

# НАСЛЕДСТВЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПРОВОДИМОСТИ В СЕМЬЕ Г. КРАСНОЯРСКА

А.А. Чернова\*, С.Ю. Никулина, С.С. Третьякова, Т.И. Ульянова

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого. 660022, Красноярский край, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1

## Наследственные нарушения внутрижелудочковой проводимости в семье г. Красноярск

А.А. Чернова\*, С.Ю. Никулина, С.С. Третьякова, Т.И. Ульянова

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого. 660022, Красноярский край, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1

В настоящей работе прослежена родословная семьи г. Красноярск с наследственными нарушениями внутрисердечной проводимости. Диагноз у каждого члена семьи верифицирован с помощью электрокардиографии (ЭКГ), эхокардиографии, велоэргометрии, мониторинга ЭКГ по Холтеру. Наблюдение семьи за 10-летний период выявило семейную агрегацию нарушений внутрисердечной проводимости у внука, племянницы, сына племянницы пробанда, т.е. у родственников III степени родства. Выявлены наследственная отягощенность родственников III степени родства по нарушениям внутрисердечной проводимости, дискордантная патология.

**Ключевые слова:** нарушения внутрисердечной проводимости, атриовентрикулярная блокада, наследственность, семейная агрегация.

**РФК 2011;7(5): 601-604**

## Hereditary intraventricular conduction disorders in the family from Krasnoyarsk

A.A. Chernova\*, S.Yu. Nikulina, S.S. Tret'yakova, T.I. Ulyanova

Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky. Partizana Zheleznyaka ul. 1, Krasnoyarsk, 660022 Russia

Pedigree of the family from Krasnoyarsk city with hereditary disorders of intracardiac conduction was studied. The diagnosis of each family member was verified by electrocardiography (ECG), echocardiography, bicycle ergometry, ECG Holter monitoring. The family 10-year follow-up showed familial aggregation of intracardiac conduction disorders in grandson, niece, son of the proband niece, ie, in the III-degree relatives. Family history of III-degree relatives with intracardiac conduction disorders and discordant pathology is identified.

**Key words:** disorders of intracardiac conduction, atrioventricular block, heredity, family aggregation.

**Rational Pharmacother. Card. 2011;7(5):601-604**

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): anechkachernova@yandex.ru

## Введение

Блокада ножек пучка Гиса (БНПГ) — замедление или полное прекращение проведения импульса к миокарду желудочков, обусловленное повреждением проводящей системы сердца на уровне ножек пучка Гиса или их разветвлений [1].

БНПГ наблюдается приблизительно у 0,6% людей; у лиц старше 60 лет ее частота составляет 1-2%. У 80% лиц с БНПГ отмечается органическое заболевание сердца. Кроме того, у больных с БНПГ отмечается склонность к развитию артериальной гипертензии, кардиомегалии и сердечной недостаточности [2].

Различают стойкую и преходящую БНПГ. В зависимости от количества вовлеченных ножек пучка различают однопучковую, двухпучковую и трехпучковую блокады [1].

Блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) редко наблюдается как врожденное повреждение неизвестной этиологии, иногда она развивается без каких-либо клинических заболеваний сердца и чаще всего встречается у мужчин. Ее частота, по данным различ-

ных исследований, составляет 1:100—1:10 000. В отсутствие сопутствующего заболевания сердца БЛНПГ может иметь доброкачественное течение без явного влияния на гемодинамику. При объективном исследовании выявляется парадоксальное расщепление второго тона сердца, вызванное увеличением фазы изометрического сокращения левого желудочка вследствие БЛНПГ [2].

Неполная БЛНПГ может быть промежуточным этапом развития полной БЛНПГ и в этом качестве наблюдается у пожилых людей без клинических признаков сопутствующего заболевания сердца. На электрокардиограмме комплексы QRS увеличены до 0,10–0,11 с, а зубцы Q в левосторонних отведениях отсутствуют или значительно снижены. Зубцы T аномально уменьшаются или инвертируются в левосторонних отведениях [2].

Блокада передней ветви левой ножки (БПВЛНПГ) иногда является врожденной, и ее выявление у младенцев часто указывает либо на дефект межпредсердной перегородки типа ostium primum (обычно в сочетании с неполной или полной блокадой правой ножки), либо на атрезию трехстворчатого клапана. Существенного влияния БПВЛНПГ на прогноз не отмечается, вероятность ее прогрессирования до одновременной блокады двух ветвей составляет 7%, а до полной поперечной атриовентрикулярной (АВ) блокады — 3% [2].

