

10. Александрович Ю.С., Иванов Д.О., Пшениснев К.В. Сердечно-легочная реанимация новорожденного в родильном зале. Педиатр. 2019; 10 (4): 5–16. <https://doi.org/10.17816/>
11. Александрович Ю.С., Пшениснев К.В. Интенсивная терапия новорожденных. СПб.: Изд-во Н-Л., 2013: 672 с.
12. Hoffman GM, Ghanayem NS, Kampine JM, Berger S, Mussatto KA, Litwin SB, Tweddell JS. Venous saturation and the anaerobic threshold in neonates after the Norwood procedure for hypoplastic left heart syndrome. Ann. Thorac. Surg. 2000; 70: 1515–1520.
13. Ramamoorthy C, Tabbutt S, Kurth CD, Steven JM, Montenegro LM, Durning S, Wernovsky G, Gaynor JW, Spray TL, Nicolson SC. Effects of inspired hypoxic and hypercapnic gas mixtures on cerebral oxygen saturation in neonates with univentricular heart defects. Anesthesiology. 2002; 96: 283–288.
14. Mott AR, Alomrani A, Tortoriello TA, Perles Z, East DL, Stayer SA. Changes in cerebral saturation profile in response to mechanical ventilation alterations in infants with bidirectional superior cavopulmonary connection. Pediatr. Crit. Care Med. 2006; 7: 346–350. doi: 10.1097/01.PCC.0000224949.25692.87.
15. Руководство по кардиоанестезиологии. А.А. Бунятян, Н.А. Трекова, ред. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2005: 688 с.
16. Кровообращение и анестезия. Оценка и коррекция системной гемодинамики во время операции и анестезии. К.М. Лебединский, ред. 2-е изд. СПб., «Человек», 2015: 1076 с.
17. Klauwer D, Neuhauser C, Thul J, Zimmermann R. Pädiatrische Intensivmedizin – Kinderkardiologische Praxis. Deutscher Ärzte-Verlag, 2013: 410.
18. Shekerdeman L. Perioperative manipulation of the circulation in children with congenital heart disease. Heart. 2009; 95: 1286–1296. doi: 10.1136/hrt.2005.069237.
19. Шабалов Н.П. Неонатология. Учебное пособие в двух томах. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.
20. Александрович Ю.С., Пшениснев К.В. Первичная стабилизация состояния новорожденного с врожденным пороком сердца. В кн.: Руководство по перинатологии. Д.О. Иванов, ред. СПб.: Об-во с ограниченной ответственностью «Информ-Навигатор», 2019: 423–438.
21. Hoffman TM, Wernovsky G, Atz AM, Kulik TJ, Nelson DP, Chang AC, Bailey JM, Akbary A, Kocsis JF, Kaczmarek R, Spray TL, Wessel DL. Efficacy and safety of milrinone in preventing low cardiac output syndrome in infants and children after corrective surgery for congenital heart disease. Circulation. 2003; 107: 996–1002.

© Коллектив авторов, 2020

DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-3-207-211
<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-3-207-211>

А.Т. Шабанова^{1,2}, Хайхай Лианг², Л.В. Яковлева¹, Т.А. Ягудин¹

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Уфа,
²Харбинский медицинский университет, г. Харбин, Китай



Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – наиболее распространенное наследственное заболевание сердца, которое приводит к значительной заболеваемости и смертности. Исследования за последние 25 лет внесли огромный вклад в изучение этого наследственного заболевания, особенно в области генетики, молекулярных механизмов и патофизиологии. Распространенность ГКМП среди детей варьирует от 0,3 до 0,5 на 100 000 детского населения. В детском возрасте больные с ГКМП составляют 41–44% всех больных КМП. Наше понимание по-прежнему ограничено неоднородностью клинических проявлений с различными генетическими мутациями, связанными с ГКМП. В данной статье описаны современные данные по внутриклеточным механизмам развития ГКМП.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, внутриклеточная сигнализация.

Цит.: А.Т. Шабанова, Хайхай Лианг, Л.В. Яковлева, Т.А. Ягудин. Современный взгляд на внутриклеточные механизмы развития гипертрофической кардиомиопатии. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020; 99 (3): 207–211.

