

Сафронова Екатерина Сергеевна – аспирант кафедры фармакологии Читинской государственной медицинской академии, Чита, тел. (8-302) 32-18-55 e-mail: Safronova_Kate87@mail.ru

Юнцев Сергей Васильевич – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии Читинской государственной медицинской академии, тел. (8-302)32-18-55, e-mail: yuntsev@mail.ru

Белозерцев Юрий Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии Читинской государственной медицинской академии, тел. (8-302)32-18-55, e-mail: beloz@mail.ru

Safronova Ekaterina Sergeevna – postgraduate student department of Pharmacology, Chita State Medical Academy, Chita, tel. (8-302) 32-18-55, e-mail: Safronova_Kate87@mail.ru

Yuntsev Sergey Vasilievich – associate professor, candidate of medical sciences, heads the chair of Pharmacology, Chita State Medical Academy, Chita, tel. (8-302) 32-18-55, e-mail: yuntsev@mail.ru

Belozertsev Yurey Alekseevich – professor, doctor of medical sciences department of Pharmacology, Chita State Medical Academy, Chita, tel. (8-302) 32-18-55, e-mail: beloz@mail.ru

УДК 616.124.7-056.7

© С.Ю. Никулина, А.А. Чернова, В.А. Шульман, С.С. Третьякова,
Н.В. Аксюткина, И.И. Черкашина, В.Н. Чернов

СЕМЕЙНАЯ АГРЕГАЦИЯ НАРУШЕНИЙ ПРОВОДИМОСТИ ПО ПРАВОЙ НОЖКЕ ПУЧКА ГИСА В СЕМЬЯХ г. КРАСНОЯРСКА

Проведен анализ накопления случаев идиопатической полной блокады правой ножки пучка Гиса в семьях г. Красноярск. Установлен факт прироста семейной отягощенности нарушений проводимости по правой ножке пучка Гиса за десятилетний период (2001–2011 гг.).

Ключевые слова: наследственная отягощенность, полная блокада правой ножки пучка Гиса.

S.Ju. Nikulina, A.A. Chernova, V.A. Shulman, S.S. Tretyakova,
N.V. Aksyutina, I.I. Cherkashina, V.N. Chernov

FAMILY AGGREGATION OF CONDUCTIVITY DISTURBANCE ALONG THE RIGHT BUNDLE BRANCH BLOCK IN THE KRASNOYARSK FAMILIES

The accumulation of cases of idiopathic complete blockade of the right bundle branch in the Krasnoyarsk families was analyzed. The fact of the increase in number of cases of hereditary burdened conductivity disturbance along the right bundle branch was revealed in the Krasnoyarsk families for a ten-year period (2001–2011).

Kewwords: hereditary burdened, a complete blockade of the right bundle branch.

Введение

Этиология нарушений внутрижелудочковой проводимости (НВП) достаточно вариабельна. Чаще всего НВП возникают в результате различных сердечно-сосудистых заболеваний или экстракардиальных влияний на сердце. Наиболее частой причиной развития внутрижелудочковых блокад служит инфаркт миокарда (ИМ). При этом доказано, что у больных с острым ИМ полная блокада левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ) выявляется чаще, чем блокада правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) [1]. В литературе описан клинический случай развития переходящей БПНПГ в совокупности с атриовентрикулярной блокадой на фоне вирусного миокардита, указанные нарушения проводимости сохранялись в течение 2 дней, после чего самостоятельно исчезли [5]. В то же время определенный процент приходится на генетически обусловленные НВП, когда причина их возникновения не ясна. Широко изучены так на-

зываемые синдромы Ленегра и Лева, характеризующиеся кальцифицирующим поражением дистальной части АВ-узла и ножек пучка Гиса. В обоих случаях наблюдается нарушение проводимости по правой и передней ветви левой ножки пучка Гиса (ПВЛНПГ) [2]. Опубликованы родословные семей с наследственной атриовентрикулярной блокадой, возникновению которой предшествуют БПНПГ с БПВЛНПГ или ПБЛНПГ, изменения в миокарде при этом отсутствуют [3]. Японские ученые обнаружили статистически значимое преобладание БПНПГ у больных с идиопатической фибрилляцией желудочков [6]. Исследователи Тегеранского университета доказали, что идиопатическая БПНПГ может быть обусловлена некоторыми особенностями анатомии коронарных артерий [4].