Блокада правой ножки пучка Гиса (БПНПГ), частота которой составляет, вероятно, 1:4000, может наблюдаться как врожденный дефект, не связанный с дру-

Сведения об авторах:

**Чернова Анна Александровна** — к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней №1 КрасГМУ

**Никулина Светлана Юрьевна** — д.м.н., профессор, зав. той же кафедрой

**Третьякова Светлана Сергеевна** — студент 5 курса лечебного факультета КрасГМУ

**Ульянова Татьяна Владимировна** — студент 5 курса лечебного факультета КрасГМУ

гими сердечными аномалиями. У детей и молодых взрослых обычно не влияет на прогноз, если она не сопровождается какими-либо другими заболеваниями сердца, однако изредка она может прогрессировать до полной АВ-блокады. БПНПГ часто приводит к значительному, но физиологическому расщеплению второго тона сердца. Как показывают гемодинамические исследования, сокращение правого желудочка происходит при этом с опозданием и менее эффективно [2].

Картина неполной блокады правой ножки пучка Гиса (НБПНПГ) может наблюдаться как один из вариантов нормального проведения, особенно у молодых взрослых. Если же ширина комплекса QRS составляет 0,10 с и больше, то НБПНПГ, скорее всего, представляет действительную аномалию проведения, которая может являться врожденной, не связанной с другими дефектами. У больных с НБПНПГ обычно наблюдается терминальный зубец S в некоторых или во всех левосторонних отведениях, а также зубец R' в правых грудных отведениях V<sub>1</sub> и V<sub>2</sub>. Длительность комплекса QRS у больных с НБПНПГ иногда находится в нормальных диапазонах, но чаще она составляет 0,10–0,11 с [1,2].

Встречается также сочетание блокады правой ножки и блокады задней ветви левой ножки пучка Гиса (БЗВЛНПГ). У больных с БПНПГ и БЗВЛНПГ высок риск развития полной АВ-блокады, что сопровождается усилением симптомов. При объективном исследовании отмечается обширное расщепление второго сердечного тона, обусловленное БПНПГ [2].

В литературе встречается ряд исследований, посвященных изучению наследственных нарушений внутрижелудочковой проводимости.

Stéphan E. с соавт. в 1997 г. опубликовали результаты исследований наследственных нарушений сердечной проводимости на примере многочисленной ливанской семьи. Было установлено, что замедление проводимости по ножкам пучка Гиса является аутосомно-доминантным генетическим заболеванием, ассоциированным с изменениями в длинном плече 19 хромосомы. При этом ген блокады внутрижелудочковой проводимости обладает неполной пенетрантностью и проявляется в 75% случаев у мужчин и в 53% у женщин [3].

Brink с соавт. в 1977 г. сообщили о южноафриканской семье с 261 известным родственником, прослеженной в шести поколениях, имеющей португальские и французские корни, в которой дефекты проводимости наследовались по аутосомно-доминантному типу. Из 55 членов этой семьи в последних 3 поколениях по результатам электрокардиографии нарушения проводимости имелись у 31, у 16 человек — БПНПГ и у 3 — БЗВЛНПГ [4].

В 2009 г. Kruse с соавт. типировали ген TRPM4, отвечающий за структурные особенности проводящей си-

стемы сердца, у африканских родственников семьи, о которой сообщали Brink и Torrington, и идентифицировали гетерозиготную миссенс-мутацию в этом гене [5].

В 1956 г. DeForest занимался изучением семьи, в которой БЛНПГ без осложнений встречалась у 4 человек в 2 поколениях [6].

Lorber с соавт. в 1988 г. наблюдали отца и 2 сыновей с электрокардиографическими признаками БЗВЛНПГ и НБПНПГ, которые проявлялись только отклонением электрической оси сердца вправо [7].

В 1971 г. Brans с соавт. обследовали семью, в которой, по результатам электрокардиограммы, у двух родственников была обнаружена блокада правой ножки пучка Гиса без каких-либо клинических проявлений [8].

Van der Merwe P.L. с соавт. в 1988 г. описали семью, обследованную в трех поколениях, члены которой имели сочетание блокад правой и левой ножек пучка Гиса. В первом поколении нарушения присутствовали у двоих членов данной семьи, во втором поколении — у одного, в третьем поколении — у троих родственников [9].

### Клинический случай

В качестве примера семейной отягощенности приведем клинический случай одной семьи г. Красноярск с нарушениями проводимости сердца, обследованной в 2000 и 2011 гг.

