

А. К. ПЕТРОСЯН, А. С. ЗУРАБЯН

ГЕНЕТИКА ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА

Семейные случаи дефекта межпредсердной перегородки (сообщение 1)

В статье описаны 24 семьи, в которых дефект межпредсердной перегородки встречается более чем у одного члена. В этих семьях наблюдается соответствие аутосомно-доминантному исследованию. Предполагается, что дефект межпредсердной перегородки может наследоваться как аутосомный доминантный моногенный признак в одних семьях и как полигенный—в других.

Несмотря на значительные успехи в диагностике и хирургическом лечении врожденных пороков сердца, вопрос об их этиологии в большей степени остается запутанным и нерешенным.

В настоящее время есть много данных, овидетельствующих о значительной роли эндогенных (генетических) факторов в возникновении и развитии врожденных пороков сердца. Эти данные основываются на семейных случаях врожденных пороков сердца [8, 9, 13, 14, 18, 33], на результатах, полученных на монозиготных и дизиготных близнецах [4, 9, 19, 21], на некоторых случаях явно моногенного наследования определенных врожденных пороков сердца—как при синдроме Марфана, Хурлера, атаксии Фридрихса и Моркио-Ульриха [2, 16], а также на тех фактах, что при трисомиях хромосом групп Д, Е, G в большинстве случаев наблюдаются различные врожденные пороки сердца, причем спектры типов пороков для разных трисомий существенно различаются [22, 24, 25].

В настоящее время в литературе описано много случаев семейных врожденных пороков сердца. В этих исследованиях рассматривались все типы врожденных пороков вместе, тогда как общеизвестно, что разные врожденные пороки сердца имеют различную этиологию, поэтому необходимо проводить генетическое изучение врожденных пороков сердца не всех вместе, а отдельно по каждой нозологической единице [1, 3, 5, 18, 20].

В настоящей статье мы приводим 24 семейных случая дефекта межпредсердной перегородки из 75 обследованных семей по пробанду с врожденными пороками сердца.

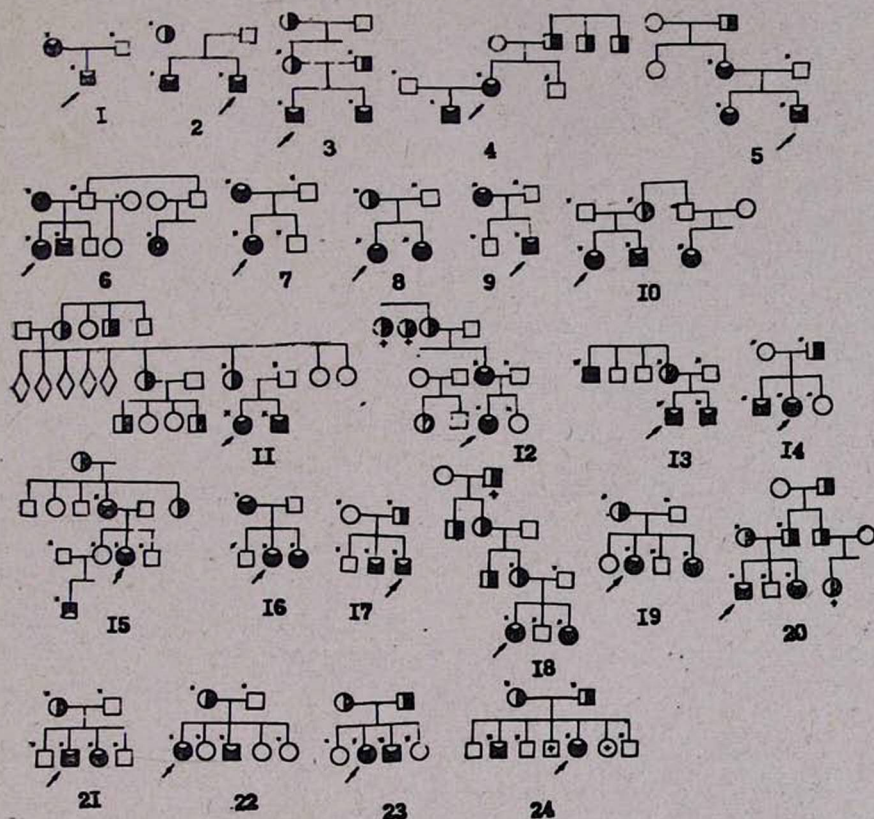
Работа выполнена в отделении врожденных пороков Института кардиологии, а часть больных выявлена путем активного обследования семей пробандов. Диагнозы больных поставлены на основании клинического и лабораторного обследования: электрокардиография, фонокардиография, рентгеноскопия, рентгенография, флюорография, электрокимография и в некоторых случаях зондирование сердца. Все род-