A.T. Shabanova^{1,2}, Haihai Liang², L.V. Yakovleva¹, T.A. Yagudin¹

NEW INSIGHT ON THE INTRACELLULAR MECHANISMS OF HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY DEVELOPMENT

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russia, ²Harbin Medical University, Harbin, China

Контактная информация:

Шабанова Азалия Талгатовна – аспирант каф. поликлинической и неотложной педиатрии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ
 Адрес: Россия, 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3
 Тел.: (917) 433-13-94, E-mail: azalijas@yahoo.com
 Статья поступила 5.03.20,
 принята к печати 25.05.20.

Contact Information:

Shabanova Azalia Talgatovna – graduate student of the Department of Polyclinic and Emergency Pediatrics with a course of Institute of Continuing Professional Education, Bashkir State Medical University
 Address: Russia, 450008, Ufa, ul. Lenina, 3
 Tel.: (917) 433-13-94, E-mail: azalijas@yahoo.com
 Received on Mar. 5, 2020,
 submitted for publication on May 25, 2020.

Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is the most common inherited heart disease in humans that leads to significant morbidity and mortality. Research over the past 25 years has made a huge contribution to the study of this hereditary disease, especially in the fields of genetics, molecular mechanisms and pathophysiology. The prevalence of HCM among children varies from 0,3 to 0,5 per 100 000. In childhood, patients with HCM account for 41–44% of all patients with cardiomyopathies. Our understanding is still limited by the heterogeneity of clinical manifestations with different genetic mutations associated with HCM. This article describes the current data on intracellular mechanisms of hypertrophic cardiomyopathy.

Keywords: *hypertrophic cardiomyopathy, intracellular signaling.*

Quote: A.T. Shabanova, Haihai Liang, L.V. Yakovleva, T.A. Yagudin. *New insight on the intracellular mechanisms of hypertrophic cardiomyopathy development. PEDIATRIA n.a. G.N. Speransky. 2020; 99 (3): 207–211.*

С момента детальной характеристики гипертрофии миокарда прошло более полувека. С тех пор прогресс в диагностике и лечении пациентов с гипертрофией миокарда значительно вырос. Технологические достижения в области клинических исследований расширяют возможности изучения гипертрофии миокарда и улучшение условий жизни пациентов. Однако до сих пор остается множество вопросов по поводу механизма возникновения гипертрофии миокарда.

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – генетическое заболевание сердца, которое характеризуется гипертрофией миокарда, необъяснимой условиями разгрузки, нерасширенным левым желудочком (ЛЖ) и нормальной повышенной фракцией выброса (ФВ) [1]. Гипертрофия миокарда обычно несимметричная, чаще в зоне межжелудочковой перегородки (МЖП), ближе к аортальному клапану. Также гипертрофия может проявляться в верхушечной зоне, средней части, а также на задней стенке ЛЖ [2]. На клеточном уровне миоциты гипертрофированы, дезорганизованы и разделены участками интерстициального фиброза [3]. Было отмечено, что рост миокарда ускоряется в период полового созревания, а случаи внезапной сердечной смерти (ВСС) подчеркивают потенциальные риски у детей с ГКМП.

На сегодняшний день ГКМП – наиболее распространенная наследственная КМП. Выделяют аутомно-доминантный, аутомно-рецессивные типы наследования, а также митохондриальное наследование. Распространенность ГКМП в общей популяции составляет 1:500 или даже выше [4]. В детском возрасте больные с ГКМП составляют 41–44%. Примечательно, что ГКМП очень неоднородна в отношении клинических проявлений и исходов, даже в пределах одной семьи. Клинические проявления сильно варьируют – от бессимптомных до тяжелых форм или даже ВСС, которая может быть проявлением заболевания [5]. Неполная клиника и переменная выраженность клинических симптомов – результат различных, чаще генетических влияний, которые еще не изучены полностью.

Чтобы понять механизм развития ГКМП, необходимо рассматривать не только причинные мутации, но и внутриклеточные и молекулярные изменения, которые происходят в кардиомиоцитах вследствие этих мутаций.

Патогенетические события, возникающие при ГКМП, можно условно разделить на 5 групп взаимосвязанных механизмов (см. рисунок).

К первой группе относятся первичные дефекты или причинные мутации. Ко второй – начальные или проксимальные дефекты, которые характеризуются изменениями, возникающими в результате прямого воздействия на структуру и функцию белка. Третья группа – промежуточные (или вторичные) дефекты, которые включают молекулярные изменения. Четвертая группа – третичные дефекты, включающие в себя гистологические и патологические фенотипы. Причинно-следственная взаимосвязанность этих групп приводит к конечным эффектам, а именно к клиническим проявлениям ГКМП.

