

Роль медико-генетического консультирования в первичной профилактике аритмий

И.Г. Фомина, Н.П. Кулешов, Л.В. Логунова, Н.Б. Моргунов, А.И. Тарзиманова

Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова. Москва, Россия

Medico-genetic counseling in primary arrhythmia prevention

I.G. Fomina, N.P. Kuleshov, L.V. Logunova, N.B. Morgunov, A.I. Tarzimanova

I.M. Sechenov Moscow Medical Academy. Moscow, Russia

Цель. Определить роль медико-генетического консультирования в диагностике наименее изученного синдрома преждевременного возбуждения желудочков (ПВЖ).

Материал и методы. Выполнено медико-генетическое консультирование и проспективное наблюдение в период 1973г – настоящее время в семьях 36 больных с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта с обследованием 222 их родственников и в семьях 40 больных с синдромом Клерка-Леви-Кристеско с обследованием 227 их родственников.

Результаты. Наличие феномена ПВЖ у родственников I-IV степени родства расценивали как проявление наследственной предрасположенности к нарушениям сердечного ритма и показание для проведения профилактических мероприятий возникновения аритмий, в т.ч. электрокардиографического обследования. Они включали в себя регулярные осмотры практически здоровых родственников не реже 1 раза в полгода, а затем 1 раз в год с психотерапевтическими беседами по изменению образа жизни. В течение тридцатилетнего периода наблюдения за семьями больных с синдромом ПВЖ при соблюдении рекомендаций по здоровому образу жизни родственники больных не предъявляли каких-либо жалоб и считали себя практически здоровыми людьми.

Заключение. Медико-генетическое консультирование – наиболее чувствительный метод диагностики синдрома ПВЖ, а общедоступные психотерапевтические мероприятия, направленные на сохранение здорового образа жизни позволяют родственниками III-IV поколения оставаться здоровыми.

Ключевые слова: синдром преждевременного возбуждения желудочков, медико-генетическое консультирование, первичная профилактика аритмий, наследование синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта.

Aim. To assess the role of medico-genetic counseling in diagnostics of the insufficiently explored premature ventricular complex (PVC) syndrome.

Material and methods. Medico-genetic counseling and prospective follow-up (1973-present) was performed in the families of 36 patients with Wolf-Parkinson-White (WPW) syndrome (222 relatives examined), and in the families of 40 patients with Clerc-Levy-Cristesco (CLC) syndrome (227 relatives examined).

Results. PVC phenomenon in I-IV line relatives was regarded as a manifestation of hereditary arrhythmia predisposition and an indication for preventive measures, electrocardiographic assessment included. Healthy relatives were examined at least every 6 months, then once per year, including psychotherapeutic counseling on lifestyle modification. During the 30-year follow-up period, PVC patients' relatives complying with healthy lifestyle recommendations did not have any complaints and regarded themselves as healthy persons.

Conclusion. Therefore, medico-genetic counseling is the most sensitive method for PVC syndrome diagnostics. Widely available psychotherapeutic counseling on healthy lifestyle facilitates the healthy status maintenance in III-IV-line relatives.

Key words: Premature ventricular complex syndrome, medico-genetic counseling, primary arrhythmia prevention, inheritance of Wolf-Parkinson-White syndrome.

Развитие кардиологии в последние десятилетия привело к выявлению генетических маркеров наследственно обусловленных синдромов длинного интервала QT, Бругады, семейных случаев фибрилляции предсердий (ФП) [17]. Среди наименее изученных остается синдром преждевременного возбуждения желудочков (ПВЖ), встречающийся в 0,15–3,1 % в общей популяции [1].

Возникновение клинко-электрокардиографического (ЭКГ) синдрома связывают с существованием дополнительных проводящих путей (ДПП) в виде пучков Кента, Джеймса, Тореля, Венкебаха, Брешан-маша, волокон Махейма. Изменение электрофизиологических (ЭФ) свойств этих аномальных трактов и проводящей системы сердца определяет ЭКГ виды синдрома ПВЖ: от парциального синдрома ПВЖ с наличием волны дельта на восходящей части зубца R, синдрома короткого PR < 0,12 мсек до классического синдрома Вольф-Паркинсон Уайта (ВПУ); постоянные, транзиторные, скрытые формы, а также появление приступов чаще наджелудочковых и реже желудочковых аритмий [2,3].

Многолетнее проспективное наблюдение больных с синдромом ПВЖ и их родственников сделало необходимым проведение медико-генетического консультирования с использованием основных принципов, изложенных в литературе [7–9].