О значимости наследственной предрасположенности в этиологии и патогенезе заболевания может свидетельствовать его семейная

агрегация, превышающая распространенность заболевания в популяции. Согласно данным Г.В. Матюшина (2000), распространенность идиопатической полной блокады правой ножки пучка Гиса (ПБПНПГ) в популяции г. Красноярска составляет 0,27%.

Цель работы

Изучить динамику семейной агрегации нарушений проводимости по правой ножке пучка Гиса в семьях г. Красноярска за десятилетний период (2001–2011).

Материал и методы исследования

Сотрудники кафедры внутренних болезней №1 КрасГМУ в 2000–2001 гг. проводили клинико-инструментальное обследование больных с идиопатическими нарушениями сердечной проводимости и их родственников I, II, III степени родства. Информация об обследованных регистрировалась в базе данных. В 2010–2011 гг. из базы данных кафедры внутренних болезней №1 КрасГМУ были отобраны семьи с наследственными нарушениями проводимости по правой ножке пучка Гиса (ПБПНПГ) (всего 40 семей). Путем активного посещения на дому и телефонных контактов члены этих семей были вызваны в кардиологический центр МБУЗ ГКБ №20 для повторного обследования. Всем участникам исследования после подписания информированного согласия проведено клинико-инструментальное обследование для выявления

нарушений атриовентрикулярной проводимости, включающее клинический осмотр, электрокардиографию, эхокардиоскопию, велоэргометрию, холтеровское мониторирование ЭКГ.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ «SPSSStatistics». Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался менее 0,05. Различия по исследуемым показателям рассчитаны с использованием критерия χ^2 и точного критерия Фишера. Для определения пенетрантности использовался sibсовый метод сегрегационного анализа Вайнберга.

Результаты и обсуждение

При анализе прироста количества больных БПНПГ за 10-летний период времени среди родственников I степени родства увеличилось количество больных родителей: отцов и матерей до 44,44% с отсутствием больных отцов в 2001 г. Имеющие БПНПГ дочери – с 25,58 (2001) до 40% (2011), сыновья – с 29,63 до 73,68% через 10 лет наблюдения. Процент пораженных сестер увеличился с 25 до 60% к 2011 г., братьев – с 42,86 до 100%. Общий процент больных родственников I степени родства с БПНПГ за 10-летний период времени статистически значимо вырос с 26,61 до 54,41%, $p < 0,0001$ (рис. 1).

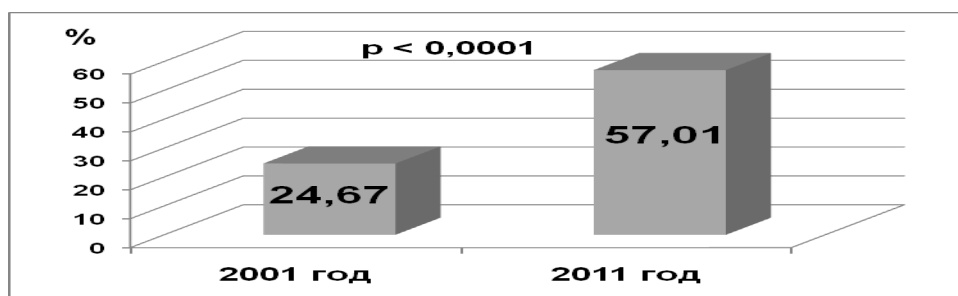


Рис. 1. Прирост семейной отягощенности ПБПНПГ среди родственников I степени родства за 10-летний период.

Процент больных родственников II степени родства вырос за 10-летний период времени с 18,62 (2001) до 56,14% (2011), но не достиг уровня статистической значимости. Увеличилось количество обследованных внуков и внучек, среди них увеличилось количество зарегистрированных нарушений проводимости по правой ножке пучка Гиса. Так, внуки с БПНПГ в 2001 г. встречались в 20% случаев, к 2011 г. – в 91,67% случаев, $p < 0,0001$; процент внучек с

одноименной патологией вырос с 27,27 до 41,67%.

