**РАСШИРЕННАЯ АННОТАЦИЯ**

**Название работы:** Генотипическая и соматометрическая стратификация риска развития пароксизмальных наджелудочковых тахикардий при синдроме WPW.

**Научный руководитель:** зав. кафедрой факультетской терапии с курсом ПО, д.м.н., проф. Никулина С.Ю.

**Исполнитель:** аспирант кафедры факультетской терапии с курсом ПО Толстокорова Юлия Александровна

**Специальность:** 14.01.05 – кардиология.

1. ***Актуальность исследования:***

Синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта (ВПУ) является второй по распространенности причиной наджелудочковых тахикардий в мире. [1]. Синдром WPW встречается во всех возрастных группах и выявляется у 1-30 на 10000 человек, доля данного диагноза составляет 0,18% амбулаторных и 0,04% стационарных больных [2].

С 2000 по 2010 гг. были проведены обширные исследование 6086 случаев WPW синдрома у людей моложе 50 лет. По данным исследователей частота WPW синдрома составила 0,36 на 1000 в общей группе и 0,61 на 1000 – в группе людей от 20-24 лет. Риск внезапной сердечной смерти составил 0,071% в общей группе и 0,02% в группе от 20-24 лет.  
Зафиксировано 42 случая внезапной сердечной смерти в среднем в возрасте 29 лет.

На данный момент все больше внимания обращается на генетические аспекты различных заболеваний. Открываются новые генетические предикторы сердечно-сосудистых заболеваний, что может успешно использоваться при прогнозировании и диагностике скрытых форм .  
Несмотря на большой прогресс в изучении болезни, молекулярные и генетические основы, ответственные за синдром у большинства пациентов, остаются неизвестными. На март 2020 года известно лишь о нескольких генах, нарушения в которых приводит к синдрому Вольфа — Паркинсона — Уайта [4].

Проанализировав данные мировой литературы, нами было выяснено, что нет достаточных сведений о полиморфизме *rs121908987 C>T гена PRKAG2* при изучении больших популяций в сибирском регионе, что и явилось целью нашего научного интереса.

***2. Цель исследования:***

Выявление связи полиморфизма *rs121908987 C>T гена PRKAG2* и соматометрических особенностей на развитие наджелудочковых тахикардий у больных с синдромом ВПУ в Сибирском регионе.

***3.*** ***Задачи исследования:***

1. Выявить клинические особенности больных с наджелудочковыми тахикардиями при синдроме WPW в Сибирском регионе

2. Выявить ассоциативную связь полиморфизма *rs121908987 C>T гена PRKAG2* с риском развития наджелудочковых тахикардий при синдроме WPW.

3. Выявить ассоциативную связь соматометрических особенностей с риском развития наджелудочковых тахикардий при синдроме WPW.

***4. Объект исследования:***

100 больных с синдромом ВПУ;

100 пациентов без проявлений заболеваний сердечно-сосудистой системы (контрольная группа), сопоставимые по полу и возрасту с пациентами основной группы.

***5. Основные сведения об исследуемом методе и средствах:***

Исследование планируется на клинической базе кафедры факультетской терапии (зав. кафедрой – д.м.н., проф. С. Ю. Никулина) – КГБУЗ «Красноярской межрайонной клинической больницы №20 им. И. С. Берзона», ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ», (ректор – д.м.н., проф. А.В. Протопопов).

Перед проведением исследования будет осуществляться тщательный отбор, осмотр обследуемых. Отбор обследуемых будет осуществляться методом стратифицированной рандомизации с использованием критериев включения, исключения и невключения, разработанных в соответствии с целью и задачами настоящего исследования.

***Используемы средства:***

1. Стандартизированное терапевтическое, кардиологическое обследование;
2. Функциональные методы:

* ЭКГ покоя;
* Эхокардиография;
* ХМ-ЭКГ

1. Лабораторные методики:

* Клинический анализ крови
* Биохимический анализ крови
* Выделение ДНК методом фенол-хлороформной экстрации;
* Проведение ПЦР для детекции наличия исследуемого однонуклеотидного полиморфизма *rs121908987 C>T гена PRKAG2*

1. Ретроспективно: анализ амбулаторных карт, выписок из историй болезни, историй болезни.
2. Антропометрический метод исследования:

- сантиметровая лента,

- толстотный и скользящий циркули;

Результаты исследования будут вноситься в «Индивидуальную регистрационную карту», разработанную нами в соответствии с целью и задачами исследования.