Медико-генетическое консультирование больных с синдромом ПВЖ предусматривает составление, изучение родословной семьи, расспрос и осмотр, ЭКГ и эхокардиографию (ЭхоКГ) у родственников I–IV степени родства [14]. В работе руководствовались критериями ВОЗ 1980г, по которым синдром ПВЖ диагностировался при наличии нарушений сердечного ритма, а феномен – когда они отсутствовали. Существование феномена и синдрома ПВЖ расценивали как проявление клинического полиморфизма [4–6].

С целью изучения синдрома ПВЖ были выполнены медико-генетическое консультирование и проспективное наблюдение с 1973г по настоящее время в семьях 36 больных с синдромом ВПУ с обследованием 222 родственников и в семьях 40 больных с синдромом Клерка-Леви-Кристеско (КЛК) с обследованием 227 родственников [15,16], распределение которых по полу и поколениям представлено в таблицах 1 и 2.

Синдром и феномен ПВЖ, а точнее наличие ДПП, впервые были диагностированы у 32 % (n=72 из 222) обследованных родственников I–IV степеней: среди них синдром ВПУ – у 4 (1,8 %), синдром КЛК – у 12 (5,4 %), феномен КЛК – у 56 (25 %) родственников.

В этих семьях синдром и феномен ПВЖ были выявлены впервые у 36 % (n=82 из 227) обследованных родственников I–IV степеней родства; у 17 (7 %) обнаружен синдром КЛК, у 60 (26 %) – феномен КЛК, а у 5 (2 %) – феномен ВПУ. Несмотря

на то, что у родственников больных в III и IV поколениях были диагностированы феномен и синдром ВПУ, никто из обследуемых не обращался к врачу по поводу нарушений сердечного ритма.

Многолетнее исследование продемонстрировало наследование синдрома ПВЖ по аутосомно-доминантному типу при синдроме ВПУ до 0,94 (94 %), а при синдроме КЛК до 1,0 (100 %). Клинический полиморфизм наследования ДПП в семьях больных с синдромом ПВЖ проявлялся наличием феноменов ВПУ и КЛК, с синдромами ВПУ и КЛК – возникновением различных нарушений ритма сердца в пределах одной родословной [13].

Больные с пароксизмальными аритмиями имели большое количество жалоб, нередко сопровождающихся витальным страхом, поэтому синдром ПВЖ воспринимался пациентами как серьезное соматическое страдание, а ближайшие родственники пациентов были индуцированы яркой клинической картиной приступов аритмии [10,11]. Обнаружение феномена ПВЖ у родственников I–IV степеней родства расценивали как проявление наследственной предрасположенности к нарушениям сердечного ритма [12] и показание для проведения профилактических мероприятий возникновения аритмий, в т.ч. ЭКГ обследования. Они включали в себя: повторяющиеся осмотры практически здоровых родственников не реже раз в полгода, а затем раз в год с психотерапевтическими беседами по изменению образа жизни, недопустимости вредных привычек у подростков и детей больных, рекомендациями по занятиям спортом [16].

В течение тридцатилетнего периода наблюдения за семьями больных с синдромом ПВЖ при соблюдении рекомендаций по здоровому образу жизни родственники больных не предъявляли каких-либо жалоб и считали себя практически здоровыми людьми.

В качестве примера приводим клинический случай больного Г., 53 лет, диспансерное наблюдение 32 года.

Диагноз – нарушения ритма сердца: атриовентрикулярная (АВ) блокада III степени после операции деструкции дополнительного проводящего пучка (27.01.1983г) по поводу пароксизмальной наджелудочковой тахикардии (ПНТ) на фоне синдрома ПВЖ (транзиторная форма синдрома ВПУ тип В, постоянная форма синдрома КЛК).

Из истории заболевания известно, что ПНТ возникла в 19 лет (02.1973г), по поводу которой лечился в госпитале. Графическое изображение истории болезни представлено на рисунке 1.

Приступы ПНТ повторялись 3 раза в течение 6 месяцев и продолжались 5–10 минут, купировались рефлексоторными способами. 09.1973г – при обследовании в госпитале по поводу ПНТ был диагностирован тонзиллит и произведена тонзиллэктомия. В последующие 3 года отмечено учащение приступов до 2–3 раз в месяц, а с 23 лет – до 2–3 раз в неделю; они возникали при сильном волнении и без видимой причины. Кратковременные приступы купировались задержкой дыхания, а при мно-

Таблица 1

Распределение обследованных родственников больных с синдромом ВПУ по полу и поколениям

Поколение	Пол женский	Пол мужской	Всего
I поколение	1	2	3
II поколение	22	30	52
III поколение	45	55	100
IV поколение	26	41	67
Всего	94	128	222

Таблица 2

Распределение обследованных родственников больных с синдромом КЛК по полу и поколениям

Поколение	Пол женский	Пол мужской	Всего
I поколение	5	1	6
II поколение	32	23	55
III поколение	49	48	97
IV поколение	33	36	69
Всего	119	108	227

гочасовых приступах успешно применялись внутривенно (в/в) сначала 0,5 г, а затем 1 г новокаинамида вместе с норадреналином или мезатоном, иногда синусовый ритм восстанавливался во время физической нагрузки (ФН).