Все обследуемые подписывали форму информированного согласия на исследование (Протокол заседания Этического комитета КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого от 09.06.2009 г.). Нами были обследованы все члены семьи, в которой в 2000 г. у одного из родственников была выявлена идиопатическая ПБЛНПГ. Диагноз тщательно выверялся с помощью общепринятых в кардиологии методик и с помощью них и тщательного сбора анамнеза была установлена первичность данного нарушения внутрижелудочковой проводимости. В 2011 г. всем обследуемым родственникам было проведено следующее обследование: электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭХОКГ), велоэргометрия (ВелоЭМ), мониторирование ЭКГ по Холтеру (ХМ).

#### Пробанд: женщина, 78 лет

В 2000 г. установлен диагноз: ПБЛНПГ. В 2010 г. по данным ЭКГ определялся синусовый ритм с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 80 уд/мин, ПБЛНПГ. По данным ЭХОКГ выявлялось незначительное расширение правого желудочка и левого предсердия.

#### Младшая сестра пробанда, 73 года

В 2000 г. нарушений сердечной проводимости не выявлено. В 2010 г. по данным ЭКГ определялся синусовый ритм с ЧСС 63 уд/мин, косвенные признаки гипертрофии левого желудочка (RV4<RV5), нарушений

проводимости не выявлено. При ЭХОКГ выявлено незначительное расширение левого предсердия. ВелоЭМ проба прекращена на 2 мин при нагрузке 75 Вт по причине чрезмерной мышечной усталости; толерантность к физической нагрузке средняя; максимальное артериальное давление (АД<sub>max</sub>)=160/70 мм рт.ст. на 2 мин при нагрузке 75 Вт; патологии со стороны сердца не выявлено.

**Дочь пробанда, 47 лет**

В 2000 г. нарушений сердечной проводимости не выявлено. В 2010 г. по данным ЭКГ определялся синусовый ритм с ЧСС 78 уд/мин, нарушений проводимости не выявлено. При ЭХОКГ выявлено незначительное увеличение левого предсердия, утолщение межжелудочковой перегородки. При ВелоЭМ пробе выявлена средняя толерантность к физической нагрузке; субмаксимальная ЧСС (152 уд/мин) достигнута на 5-й мин при нагрузке 100 Вт. АД<sub>max</sub>=160/90 мм рт.ст. на 5-й мин при нагрузке 100 Вт; патологии со стороны сердца не выявлено. При суточном мониторинге ЭКГ по Холтеру (ХМ ЭКГ) регистрировались синусовый ритм с ЧСС от 53 до 150 уд/мин, синусовая аритмия, миграция водителя ритма по предсердиям, преходящие нарушения процессов реполяризации по нижней стенке левого желудочка; норма среднесуточного пульса 78±7 уд/мин.

**Внук пробанда, 23 года**

В 2000 г. нарушений сердечной проводимости не выявлено. В 2010 г. по данным ЭКГ определялся синусовый ритм с ЧСС 96 уд/мин, НБПНПГ. При ЭХОКГ патологических изменений в полостях сердца не выявлено. При ВелоЭМ пробе выявлена низкая толерантность к физической нагрузке; АД<sub>max</sub>=155/80 мм рт.ст. на 4-й мин при нагрузке 100 Вт. При ХМ ЭКГ регистрировались синусовый ритм с ЧСС от 53 до 148 уд/мин, преходящие нарушения процессов реполяризации по нижней стенке левого желудочка; норма среднесуточного пульса 79±10 уд/мин.

**Дочь сестры пробанда (племянница), 53 года**

В 2000 г. нарушений сердечной проводимости не выявлено. В 2010 г. по данным ЭКГ определялся синусовый правильный ритм с ЧСС 71 уд/мин, НБПНПГ. При ЭХОКГ выявлено незначительное увеличение левого предсердия и правого желудочка. При ВелоЭМ пробе толерантность к физической нагрузке средняя; субмаксимальная ЧСС (145 уд/мин) достигнута на 6-й мин при нагрузке 100 Вт; АД<sub>max</sub>=150/90 мм рт.ст. на 6-й мин при нагрузке 100 Вт; патологии со стороны сердца не выявлено. При ХМ ЭКГ регистрировался синусовый ритм с ЧСС от 51 до 150 уд/мин, синусовая аритмия, преходящие нарушения процессов реполяризации по