Рассмотрим каждый дефект более подробно, уделив особое внимание механизмам, возникающим при молекулярных изменениях в кардиомиоците.

Первичный дефект или причинная мутация

В настоящее время выявлены мутации более чем в 12 генах, кодирующих белки саркомеров. Примерно у 40% пациентов с ГКМП причинно-следственные гены еще не идентифицированы. Помимо прочего выделяют ГКМП, которая возникает при болезнях накопления.

Важным достижением является регулярное применение генетического тестирования и доклинической диагностики.

Новаторские исследования Кристин и Джонатана Сейдмана привели к частичному выяснению молекулярно-генетической основы ГКМП. Открытие мутации p.Arg403Glu в гене, кодирующем бета-тяжелую цепь сердечного миозина (*MyH7*), описанное Паре и соавт. [6], проложило путь для важных последующих открытий [7]. Среди известных причинных генов *MyH7* и ген сердечного миозин-связывающего протеина-С (*MyBPC3*) являются двумя наиболее распространенными и ответственными примерно за половину пациентов с семейной формой ГКМП [8]. Мутации в генах тропониновых комплексов (*TNNT2*, *TNNI3*) и *TPM1* встречаются относительно редко и в совокупности составляют менее чем 10% всех случаев ГКМП [9].

Стоит отметить, что генетические открытия улучшают понимание патогенеза ГКМП и тем самым стимулируют усилия на выявление новых



терапевтических агентов, однако уже известные мутации не позволяют ответить на ряд важных вопросов, а именно: не обнаружено достоверных корреляций между генетическими дефектами и клиническими проявлениями заболевания [10]. До сих пор непонятно, почему, несмотря на наследственный тип ГКМП, не во всех случаях выявленных генетических дефектов и не у всех прямых родственников больных развивается ГКМП [11]. Более того, невыясненным остается вопрос времени и факторов, определяющих клинические проявления заболевания в случаях выявления генетически мутированных белков саркомера при рождении и в течение жизни.

Для понимания полной патогенетической картины развития ГКМП следует улучшить понимание механизмов начальных и вторичных дефектов. Кроме того, исследование этих групп патогенеза может помочь выявить основной терапевтический таргет и провести раннюю специфическую профилактику ГКМП.

Начальные и вторичные дефекты в механизме развития ГКМП

В результате причинной мутации происходят изменения в структуре и функции белка саркомера. В этот период происходит активация кальциевых каналов и стресс-чувствительных молекулярных сигналов. Активированные кальциевые каналы увеличивают количество внутриклеточного кальция, а именно содержание его в митохондриях, которые, в свою очередь, тесно связаны с клеточным цитоскелетом, компоненты которого определяют направление и координируют движение, деление, изменение формы клеток в процессе роста, перемещение органелл, движение цитоплазмы. Кроме того, любые изменения в цитоскелете могут привести к митохондриальным дисфункциям, формированию патогенетических сигналов в клетке [12]. Эти и дальнейшие изменения внутри клетки относятся к вторичным или молекулярным дефектам.

Одной из главных систем внутриклеточной сигнализации при развитии ГКМП является ренин-ангиотензиновая система (РАС).

РАС в основном состоит из ангиотензиногена, ренина, ангиотензинпревращающего фермента, ангиотензина II (АТII) и его рецепторов первого и второго типа [13]. Следует отметить, что активация того или иного ангиотензинового рецептора (АР) оказывает разное влияние. Так, гипертрофия миокарда происходит через активацию АР 1-го типа, в то время как активация АР 2-го типа оказывает антигипертрофический эффект [14]. АТII, взаимодействуя с АР 1-го типа, активирует многофункциональные внутриклеточные сигналы преимущественно через митогенактивируемые протеинкиназы (МАР-киназы), тем самым усиливая рост кардиомиоцитов [15].

АТII также стимулирует повышенное выделение трансформирующего фактора роста β (TGF- β), способствуя развитию гипертрофии миокарда, фиброза и выделению фетальных изоформ сердечных миофибрилярных белков [10]. Целенаправленное блокирование выделения TGF- β ослабляет АТII-опосредованную гипертрофию миокарда и указывает на то, что TGF- β является важным медиатором гипертрофического ответа [16].

