
ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ПАРОКСИЗМАЛЬНЫХ РЕЦИПРОКНЫХ АВ УЗЛОВЫХ ТАХИКАРДИЙ. РОЛЬ КОННЕКСИНОВ

**К.И. Губаев, И.М. Карамова,
И.Е. Николаева, И.А. Нагаев**

ГУЗ Республиканский кардиологический диспансер
ул. Степана Кувыкина, 96, Уфа, Россия, 4500106
тел. +79114636467, эл. почта: somvoz@live.ru

Развитие молекулярной генетики человека в последнее десятилетие коснулось и генетических аспектов регуляции и функционирования проводящей системы сердца. Комплексный анализ сопоставления генетических и клинических данных позволяет считать, что существует прямая связь между генетическим дефектом, особенностями клинической картины и прогнозом заболевания. Особый интерес представляют белки коннексины, которые в настоящее время рассматриваются в качестве одного из ключевых молекулярных субстратов межклеточного проведения импульсов.

Ключевые слова: пароксизмальная реципрокная АВ узловая тахикардия, коннексины, генетика человека, гены-кандидаты.

Сердечно-сосудистые заболевания занимают первое место в структуре заболеваемости и смертности населения большинства экономически развитых стран. Пароксизмальные суправентрикулярные реципрокные тахикардии являются наиболее распространенными нарушениями ритма сердца и составляют около 85% от всех суправентрикулярных тахикардий. Пароксизмальная реципрокная АВ узловая тахикардия одна из наиболее часто встречающихся тахикардий, на долю реципрокной АВ узловой тахикардии приходится 85% всех суправентрикулярных аритмий, при условии исключения фибрилляции предсердий. В основном болеют женщины, соотношение составляет 3:2, наиболее трудоспособного возраста, выраженные клинические проявления приходятся на возраст от 28 до 40 лет.

Состояние молекулярной генетики человека на современном этапе позволяет решить многие аспекты регуляции и функционирования проводящей системы сердца. В настоящее время идентифицированы гены, ответственные за такие заболевания как синдром удлиненного интервала QT, укороченного интервала QT, синдромы Бругады, семейные формы синдрома WPW и т.д.

Роль генетического компонента не ограничивается только непосредственным влиянием на этиопатогенез заболевания, но и влиянием на метаболизм лекарственных средств. Выявляя аллельные варианты генов, ответственные за метаболизм лекарственных средств, можно прогнозировать их эффективность, избегать нежелательных эффектов, максимально эффективно оказать помощь пациенту.

Таким образом, анализ молекулярно-генетических аспектов предрасположенности развития пароксизмальной реципрокной АВ узловой тахикардии позволяет

в дальнейшем усовершенствовать методы ранней диагностики, профилактики и эффективного лечения данного заболевания.

В качестве одного из ключевых молекулярных субстратов межклеточного проведения импульсов рассматриваются белки коннексины. Они отвечают за обеспечение межклеточной связи посредством диффузии малых молекул, необходимой для усиления электрических импульсов. Щелевые соединения обнаруживаются практически во всех типах клеток. Благодаря избирательной экспрессии коннексинов в проводящей системе сердца проводящая ткань оказывается электрически изолированной от кардиомиоцитов и способствует координированному возбуждению [1]. В настоящее время известен 21 коннексиновый ген в человеческом геноме. Кардиомиоциты экспрессируют коннексин-37, коннексин-40, коннексин-43, коннексин-45 и коннексин-46. Проводящая система сердца млекопитающих специфически экспрессирует коннексин-40 и коннексин-45. В клетках системы Гиса—Пуркинье человека наибольшую роль играет коннексин-40, который обеспечивает высокую скорость проведения импульса к кардиомиоцитам. В ткани узлов проводящей системы сердца коннексиновые белки экспрессируются хуже, чем в других отделах проводящей системы, и этим объясняется медленная скорость передачи импульсов в синоатриальном и атриовентрикулярном узлах. В настоящее время имеются данные об ассоциации локального снижения экспрессии коннексина-40 в различных отделах предсердий с риском развития фибрилляции предсердий [3]. В экспериментах на модели «нокаутированных» мышей показано, что существенное снижение уровня коннексин-40 с нарушением его внутрисердечной локализации, обусловленное введением инактивирующей мутации в ген его транскрипционного фактора NF-1b, значительно увеличивает смертность животных, связанную с желудочковыми тахикардиями и атриовентрикулярными блокадами при отсутствии морфологических изменений в сердце [2, 4]. Также установлено, что полиморфизм гена SP4, являющегося гомологом гена транскрипционного фактора мышей NF1b, ассоциирован с электрофизиологическими особенностями проводящей системы сердца у больных с синдромом WPW.

Таким образом, для практической и профилактической медицины представляет интерес поиск генов-кандидатов, кодирующих белки коннексин-37, коннексин-40, коннексин-43, коннексин-45 и коннексин-46, особый интерес представляют коннексин-40 и коннексин-45, экспрессирующиеся клетками проводящей системы сердца, ассоциированных с риском развития реципрокных АВ узловых тахикардий.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Вуклова В.К., Мглинец В.А.* Генетика проводящей системы сердца // Медицинская генетика. — 2006. — № 4 — С. 3—15.
- [2] *Coppen S., Dupont E., Rothery S, Severs N.* Connexin 45 expression is preferentially associated with the ventricular conduction system in mouse and rat heart // *Circulation Research*. — 1998 — V. 82 — P. 232—243.

- [3] *Van der Welden H.M.W. et al.* Gap junctional remodeling in relation to stabilization of atrial fibrillation in the goat // *Cardiovasc. Res.* — 2000. — V. 46 — P. 476—486.
- [4] *Nguyen-Tran V.T.D., Kubalak S.W., Minamisawa S., Fiset S.* A novel genetic pathway for sudden cardiac death nia defects in the transition between ventricular and conduction system cell lineages // *Cell.* — 2000. — V. 102. — P. 671—682.

**ELECTROPHYSIOLOGICAL AND GENETIC ASPECTS
OF PREDISPOSITION TO DEVELOPMENT
OF PAROXIMAL AV NODE REENTRY TACHYCARDIA.
THE ROLE OF CONNEXIN**

**K.I. Gubaev, I.M. Karamova,
I.E. Nikolaeva, I.A. Nagaev**

Republican out-patients clinic of cardiology
Stepan Kuvikin str., 96, Ufa, Russia, 4500106
tel. +79114636467, email: somvoz@live.ru

In the last decade developing of human's molecular genetics has also touched genetic aspects of regulation and functioning of heart conducting system. The complex analysis of comparison of the genetic and clinical data shows the existence of a direct link between the genetic defect, features of a clinical picture and the forecast of disease. Fibers of connexin which are now examined as one of the key molecular substrate of intercellular pulse transmitters represent a particular interest in this area.

Key words: atrioventricular AV node reentry tachycardia, connexins, human genetic, gene-candidates.