С 01.1978г приступы стали практически ежедневными, в связи с чем был госпитализирован в кардиохирургическое отделение ВКНЦ АМН СССР (руководитель – профессор С. С. Григоров) на базе 20 ГКБ. В отделении больного обследовали, включая исследование центральной гемодинамики, при этом все показатели находились в пределах нормы. Велоэргометрическая проба подтвердила высокую толерантность к ФН (ТФН), аритмии не было. Во время внутрисердечного ЭФ исследования (ЭФИ) обнаружено нарушение ритма сердца, диагностированное как идиопатическая форма желудочковой тахикардии.

Несмотря на полученные результаты ЭФИ, продолжали настаивать на наличии у больного ПНТ с аберрацией желудочковых комплексов на фоне синдрома ПВЖ. В течение года больной самостоятельно в амбулаторных условиях купировал все ПНТ рефлексорными способами или мекситилом, а иногда сочетанием того и другого.

1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	21/ III	27.01.1073-2006
19 лет	Новокаинамид 1 г в/в Сн-ам = 1 мг/л 2г внутрь		Кордарон 150мг в/в 0,6-1,2 внутрь		Ритмилен 100мг в/в 0,6-1,2 внутрь			АВ блокада III степени
Отравление нитроглицерин Тонзиллотомия			Мекситил 250мг в/в или 800-1000 мг per os			Изоптин 10мг в/в 240-320 внутрь		Операция деструкции дополнительных АВ путей Велоэргометрия 100 Вт
Гепатомегалия		VII	Норадреналин 1 раз Велоэргометрия 125 Вт Электрофизиологическое исследование					
Δ	1-2 раза в мес яц	3-4 раза в мес яц	ежедневно	I	III			

Рис. 1 Графическое изображение истории болезни больного Г. 50 лет с синдромом ВПУ.

10.1979г – повторно был госпитализирован в 20 ГКБ г. Москвы. При обследовании впервые был диагностирован, наряду с синдромом КЛК, пролапс задней створки митрального клапана. Повторно выполненная велоэргометрическая проба мощностью 150 Вт не вызвала появления аритмии и признаков ишемии миокарда. Для купирования ПНТ успешно применен изоптин в возрастающей разовой дозе 5-10 мг, что также расценивали как проявление толерантности к нему. С этого времени заболевание характеризуется учащением ПНТ, увеличением ее продолжительности > 2–3 часов, возникновением кардиалгии. Приступы аритмии и кардиалгии возникали, как правило, без видимой причины. С целью профилактики аритмии больному был назначен новокаинамид 2 г/сут. Попытка курсового лечения 150 мг/сут. верошпироном оказалась малоэффективна – приступы аритмии продолжались.

С 1980г после успешного в/в введения 450 мг кордарона в течение двух лет лечился этим препаратом в дозах 200-1000 мг в неделю с перерывом в приеме лекарства. С 10.1982г, несмотря на прием 600-800 мг/сут. кордарона ПНТ стала рецидивировать 2–3, а иногда 4–5 раз в неделю. В связи с ежедневно рецидивирующей ПНТ повторно госпитализирован в 20 ГКБ, где больному был назначен ритмилен в дозе 0,6 г per os, однако приступы аритмии продолжали сохраняться. В 1983г наступил период, когда были исчерпаны все резервы фармакотерапии.

27.01.1983г больной Г. успешно прооперирован академиком В. И. Шумаковым, выполнена ультразвуко-

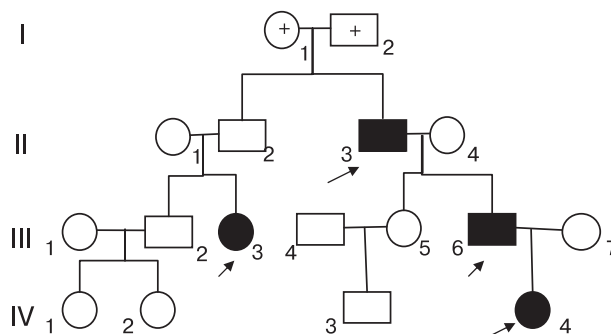


Рис. 2 Родословная семьи больного Г., 53 лет (II, 3) с синдромом ПВЖ. Диспансерное наблюдение 32 года.