Среди родственников III степени родства через 10 лет из всех обследованных правнуков, правнучек, двоюродных сестер и братьев все имели БПНПГ (по 100%), что свидетельствует о накоплении патологии в семьях. Общий прирост среди больных БПНПГ III степени родства изменился с 25 до 100% к 2011 г.

Семейное накопление БПНПГ в обследуемых семьях за 10-летний период времени со-

ставило 32,34% (с 24,67 до 57,01%, $p < 0,0001$). Распространенность БПНПГ в семьях составила 57,01%. Это превышает данные о распро-

страненности заболевания в популяции г. Красноярска (рис. 2).

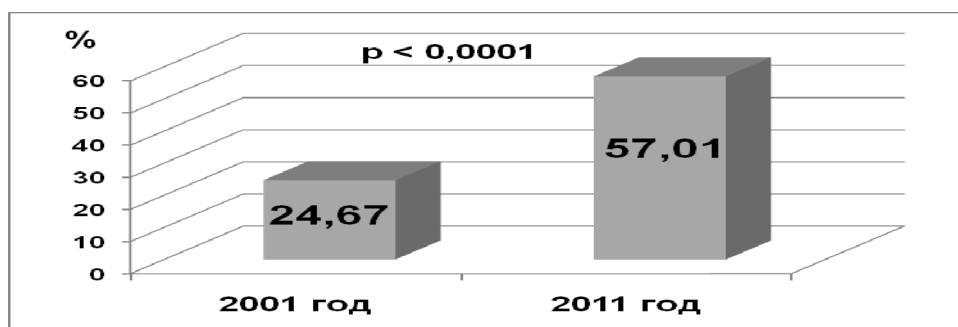


Рис. 2. Прирост семейной отягощенности БПНПГ за 10-летний период

Распределение по полу больных с БПНПГ было примерно одинаковым, мужчин – 95,74% от всего количества больных, женщин – 70%.

Анализ частоты встречаемости нарушений проводимости по правой ножке пучка Гиса показал, что наиболее часто страдают БПНПГ мужчины в возрасте 20-29 лет (40,63%).

Таким образом, нами получены достаточно убедительные данные, свидетельствующие о семейной агрегации нарушений сердечной проводимости. Распространенность заболевания среди родственников существенно превышает

популяционную. Причем необходимо подчеркнуть, что частота нарушений сердечной проводимости даже среди дальних родственников выше, чем в популяции. Накопление заболевания среди родственников и характер его распределения в семьях дают основание говорить о наследственной предрасположенности к заболеванию.

Для определения пенетрантности нарушений проводимости по правой ножке пучка Гиса мы провели сегрегационный анализ АВБ в семьях г. Красноярска (табл. 1).

Таблица 1

Сегрегационный анализ в семьях пробандов с БПНПГ, конкордантная патология

Размер sib-ства	Число sib-ств (N)	Общее число детей в выборке (S)	Число sib-ств с пораженными детьми				Общее число пораженных детей (R)
			1 пораж. реб.	2 пораж. реб.	3 пораж. реб.	4 пораж. реб.	
2	9	18	6	3	-	-	12
3	3	9	2	1	-	-	4
4	1	4	1	-	-	-	1
Всего	13	31	9	4	-	-	17

Сибсовый метод БНПГ, конкордантная патология

$$SF = \frac{\sum r_i(r_i - 1)}{\sum r_i(s_i - 1)}$$

$$SF = \frac{1(1-1)6 + 2(2-1)3 + 1(1-1)2 + 2(2-1)1 + 1(1-1)1}{1(2-1)6 + 2(2-1)3 + 1(3-1)2 + 2(3-1)1 + 1(4-1)1} = \frac{8}{23} = 0,3478$$

Сегрегационная частота БПНПГ в семьях г. Красноярска составила 0,3478. Для подсчета типа наследования БПНПГ в семьях г. Красноярска необходимо определение критерия наследуемости t.