ственники I степени (братья, сестры, отец, мать и дети) также были подвергнуты обследованию.

Для каждого пробанда на основании посемейного анализа заполнена генетическая карточка и составлена родословная.

Пробанд М. Р., 4 лет (генетическая карточка № 27). У матери обнаружен дефект межпредсердной перегородки (рис. 1, 1).

Пробанд А. А., 5 лет (генетическая карточка № 6), с 3-летнего возраста установлен врожденный порок. При обследовании семьи у брата также установлен дефект межпредсердной перегородки, а у матери обнаружен порок, тип которого не удалось установить (рис. 1, 2).



1. ● ■ индивиды с дефектом межпредсердной перегородки
2. ● ■ индивиды с дефектом межжелудочковой перегородки
3. ● ■ индивиды с другими врожденными пороками сердца
4. ● ■ индивиды с сердечными заболеваниями неинфекционной этиологии
5. ● ■ индивиды с прочими сердечными заболеваниями

Рис. 1. Родословные пробандов с дефектом межпредсердной перегородки.

Пробанд В. Г., 7 лет (генетическая карточка № 92). У брата также установлен идентичный порок (рис. 1, 3).

Пробанд Т. К., 25 лет (генетическая карточка № 58). У сына тоже выявлен идентичный порок (рис. 1, 4).

Пробанд А. Г., 5 лет (генетическая карточка № 23). У сестры пробанда и у матери установлен дефект межпредсердной перегородки (рис. 1, 5).

Пробанд Г. К., 13 лет (генетическая карточка № 10). Такой же дефект установлен у матери и у второго брата. Третий брат и отец здоровы (рис. 1, 6).

Пробанд Г. Н., 4 лет (генетическая карточка № 8). У матери также обнаружен дефект межпредсердной перегородки. Отец и другой брат здоровы (рис. 1, 7).

Пробанд Д. А., 5 лет (генетическая карточка № 47). Идентичный порок установлен у сестры. У матери пробанда обнаружена пароксизмальная тахикардия, причину которой не удалось установить (рис. 1, 8).

Пробанд К. К., 6 лет (генетическая карточка № 14). Мать также страдает дефектом межпредсердной перегородки. Отец и другой брат здоровы (рис. 1, 9).

Пробанд М. Н., 6 лет (генетическая карточка № 1). У брата установлен дефект межпредсердной перегородки. У матери тип порока не установлен (рис. 1, 10).

Пробанд Г. Г., 7 лет (генетическая карточка № 9). Брат также страдает дефектом межпредсердной перегородки. У матери тип порока не установлен (рис. 1, 11).

Пробанд Т. И., 21 год (генетическая карточка № 30). У матери также установлен дефект межпредсердной перегородки. Отец и другой сын здоровы (рис. 1, 12).

Пробанд А. А., 9 лет (генетическая карточка № 114). У сына установлен идентичный порок. Мать страдает нарушением сердечного ритма (рис. 1, 13).