Статистическая обработка данных исследования будет проводиться с помощью программы STATISTICA v. 7.0 (StatSoft, USA) и SPSS Statistics 17.0.

1. ***Методы исследования:***
2. Клинико-анамнестический метод (сбор анамнеза заболевания, анамнеза жизни, жалоб, данных объективного осмотра, анализ амбулаторных карт, выписок из историй болезни, историй болезни)
3. Функциональные методы исследования на предмет верификации диагноза (ЭКГ, ЭХО-КС, ХМ-ЭКГ, протокол операции РЧА)
4. Лабораторные исследования: клинический, биохимический анализ крови
5. Генетическое исследование – выделение ДНК из лейкоцитов периферической крови с помощью фенолхлороформной экстракции;
6. Метод ПЦР – для детекции исследуемых однонуклеотидных полиморфизмов генов;
7. Антропометрический метод исследования с последующим соматотипированием (определение типа телосложения по В.Н. Шевкуненко, Rees-Eisenck’у, типа полового диморфизма по Tanner’у)
8. Статистический метод: обработка полученных результатов исследования с помощью методов описательной статистики и проверки статистических гипотез с использованием программы Statistica 7.0 (StatSoft, USA) и SPSS Statistics 17.0 или более поздних версиий.

***7. Новизна исследований:***

В данном исследовании впервые будет проведен комплексный анализ клинико-функциональных, молекулярно-генетических, соматометрических данных у больных с синдромом WPW. Будет прослежена зависимость между генотипами однонуклеотидного полиморфизма *rs121908987 C>T гена PRKAG2* с развитием синдрома WPW.

Исследования, направленные на изучение полиморфизмов синдрома WPW , представляются очень перспективными для разработки генетических предикторов не только возникновения синдрома WPW, но и оценки риска развития наджелудочковых тахикардий, и их разновидностей.

***8.Практическая значимость:***

В результате определения взаимосвязи между развитием наджелудочковых тахикардий при синдроме WPW и однонуклеотидным полиморфизмом *rs121908987 C>T гена PRKAG2* будет сформулирован подход к выделению группы риска и наблюдению пациентов данной группы у лиц с генетической предрасположенностью.

***9. Годовые этапы исследований:***

***Выполнено*: 2021г.**

1. Проведен патентно-информационный поиск;

***Планируется:***

**2021-2025 гг.**

1. Проведение клинико-лабороторного исследования 100 пациентов с синдромом ВПУ
2. Проведение генетического исследования (выделение ДНК из лейкоцитов периферической крови) у 100 пациентов с синдромом ВПУ, с последующим изучением влияния однонуклеотидного полиморфизма *rs121908987 C>T гена PRKAG2* на риск развития наджелудочковых тахикардий.
3. Проведение антропометрического исследования с последующим соматотипированием 100 пациентов с синдромом ВПУ
4. Утверждение темы на проблемной комиссии «Кардиология»;
5. Научные статьи в реферируемых ВАК журналах – 3, патенты – 1;
6. Прохождение локального этического комитета;
7. Участие в научно-практических конференциях;
8. Проведение статистического анализа полученных материалов.
9. Подготовка протоколов первичной документации и оформление базы данных исследования;
10. Написание и представление диссертации к защите.

***10. Ожидаемые результаты:***

1. Будут получены данные об клинико-лабороторных особенностях пациентов с синдромом ВПУ;
2. Будут получены новые данные о влиянии однонуклеотидного полиморфизма *rs121908987 C>T гена PRKAG2* на риск развития наджелудочковых тахикардий у пациентов с синдромом ВПУ ;
3. Будут получены данные о соматометрических особенностях пациентов с синдромом ВПУ

***11.*** ***Возможная область применения:*** кардиология,терапия, аритмология, генетика

***12. Формы внедрения:***

1. Выступления на конференциях различного уровня (5-7).
2. Публикации в центральной (7-10) и местной печати (5-10).
3. Рационализаторские предложения (1).
4. Предполагаемые патенты (1).

Исполнитель:Толстокорова Ю.А.\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Научный руководитель: д.м.н., проф., зав.кафедрой факультетской терапии с курсом ПО Никулина С.Ю. \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_