Помимо АТII и TGF- β , в развитии гипертрофии миокарда играют значительную роль и другие молекулярные компоненты. Изучение механизмов их влияния может помочь в ранней диагностике и целенаправленной терапии ГКМП.

SND1 – новый компонент внутриклеточного сигнала при ГКМП?

Белок SND1 до настоящего времени изучали только при опухолях, однако его значительное влияние на молекулярные механизмы, связанные с активацией АТII и TGF- β , заставляет обратить внимание на его роль при ГКМП. Возможно, дальнейшие исследования этого белка и поиск его блокатора помогут в изучении лечебной тактики при ГКМП.

SND1 первоначально был обнаружен в трансформированных В-клетках вируса Эпштейна–Барр, где он связывается с ядерными белками вируса [17]. С использованием FISH-анализа

определили положение *SND1* в хромосоме 7q31.3. Геномная мутация *SND1* в этой хромосоме была продемонстрирована при карциноме простаты, ренальных и колоректальных опухолях.

В предыдущих исследованиях показано, что *SND1* играет значительную роль в регуляции пролиферации клеток и клеточной трансформации [18].

SND1 – многогранный белок, который регулирует различные внутриклеточные процессы, такие как РНК-интерференция в РНК-индуцированном комплексе глушения (RISC), сплайсинг РНК и стабилизация мРНК, транскрипция РНК [19].

SND1 активируется в заметном количестве в активных секреторных органах, таких как поджелудочная железа, печень и молочные железы. В целом *SND1* чрезмерно выделяется в быстро пролиферирующих клетках или клетках-предшественниках и снижается в терминально-дифференцированных клетках [20, 21].

В ходе исследования рака молочной железы показано, что *SND1* значительно взаимодействует с промоторными областями нескольких генов в сигналах TGF- β [22]. Было доказано, что повышение *SND1* также коррелирует с сигналами TGF- β в гепатокарциноме [23].

SND1 связывается с 3'-нетранслируемой областью (3'-UTR) мРНК AP 1-го типа через нуклеазные домены, тем самым увеличивая количество AP 1-го типа за счет снижения скорости распада мРНК и усиления трансляции [24]. В исследованиях стабильности мРНК с использованием актиномицина Д продемонстрировано увеличение периода полураспада мРНК AP 1-го типа в клетках с повышенным выделением *SND1* по сравнению с контролем [25].

SND1 играет ключевую роль в реакции клеточного стресса через образование гранул стресса и домен SN, играет решающее значение в этой функции. В ответ на стрессовые стимулы клетки подвергаются перепрограммированию в экспрессии генов, что влияет на рост клеток и позволяет им выживать [26].

Заключение

Этиология ГКМП очень разнообразна и до конца не изучена. До сих пор продолжают открываться все новые и новые мутации, приводящие к ГКМП. Расширение знаний о механизмах возникновения ГКМП, в том числе и генетических, будет способствовать ее своевременной диагностике, начиная с раннего детского возраста. Мы считаем, что систематическая и совместная работа в изучении молекулярных механизмов

ГКМП может принести неожиданные выгоды в диагностике и лечении заболевания.

Для многих перспектива будущей генной терапии, которая позволит ограничить развитие ГКМП и ее прогрессирования до тяжелой сердечной недостаточности, является достижимой целью. Но поле боя не ограничивается только этой возможностью. Интересные перспективы открываются и в других областях, таких как изучение полиморфизмов и мутаций в транскрипционных факторах, обуславливающих большую восприимчивость к сердечным гипертрофическим стимулам. Это позволит выявить молекулярные факторы риска, связанные с этим заболеванием, и охарактеризовать различные сегменты населения в соответствии с их генетическим годом, образом жизни и позволит лучше оценивать наши ресурсы и более эффективно их направлять.

Поиск путей воздействия на гипертрофию миокарда диктует необходимость тщательного исследования механизмов ее развития, выявления факторов, способствующих ее прогрессированию и возникновению связанных с ней осложнений. Возможно, выявление новых патогенетических звеньев в развитии гипертрофии миокарда даст новый импульс к рассмотрению новых эффективных вариантов лечения.

Участие белка *SND1* в патогенезе ГКМП, в том числе и у детей, требует дальнейшего изучения.

Вклад авторов: все авторы в равной степени внесли свой вклад в рукопись, рассмотрели ее окончательный вариант и дали согласие на публикацию.