Пробанд А. С., 13 лет (генетическая карточка № 13). Идентичным пороком страдает старший брат. У отца установлено нарушение сердечного ритма. Другой сын и мать здоровы (рис. 1, 14).

Пробанд К. А., 20 лет (генетическая карточка № 7). У матери также установлен дефект межпредсердной перегородки. Старшая сестра имеет сына, который страдает дефектом межжелудочковой перегородки (рис. 1, 15).

Пробанд Т. К., 16 лет (генетическая карточка № 62). При обследовании семьи у матери и у сестры также установлен дефект межпредсердной перегородки. Отец и другой сын здоровы (рис. 1, 16).

Пробанд Ч. О., 8 лет (генетическая карточка № 67). При обследовании семьи у брата также установлен дефект межпредсердной перегородки. У отца тип порока не удалось установить (рис. 1, 17).

Пробанд К. А., 12 лет (генетическая карточка № 3). При обследовании семьи у сестры также обнаружен дефект межпредсердной перегородки. У матери тип порока не установлен (рис. 1, 18).

Пробанд С. А. 8 лет (генетическая карточка № 29). У одного брата также установлен дефект межпредсердной перегородки (рис. 1, 19).

Пробанд А. А., 7 лет (генетическая карточка № 20). Дефект межпредсердной перегородки также установлен у брата (рис. 1, 20).

Пробанд А. Ю., 9 лет (генетическая карточка № 30). При обследовании семьи у брата также установлен дефект межпредсердной перегородки. У матери тип порока не установлен (рис. 1, 21).

Пробанд Х. В., 12 лет (генетическая карточка № 24). У одного брата также обнаружен дефект межпредсердной перегородки (рис. 1, 22).

Пробанд В. А., 12 лет (генетическая карточка № 51). У брата также обнаружен дефект межпредсердной перегородки (рис. 1, 23).

Пробанд С. С., 11 лет (генетическая карточка № 32). Два брата скончались в раннем детском возрасте внезапно. У одного брата также установлен дефект межпредсердной перегородки. Мать и отец страдают тяжелыми сердечными нарушениями неинфекционного характера, но врожденного порока не установлено (рис. 1, 24).

Таким образом, среди обследованных семей 75 пробандов имели дефект межпредсердной перегородки, у 24 из них этот порок встречался у двух и более членов семьи. В 9 семьях был поражен и один из родителей. В остальных случаях дефект был выявлен у двоюродных братьев или сестер пробанда или у сына одного из родителей, или у родителей

был порок сердца неинфекционной этиологии. Все это позволяет предположить доминантную передачу этого признака. И в самом деле, если исключить пробандов, то соотношение пораженных и непораженных детей в этих семьях составит 18:21, что соответствует ожидаемому соотношению 1:1 ($P < 0,01$) при доминантном аутосомном моногенном исследовании.

При рассмотрении обладающих дефектом межпредсердной перегородки и тех родителей, у которых обнаруживаются те или иные поражения сердца неинфекционной этиологии, то пенетрантность (проявляемость) гена составляет $62,5 \pm 9,9\%$.

При анализе родословных бросается в глаза большое число родственников, имеющих те или иные сердечные заболевания. К сожалению, эти данные были получены по анамнезу, и мы были не в состоянии их обследовать либо по причине их смерти, либо из-за отдаленности местожительства.

Мысль о возможности доминантного исследования дефекта межпредсердной перегородки была высказана Говитом [10], который описал семью, где были поражены дочь, мать и бабушка. Цукерман с соавт. [23] описали тот же дефект в 4 поколениях и пришли к аналогичному выводу. Однако Яо и Томпсон [21] приводят случай, когда 4 сына из 9 имели дефект межпредсердной перегородки, на основании чего авторы приходят к выводу, что дефект передается аутосомно-рецессивным путем, так как родители и близкие родственники при обследовании оказались фенотически здоровыми.