$$t = \frac{|0,5 - SF|}{\sqrt{\frac{SF(1-SF)}{\sum R_i(S_i - 1)}}}$$

$$t_{(аутос-домин)} = \frac{|0,5 - 0,3478|}{\sqrt{\frac{0,3478(1 - 0,3478)}{23}}} = \frac{0,1522}{\sqrt{\frac{0,3478 * 0,6522}{23}}} = \frac{0,1522}{\sqrt{0,009862}} = \frac{0,1522}{0,099308}$$

$$= 1,5326 \quad t < 2,58$$

Согласно sibсовому методу сегрегационного анализа Вайнберга доказано, что критерий наследуемости $t < 2,58$ для аутосомно-доминантного типа наследования

$$\text{Пенетрантность} = \frac{SF}{\bar{SF}} = \frac{0,3478 * 100\%}{0,5} = 69,56\%$$

Таким образом, пенетрантность БПНПГ в семьях г. Красноярска составила 69,56%.

Выводы

Распространенность БПНПГ в семьях г. Красноярска в 2011 г. составила 12,2%. Это превышает данные о распространенности заболевания в популяции г. Красноярска. Семейное накопление БПНПГ в обследуемых семьях за 10-летний период времени составило 4,9% (с 7,3 до 12,2%, $p < 0,05$). Представленный феномен семейного накопления является четким индикатором генетической детерминированности данной патологии. Гендерных различий подверженности к БПНПГ выявлено не было. Пенетрантность БПНПГ в семьях г. Красноярска 69,56%.

Литература

1. Бунин Ю.А. Лечение нарушений ритма и блокад сердца при инфаркте миокарда с подъемом сег-

мента ST // Consilium Medicum. – 2007. – Т. 9, № 11. – Р. 96-103.

2. Ватутин Н.Т. и др. // Kardiolog. serdečno-sosud. hir. – 2011. – № 1. – Р. 82-85.

3. Benson D.W. Genetics of atrioventricular conduction disease in humans // Anat. Rec. A Discov. Mol. Cell Evol. Biol. – 2004. – V. 280, № 2. – Р. 934-939.

4. Coronary anatomy characteristics in patients with isolated right bundle branch block versus subjects with normal surface electrocardiogram / M. Pakbaz et al. // J. Cardiovasc. Dis. Res. – 2013. – V. 4, № 1. P. 47-50.

5. Reversible infra-Hisian atrioventricular block in acute myocarditis / T.H. Yu et al. // Chang. Gung. Med. J. – 2001. – V. 24, № 10. – P. 651-656.

6. Aizawa Y., Takatsuki S., Kimura T. Ventricular fibrillation associated with complete right bundle branch block. URL:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23499623> (Дата обращения: 08.10. 2013).

Никулина Светлана Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней № 1 КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, тел., 8(391)2925379, nicoulina@mail.ru

Чернова Анна Александровна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней №1 КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, тел. 8(391)2415696, anechkachernova@yandex.ru

Шульман Владимир Абрамович – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней №1 КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

Третьякова Светлана Сергеевна – ординатор кафедры внутренних болезней № 1 КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

Аксюткина Наталья Валерьевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней №1 КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

Черкашина Ирина Ивановна – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней №1 КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

Чернов Владимир Николаевич – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры ортопедической стоматологии.

Nikulina Svetlana Yurievna – doctor of medical science, Professor, head of the Department of internal diseases №1 KSMU then.a. Professor V.F. Voino-Yasenetsky, (391)2925379, nicoulina@mail.ru

Chernova Anna Aleksandrovna – candidate of medical science, assistant of the Department of internal diseases №1 KSMU then.a. Professor V.F. Voino-Yasenetsky, tel. (391)2415696, anechkachernova@yandex.ru

Shulman Vladimir Abramovich – doctor of medical science, Professor, Department of internal diseases №1 KSMU then.a. Professor V.F. Voino-Yasenetsky.

Tretyakova Svetlana Sergeevna – registrar of the Department of internal diseases № 1 of KSMU then.a. Professor V.F. Voino-Yasenetsky.

Aksutina Natalia Valerievna – candidate of medical science, assistant of the Department of internal diseases № 1 of KSMU then.a. Professor V.F. Voino-Yasenetsky.

Cherkashina Irina Ivanovna – doctor of medical science, Professor, Department of internal diseases № 1 KSMU then.a. Professor V.F. Voino-Yasenetsky.

Chernov Vladimir Nikolaevich – candidate of medical science, assistant of the Department of orthopedic stomatology