вая деструкция ДПП в условиях искусственного кровообращения. После операции на ЭКГ АВ блокада III степени с ритмом 60 ударов в минуту, ТФН хорошая. С 1983г по настоящее время самочувствие больного остается хорошим. Приступы неритмичного сердцебиения отсутствуют, остается высокая ТФН. Отдаленные результаты после операции оцениваются как хорошие.

В течение 32-летнего наблюдения за семьей больного Г. (II, 3) у трех родственников был обнаружен синдром ПВЖ, что представлено на рисунке 2. При медико-генетическом консультировании феномен КЛК был выявлен у сына А. (III, 6), племянницы Ю. (III, 3) и внучки И. (IV, 4). По результатам ЭхоКГ в возрасте 6 лет у сына А. (III, 6) был диагностирован пролапс митрального клапана, но при повторной ЭхоКГ в возрасте 22 лет пролапс отсутствовал. Благодаря соблюде-

нию рекомендаций по здоровому образу жизни при повторных профилактических осмотрах нарушения сердечного ритма у всех родственников больного Г. отсутствовали. Это позволяет сделать вывод о том, что обнаруженный феномен КЛК в течение длительного времени не сопровождается появлением аритмий, и родственники больного остаются практически здоровыми [2].

Таким образом, медико-генетическое консультирование является наиболее чувствительным методом диагностики феномена ПВЖ, а общедоступные психотерапевтические мероприятия, направленные на сохранение здорового образа жизни позволяют родственниками III-IV поколений оставаться здоровыми.

Литература

1. И. Г. Фомина Нарушения сердечного ритма. Москва 2003; 160–2.
2. И. Г. Фомина, Л. В. Логунова, Н. П. Кулешов Наследование синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта и эволюция его клинических проявлений в семьях больных при проспективном наблюдении. *Клин мед* 2001; 3: 26–30.
3. В. С. Смоленский, И. Г. Фомина, В. С. Голочевская, Л. В. Логунова Наследование и течение синдрома ПВЖ. *Клин мед* 1987; 6: 120–2.
4. В. С. Смоленский, И. Г. Фомина, Н. Б. Моргунов Ошибки, допущенные в диагностике синдрома ПВЖ. *Клин мед* 1988; 8: 88–90.
5. И. Г. Фомина, Л. В. Логунова, Н. Б. Моргунов Наследование нарушений сердечного ритма в трех поколениях (описание семьи). *Тер архив* 1988; 12: 131–2.
6. В. С. Смоленский, И. Г. Фомина, Л. В. Логунова и др. Фенотипические особенности больных с синдромом ПВЖ. *Тер архив* 1988; 12: 26–8.
7. И. Г. Фомина, Л. В. Логунова, Н. С. Погребенкова Наследование синдрома КЛК. *Клин мед* 1990; 1: 50–3.
8. И. Г. Фомина, Л. В. Логунова, Н. С. Погребенкова Наследование синдрома ВПУ. *Клин мед* 1990; 4: 61–6.
9. И. Г. Фомина Наследование синдрома ПВЖ. *Тер архив* 1990; 10: 84–8.
10. И. Г. Фомина Е. С. Чаусовский, Е. С. Дубровский и др. Обмороки, как прогностически неблагоприятный признак синдромов ВПУ и пролабирования митрального клапана. *Клин мед* 1990; 8: 123–5.
11. И.Г. Фомина, О.Ф. Тузикова, А.А. Решетникова, Н.С. Погребкова Нарушения сердечного ритма при сочетании синдромов ПВЖ и первичного пролабирования митрального клапана. *Тер архив* 1990; 4: 38–43.
12. И. Г. Фомина, Н. Б. Моргунова, А. А. Решетникова и др. Наследование синдрома ПВЖ и первичного пролабирования митрального клапана. *Клин мед* 1990; 6: 125–7.
13. И. Г. Фомина, Н. Б. Моргунов, Е. А. Прусова и др. Варианты клинического течения синдрома ПВЖ. *Клин мед* 1990; 7: 42–5.
14. И. Г. Фомина, О. Ф. Тузикова, Н. Б. Моргунов и др. Причины диагностических ошибок при сочетании синдрома ПВЖ и пролабирования митрального клапана. *Клин мед* 1991; 2: 39–41.
15. И. Г. Фомина, Н. Б. Моргунов, О. Ф. Тузикова и др. Наследование синдромов ПВЖ и первичного пролабирования митрального клапана по данным медико-генетических исследований в семьях 27 больных, страдающих обоими синдромами. *Клин мед* 1991; 3: 10–2.
16. И. Г. Фомина, Н. Б. Моргунов, Л. В. Логунова Проспективное наблюдение 78 больных синдромом ПВЖ. *Тер архив* 1991; 4: 56–60.
17. Brugada R. Genetic bases of arrhythmias. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51(4); 274–85.

Поступила 23/03–2006
Принята к печати 25/09–2006