Kinase Activating Death Domain-Containing Gene Polymorphisms and Diastolic Heart Failure / C.K. Wu, Y.T. Huang, J.K. Lee et al. // Plos one. - 2012. - Vol.4. - №7. - e35242.