В дальнейшем различными авторами были описаны семьи, где наблюдалась аутосомно-доминантная передача дефекта межпредсердной перегородки [10, 17, 19], однако исследованиями, проведенными на большом материале [6, 7, 11, 12, 15], установлено, что чаще всего наблюдается поражение sibсов при здоровых родителях, а также повышенная по сравнению с общей популяцией частота родственных браков.

Очевидно, дефект межпредсердной перегородки может передаваться в различных семьях по-разному: либо аутосомно-доминантно, что имеет место при семейных случаях, либо полигенно. Соответственно этому при аутосомно-доминантной передаче может поражаться конечная цепь биохимических морфогенетических реакций, а при полигенной — начальная.

В ы в о д ы

1. Из обследованных 75 семей по пробанду с дефектом межпредсердной перегородки описаны 24 семьи, где этот дефект встречался у двух и более членов семей.

Показано, что в этих семьях дефект межпредсердной перегородки наследуется по аутосомно-доминантной схеме.

2. Высказано предположение, что дефект может передаваться по различным типам наследования в разных семьях.

Ա. Կ. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ, Ա. Ս. ԶՈՐԲԱԲՅԱՆ

ՍՐՏԻ ԲՆԱՄԻՆ ԱՐԱՏՆԵՐԻ ԴԵՆԵՏԻԿԱՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Սրտի բնածին արատների առաջացման պատճառները պարզելու նպատակով վատարվել է ծագումաբանական հետազոտություն: Ուսումնասիրված 75 ընտանիքներից 24 ընտանիքում միջնախասրտային միջնապատի դեֆեկտը հանդիպել է ընտանիքի մեկից ավելի անդամների մոտ: Այդ ընտանիքներում հիշյալ արատը փոխանցվել է աուտոսոմնա-դոմինանտային սխեմայով:

Ենթադրվում է, որ այդ արատը տարբեր ընտանիքներում կարող է փոխանցվել տարբեր ուղիներով:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Boyer S. H. et al. Circulation, 25:493, 1962.
2. Campbell M. Quard. J. Med., 18:379, 1949.
3. Campbell M. Acta genet. med. et gemellol. 10:4, 443, 1961.
4. Campbell M. and Polany P. E. Ann. Human Genet., 16:209, 1955.
5. Carelton, Abelman, Hancock. New England. J. Med., 259, 1237, 1958.
6. Chelets C. J., Rewe et al. Amer. J. Cardiology, 9:508, 1962.
7. Davidson G. H. Acta med. Scand., 160:447, 1958.
8. Furhman W. Acta genet., 11:4, 289, 1961.
9. Furhman W. Humangenetics, 6:1, 1968.
10. Hovlitt G. Brit. Heart. J., 23:494, 1961.
11. Lamy et al. Amer. J. Human Genetic, 9:17, 1957.
12. McKusick V. A. Circulation, 11:321, 1955.
13. Nora J. J. et al. Circulation, 35:3, 448, 1967.
14. Nora J. J. et al. New Engl. J. Med., 277, 568, 1967.
15. Ross L. G. Circulation, 20, 327, 1959.
16. Rowe R. D. and Uchida J. A. Amer. J. Med., 31:726, 1961.
17. Smith D. W. J. Pediat., 62:326, 1963.
18. Smith D. W. J. Pediat., 60:513, 1962.
19. Skelton R. B., Coles G. Y. Canad. M. A. J., 79:910, 1958.
20. Weil M. N. and Allenstein B. New Engl. J. M., 14:265, 661, 1961.
21. Yao K. J., Thompson M. W. Canad. Med. Ass. J., 98:4, 218, 1968.
22. Yvensk K. Munchen Med. Wochenschr., 17, 769, 1962.
23. Zuckerman H. S. et al. Amer. J. Cardiol., 9, 515, 1962.
24. Zetterquist P. Acta paediatr., 49, 741, 1960.