Финансирование: все авторы заявили об отсутствии финансовой поддержки при подготовке данной рукописи.

Конфликт интересов: все авторы заявили об отсутствии конкурирующих интересов.

Примечание издателя: ООО «Педиатрия» остается нейтральным в отношении юрисдикционных претензий на опубликованные материалы и институциональных принадлежностей.

Authors contribution: all authors contributed equally to this manuscript, revised its final version and agreed for the publication.

Funding: all authors received no financial support for this manuscript.

Competing interests: the authors declare that they have no competing interests.

Publisher's Note: Pediatra LLC remains neutral with regard to jurisdictional claims in published materials and institutional affiliations.

Shabanova A.T.  0000-0001-5407-9795

Haihai Liang  0000-0003-4446-7035

Yakovleva L.V.  0000-0001-7362-2685

Yagudin T.A.  0000-0001-6915-1673

Литература

1. Elliott PM. 2014 ESC guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. Russian Journal of Cardiology. 2015; 121 (5): 7–57.

2. Cheșcă A. Characteristics in cardiac hypertrophy. Медицина и экология. Вопросы современной педиатрии. 2014; 2: 36–8.

3. Вашакмадзе НД, Басаргина ЕН, Пинелус ВГ. Гипертрофическая кардиомиопатия: формы и варианты течения, подходы к медикаментозной терапии. 2012; 11–14.

4. Geske JB, Ommen SR, Gersh BJ. Hypertrophic Cardiomyopathy: Clinical Update., JACC: Heart Failure. Elsevier Inc. 2018; 6: 364–375.