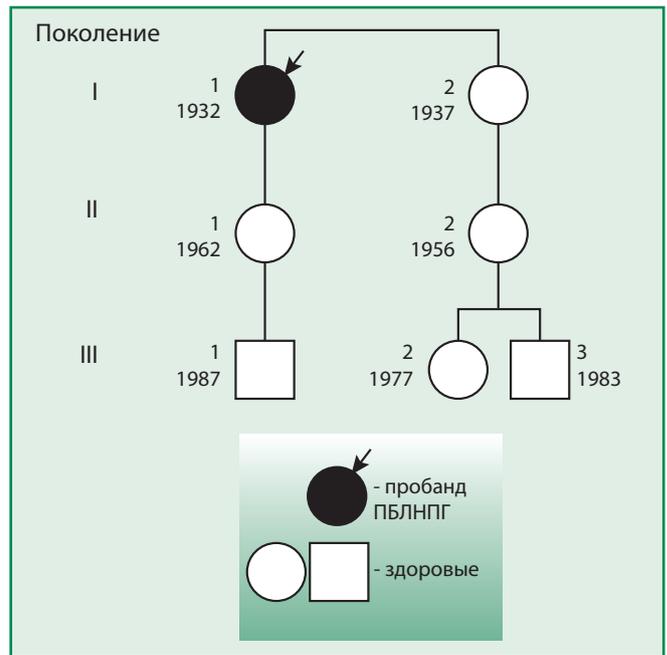


Рисунок 1. Родословная семьи, 2000 г.

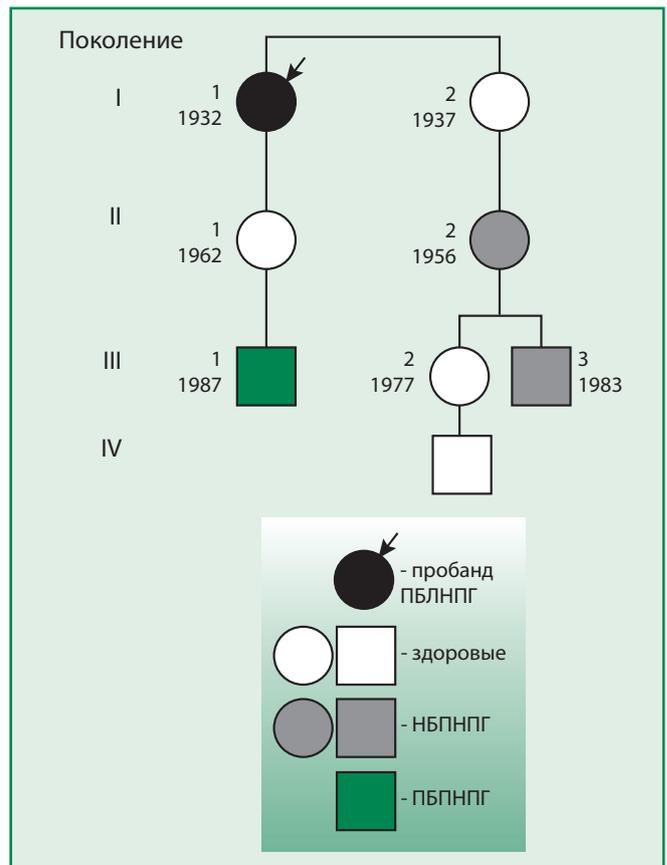


Рисунок 2. Родословная семьи, 2010 г.

передней и задней стенке левого желудочка; норма среднесуточного пульса – 76±9 уд/мин.

**Сын племянницы пробанда, 27 лет**

В 2000 г. нарушений сердечной проводимости не выявлено. В 2010 г. по данным ЭКГ – ритм синусовый, пра-

вильный с ЧСС 93 уд/мин, НБПНПГ. При ЭХОКГ патологических изменений в полостях сердца не выявлено. По данным ВелоЭМ пробы толерантность к физической нагрузке ниже средней; субмаксимальная ЧСС (169 уд/мин) достигнута на 8-й мин при нагрузке 150 Вт; АД<sub>max</sub>=210/100 мм рт.ст. на 8-й мин при нагрузке 150 Вт; гипертензионный синдром. При ХМ ЭКГ зарегистрирован синусовый ритм; максимальная ЧСС — 135 уд/мин, средняя — 84 уд/мин.

#### Дочь племянницы пробанда, 33 года

В 2000 г. нарушений сердечной проводимости не выявлено. В 2010 г. по данным ЭКГ определялся синусовый ритм, правильный с ЧСС 83 уд/мин, нарушений проводимости не выявлено. При ЭХОКГ патологических изменений в полостях сердца не выявлено. По данным ВелоЭМ пробы толерантность к физической нагрузке средняя; субмаксимальная ЧСС (162 уд/мин) достигнута на 5-й мин при нагрузке 125 Вт; АД<sub>max</sub>=130/70 мм рт.ст. на 5-й мин при нагрузке 125 Вт. Патологии со стороны сердца не выявлено. При ХМ ЭКГ зарегистрирован синусовый ритм с ЧСС от 46 до 129 уд/мин, синусовая аритмия, миграция водителя ритма по предсердиям. Норма среднесуточного пульса — 73±10 уд/мин.

