

Боровик К. А.

**АНАЛИЗ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ If-КАНАЛОВ
НЕТИПИЧНЫХ КАРДИОМИОЦИТОВ В КАЧЕСТВЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО
КАРДИОСТИМУЛЯТОРА**

Научный руководитель ст. преп. Голодок Т. П.

Кафедра нормальной физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Заболевания сердечно-сосудистой системы являются основной причиной смерти во всем мире. Немалую часть сердечно-сосудистых патологий составляют аритмии, среди которых распространены блокады прохождения электрического импульса по проводящей системе сердца. Основным методом лечения блокад является установка электрокардиостимулятора, в его задачи входят поддержание частоты сердечных сокращений, создание правильного, синусового ритма.

В современном мире ведутся разработки альтернативного метода лечения нарушений сердечного ритма. Таковым является создание биологического кардиостимулятора, который будет способен заменить электромеханический прибор с его недостатками. Ожидается, что идеальный искусственный пейсмейкер будет представлять собой органическую конструкцию, способную генерировать необходимую частоту возбуждений и подчиняться влиянию автономной нервной системы. Положительным моментом потенциального использования биологического кардиостимулятора является также отсутствие механических деталей, аккумуляторов, требующих своевременной замены, снижение риска возникновения инфекционных и воспалительных процессов, связанных с имплантацией электрокардиостимулятора.

Одной из методик разработки биологического пейсмейкера является модификация кардиомиоцитов посредством генной инженерии для приобретения ими пейсмейкерной активности, путем изменения интенсивности поступающих в клетку и выходящих из нее ионных токов. Рассматриваемый в данной работе метод основан на увеличении величины If-тока, протекающего по f каналам. Данный входящий положительный натриевый ионный ток, уменьшает разность потенциалов на мембране пейсмейкерной клетки, обуславливая тем самым формирование фазы медленной диастолической деполяризации. Молекулярной основой f каналов является семейство HCN (hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated) белков, то есть каналов, активирующихся при гиперполяризации и регулируемых циклическими аденозинмонофосфатами. Идентифицировано четыре изоформы HCN белков.

Учеными был проведен ряд работ, основанных на встраивании в аденовирусный вектор гена HCN2 и введении полученной конструкции в кардиомиоциты собаки. Экспрессия гена в клетках сердца привела к регистрации пейсмейкерного тока в месте введения вектора. После создания искусственной блокады водителя ритма, определялась генерация спонтанного потенциала в модифицированных клетках. Более того установлено изменение частоты ритма в ответ на действие катехоламинов и ацетилхолина, что свидетельствует о возможной чувствительности модифицированных клеток к нейрогуморальной регуляции сердечного ритма.

В ходе проведенных исследований ученые столкнулись с рядом проблем: существенная пауза от 5 до 30 секунд с момента блокады нативного пейсмейкера до генерации ритма в модифицированных клетках, прекращение экспрессии встраиваемого гена, сложность определения необходимого количества копий и интеграций для внедрения векторов, а также подходящей области миокарда для имплантации кардиостимулятора, велика вероятность иммунного ответа организма на аденовирусную конструкцию.

Полученные результаты определяют потенциальную вероятность разработки биологического кардиостимулятора. Но для возможности клинического применения должны быть проведены исследования, которые позволят решить возникающие проблемы, обеспечить полноценное функционирование и безопасность биологического водителя ритма.