5. Popa-Fotea NM, Micheu MM, Bataila V, Scafa-Udriste A, Dorobantu L, Scarlatescu AI, et al. Exploring the Continuum of Hypertrophic Cardiomyopathy-From DNA to Clinical Expression. *Medicina* (Kaunas, Lithuania). 2019; 59 (5): 473–486.
6. Maron BJ, Maron MS, Semsarian C. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy after 20 years: Clinical perspectives. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012; 60 (8): 705–715.
7. Carreño JE, Apablaza F, Ocaranza MP, Jalil JE. [Cardiac hypertrophy: molecular and cellular events]. *Revista Espanola de Cardiologia*. 2006; 59 (5): 473–486.
8. Semsarian C, Ingles J, Maron MS, Maron BJ. New perspectives on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015; 65 (12): 1249–254.
9. Maron BJ, Rovin EJ, Coseu SA, Maroon MS. How hypertrophic cardiomyopathy became a contemporary treatable genetic disease with low mortality: Shaped by 50 years of clinical research and practice. *JAMA Cardiology*. 2016; 1 (1): 98–105.
10. Sadoshima JI, Izumo S. Molecular characterization of angiotensin II-induced hypertrophy of cardiac myocytes and hyperplasia of cardiac fibroblasts critical role of the AT1 receptor subtype. *Circulation Research*. 1993; 73 (3): 413–423.
11. Dutsch A, Wijnker PJM, Schlossarek S, Friedrich FW, Krämer E, Braren I, et al. Phosphomimetic cardiac myosin-binding protein C partially rescues a cardiomyopathy phenotype in murine engineered heart tissue. *Scientific Reports*. 2019; 9 (1): 1–12.
12. Viola HM, Hool LC. The L-type Ca²⁺ channel: A mediator of hypertrophic cardiomyopathy. *Channels*. 2017; 11 (1): 5–7.
13. Jiang F, Yang J, Zhang Y, Dong M, Wang S, Zhang Q, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 and angiotensin 1-7: Novel therapeutic targets. *Nature Reviews Cardiology*. 2014; 11: 413–426.
14. Sadoshima, Junichi, Izumo S. The Cellular and Molecular Response of Cardiac Myocytes to Mechanical Stress. *Annual Review of Physiology*. 1997; 59 (1): 551–571.
15. Te Riet L, Van Esch JHM, Roks AJM, Van Den Meiracker AH, Danser AHJ. Hypertension: Renin-Angiotensin-Aldosterone System Alterations. *Circulation Research*. 2015; 960–975.
16. Sakata Y, Chancey AL, Divakaran VG, Sekiguchi K, Sivasubramanian N, Mann DL. Transforming growth factor- β receptor antagonism attenuates myocardial fibrosis in mice with cardiac-restricted overexpression of tumor necrosis factor. *Basic Research in Cardiology*. 2008; 103 (1): 66–68.
17. Liénard P, Rivière M, Van Vooren P, Szpirer C, Szpirer J. Assignment of SND1, the gene encoding coactivator p100, to human chromosome 7q31.3 and rat chromosome 4q23 by in situ hybridization. *Cytogenetics and Cell Genetics*. 2000; 9 (3–4): 253–254.
18. Paukku K, Yang J, Silvennoinen O. Tudor and nucleosome-like domains containing protein p100 function as coactivators for signal transducer and activator of transcription 5. *Molecular Endocrinology*. 2003; 17 (9): 1805–1814.
19. Li CL, Yang WZ, Chen YP, Yuan HS. Structural and functional insights into human Tudor-SN, a key component linking RNA interference and editing. *Nucleic Acids Research*. 2008; 36 (11): 3579–3589.
20. Fashe T, Saarikettu J, Isomäki P, Yang J, Silvennoinen O. Expression analysis of Tudor-SN protein in mouse tissues. *Tissue and Cell*. 2013; 45 (1): 21–31.
21. Drapkin R, Mosialos G, Tong X, Kieff E, Yalman-chili R. The Epstein-Barr virus nuclear protein 2 acidic domain forms a complex with a novel cellular coactivator that can interact with TFIIE. *Molecular and Cellular Biology*. 2015; 35 (9): 4735–4744.
22. Liu X, Dong L, Zhang X, Wang B, Wang X, Li H, Jinyan He, Lin Ge, Xiang Jing, Zhi Yao, Jie Yang. Identification of p100 target promoters by chromatin immunoprecipitation – guided ligation and selection (ChIP-GLAS). *Cellular and Molecular Immunology*. 2011; 8 (1): 88–91.
23. Jariwal N, Rajasekaran D, Srivastava J, Gredler R, Akiel MA, Robertson CL, Emdad L, Fisher PB, Sarkar D. Role of the staphylococcal nuclease and tudor domain containing 1 in oncogenesis (Review). *International Journal of Oncology*. 2015; 46 (2): 465–473.
24. Paukku K, Kalkkinen N, Silvennoinen O, Kontula KK, Lehtonen JYA. p100 increases AT1R expression through interaction with AT1R 3'-UTR. *Nucleic Acids Research*. 2008; 36 (13): 4474–4487.
25. Santhekadur PK, Akiel M, Emdad L, Gredler R, Srivastava J, Rajasekaran D, Robertson CL, Mukhopadhyay ND, Fisher PB, Sarkar D. Staphylococcal nuclease domain containing-1 (SND1) promotes migration and invasion via angiotensin II type 1 receptor (AT1R) and TGF β signaling. 2014; 4: 353–361.
26. Gao X, Shi X, Fu X, Ge L, Zhang Y, Su C, Yang X, Silvennoinen O, Yao Z, He J, Wei M, Yang J. Human Tudor staphylococcal nuclease (Tudor-SN) protein modulates the kinetics of AGTR1-3'UTR granule formation. *FEBS Letters*. 2014; 588 (13): 2154–2161.

© Румянцев А.Г., Демина О.М., 2020

DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-3-211-219
<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-3-211-219>

А.Г. Румянцев, О.М. Демина

АУТОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ ПАТОГЕНЕЗА, КЛИНИКИ И ДИАГНОСТИКИ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» МЗ РФ, г. Москва, РФ

Контактная информация:

Румянцев Александр Григорьевич – д.м.н., проф., акад. РАН, Президент НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, главный редактор журнала им. Г.Н. Сперанского Педиатрия
Адрес: Россия, 117997, г. Москва, ГСП-7, ул. Саморы Машела, 1
Тел.: (495) 287-65-70, **E-mail:** rum@niidg.ru
 Статья поступила 26.11.19, принята к печати 25.05.20.

Contact Information:

Rumyantsev Alexander Grigoryevich – MD., prof., academician of RAS, president of National Scientific-Practical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology n.a. D. Rogachev, chief editor of *Pediatrics*, Journal named after G.N. Speransky
Address: Russia, 117997, Moscow, SPS-7, Samory Mashela str., 1
Tel.: (495) 287-65-70, **E-mail:** rum@niidg.ru
 Received on Nov. 26, 2019, submitted for publication on May 25, 2020.