

УДК: 616-036.886

ГЕНЕТИКА И ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ

Л. Монсеррат, Н.А. Соничева

Генетическая лаборатория Health in Code, Университет Ла Корунья, Испания

Внезапная сердечная смерть составляет 20% смертности в общей популяции¹. В данном докладе будет представлена информация о патогенных генетических вариантах, которые могут привести к развитию внезапной сердечной смерти с клиническими случаями. Наша генетическая лаборатория имеет 20-летний опыт генетической диагностики наследственного сердечно-сосудистого заболевания, что позволило нам получить базу данных из 142 000 пациентов с этой патологией. Мы также проводим систематические исследования в литературе по новой информации о новых вариантах и генах, и в настоящее время мы можем дать прогностическую информацию для некоторых вариантов у пробанда и членов его семьи.

Гипертрофическая кардиомиопатия. ГКМП характеризуется гипертрофией левого желудочка невыявленной этиологии, часто с преобладающим вовлечением межжелудочковой перегородки, а также с disarray кардиомиоцитов и фиброзом². Частота ВСС является низкой ($\leq 1\%$) у большинства пациентов. Тем не менее, небольшое количество пациентов имеет гораздо более высокий риск ВСС. В презентации приводится исследование, проведенное в нашей лаборатории Health in Code по мутациям в области конвертерного региона головы MYH7, одна из которых Arg719Gln поражает 143 семьи, 470 пациентов (350 с ГКМП и 120 другие КМП) и приводит к 158 ВСС³

Аритмогенная кардиомиопатия представляет собой наследственное заболевание, характеризующееся прогрессирующим жировым и фиброзным замещением кардиомиоцитов и ведущее к жизнеугрожающим аритмиям и сердечной недостаточности. При поражении ЛЖ есть высокий риск развития жизнеугрожающих аритмий, ведущих к внезапной смерти в молодом возрасте^{4,6}

Высокопроизводительное секвенирование. Появление NGS привело к прогрессу в большинстве ДНК-диагностических лабораторий, от скрининга одиночных генов или небольших панелей генов до тестирования больших многогранных панелей, состоящих из десятков генов⁷. Правильная клиническая и биоинформационная интерпретация и большая база данных очень важны в генетическом исследовании. Их цель состоит в том, чтобы дать информацию о патогенности каждого из вариантов, которая выполняются не только биологами, но и клиницистами, дающими практические рекомендации по ведению этих пациентов и снижении риска развития ВСС.

Ключевые слова: аритмии, кардиомиопатии, внезапная сердечная смерть, генетическая диагностика, секвенирование нового поколения, клиническая интерпретация.

Литература

1. de Vreede-Swagemakers JJ, Gorgels AP, Dubois-Arbouw WI, van Ree JW, Daemen MJ, Houben LG, Wellens HJ. Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990's: a population-based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival. J Am Coll Cardiol. 1997;30:1500–1505.
2. Maron BJ, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy. Lancet. 2013;381:242–255. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60397-3.
3. Diego Garcia-Giustiniani et al, Phenotype and prognostic correlations of the converter region mutations
4. Ortiz et al. JACC 2016
5. J.M.López-Ayala et al. Desmoplakin truncation and ALVC: characterizing a phenotype, Europace Advance Access published June 17, 2014
6. Heart Rhythm, J Am Coll Cardiol., Circulation., 2017
7. Connie R. Bezzina, Najim Lahrouchi, Silvia G. Priori. Genetics of Sudden Cardiac Death. (Circulation. 2015;116:1919-1936.DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.304030.)