#### Сын дочери племянницы пробанда, 8 лет

В 2000 г. не обследовался. В 2010 г. по данным ЭКГ определялся синусовый ритм, правильный с ЧСС 111 уд/мин, нарушений проводимости не выявлено. При ЭХОКГ патологических изменений в полостях сердца не выявлено. ВелоЭМ проба не проводилась. При ХМ ЭКГ зарегистрирован синусовый ритм с ЧСС от 52 до 141 уд/мин, синусовая аритмия, миграция водителя ритма по предсердиям, короткий эпизод наджелудочковой тахикардии с ЧСС 97 уд/мин; норма среднесуточного пульса — 76,4±5,9 уд/мин.

## Обсуждение

Таким образом, в данной семье четко прослеживается наследование БНПГ. К 2011 г. происходит семейное накопление заболевания: появляются новые случаи заболевания в семье — у внука пробанда, ее племянницы и сына племянницы, — что может свидетельствовать о наследственной этиологии данного заболевания.

В литературе описана врожденная аномалия, проявляющаяся БПНПГ в сочетании с БПВЛНПГ [2]. Существует семейная форма, сопровождающаяся обмороками, при которой высока вероятность внезапной смерти. Объективное исследование может обнаружить расщепление второго тона сердца. ФКГ, запись пульсации в сонной артерии и ЭКГ показывают позднее начало и медленное развитие фазы изгнания крови из желудочков. Прогноз у бессимптомных больных с БПНПГ и БПВЛНПГ обычно благоприятный. Частота прогрессирования этих видов блокад до АВ-блокады составляет 10% или более у больных, наблюдавшихся в течение различных периодов времени, и 19% — при 5-летнем наблюдении [2].

Также в 1970 г. Simonsen E.E. и Madsen E.G. описали четыре случая ПБПНПГ в трех поколениях одной семьи. Все обследуемые не имели никаких клинических проявлений данной патологии. У одного из обследованных членов семьи (мужчина 33 лет) имелась нормальная ЭКГ в возрасте 7 лет, на основании чего был сделан вывод, что унаследованная блокада ножек пучка Гиса не всегда проявляется в течение первых лет жизни [10].

## Заключение

Таким образом, приведенный клинический пример подтверждает различные литературные данные о прогрессировании нарушений сердечной проводимости. Необходимы дальнейшие тщательная диагностика и соответствующая профилактика этой патологии, особенно на индивидуально-семейном уровне.

## Литература

1. Kiyakbaev G.K., Moiseeva V.S. Cardiac arrhythmia. Fundamentals of electrophysiology, diagnosis, treatment, and current recommendations. M.: GEOTAR-Media; 2009. Russian (Киякбаев Г.К., Моисеева В.С. Аритмии сердца. Основы электрофизиологии, диагностика, лечение и современные рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009).
2. Mandel W.J. Cardiac arrhythmias. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 1995.
3. Stéphan E., de Meeus A., Bouvagnet P. Hereditary bundle branch defect: right bundle branch blocks of different causes have different morphologic characteristics. Am Heart J 1997; 133(2): 249-256.
4. Brink A. J., Torrington M. Progressive familial heart block — two types. S Afr Med J 1977; 52: 53-59.
5. Kruse M., Schulze-Bahr E., Corfield V. et al. Impaired endocytosis of the ion channel TRPM4 is associated with human progressive familial heart block type I. J Clin Invest 2009; 119:2737-2744.
6. De Forest R.E. Four cases of benign left bundle-branch block in the same family. Am Heart J 1956; 51(3):398-404.
7. Lorber A., Maisuls E., Naschitz J. Hereditary right axis deviation: electrocardiographic pattern of pseudo left posterior hemiblock and incomplete right bundle branch block. Int J Cardiol 1988; 20: 399-402.
8. Brans N., Caralis G. Familial hart block. Circulation 1971; 44: 378-386.
9. Van der Merwe P.L., Weymar H.W., Torrington M. et al. Progressive familial heart block (type I): a follow-up study after 10 years. S Afr Med J 1988; 73: 275-276.
10. Simonsen E.E., Madsen E.G. Four cases of right-sided bundle-branch block and one case of atrioventricular block in three generations of a family. Br Heart J 1970; 32(4): 501-504.

Поступила 15.06.2011

Принята в печать 07.07.2011