

# **Регулярное медико-генетическое консультирование и ДНК-диагностика наследственных заболеваний сердечно-сосудистой системы в практике федерального многопрофильного хирургического центра (анализ опыта 10-летней работы лаборатории медицинской генетики РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского)**

**Румянцева В.А., Заклязьминская Е.В.**

ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского»  
119991, ГСП-1, Москва, Абрикосовский пер., д.2

Анализ результатов 10-летней работы лаборатории медицинской генетики показал необходимость развития новых отраслей генетики для формирования персонализированной медицины в России. Совершенствование медико-генетической службы на базе многопрофильного хирургического центра дает большие преимущества в развитии семейных обследований.

**Ключевые слова:** медико-генетическое консультирование, наследственные заболевания сердца и сосудов, кардиогенетика, хирургический центр.

**Для цитирования:** Румянцева В.А., Заклязьминская Е.В. Регулярное медико-генетическое консультирование и ДНК-диагностика наследственных заболеваний сердечно-сосудистой системы в практике федерального многопрофильного хирургического центра (анализ опыта 10-летней работы лаборатории медицинской генетики РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского). *Медицинская генетика* 2020; 19(5): 28-30.

**DOI:** 10.25557/2073-7998.2020.05.28-30

**Автор для корреспонденции:** Румянцева Виктория Алексеевна, e-mail: vicrumyan@gmail.com

**Финансирование.** Работа поддержана грантом РФФ № 18-78-10132.

**Конфликт интересов.** Автор декларирует отсутствие конфликта интересов.

**Поступила:** 20.05.2020

## ***Regular genetic counseling and DNA diagnostics of hereditary diseases of the cardiovascular system in the practice of the federal multidisciplinary surgical center (the analysis of the experience of last 10 years work experience of medical genetics laboratory of Petrovsky National Research Centre of Surgery)***

**Rumyantseva V.A., Zaklyazminskaya E.V.**

Petrovsky National Research Centre of Surgery  
Abrikosovsky pereulok, 2, Moscow, 119991, Russia

The analysis of last 10 years work experience of medical genetics laboratory has shown the need for the development of new branches of genetics for the formation of personalized medicine in Russia. The improvement of the medical genetic services at the multidisciplinary surgical center provides great advantages in the development of family examinations.

**Key words:** genetic counseling, inherited cardiovascular disease, clinical cardiovascular genetics, surgical center.

**For citation:** Rumyantseva V.A., Zaklyazminskaya E.V. Regular genetic counseling and DNA diagnostics of hereditary diseases of the cardiovascular system in the practice of the federal multidisciplinary surgical center (the analysis of the experience of last 10 years work experience of medical genetics laboratory of Petrovsky National Research Centre of Surgery). *Medical genetics*. 2020; 19(5): 28-30 (In Rus)

**DOI:** 10.25557/2073-7998.2020.05.28-30

**Corresponding author:** Rumyantseva Victoria, e-mail: vicrumyan@gmail.com

**Funding.** This work was supported by grant RNF № 18-78-10132.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Accepted:** 20.05.2020

**В**ыраженный клинический полиморфизм наследственных сердечно-сосудистых заболеваний, вовлечение в патологический процесс многих жиз-

ненно важных органов и систем организма, различные сроки манифестации болезни, фенотипическое сходство с другими ненаследственными состояниями не-

редко вызывают у врачей-кардиологов, кардиохирургов большие трудности в своевременной постановке правильного диагноза наследственного заболевания. Регулярное медико-генетическое консультирование (МГК) и выявление молекулярно-генетических причин заболевания помогают выявлять пациентов высокого риска, нуждающихся в хирургической помощи, оказывают влияние на тактику лечения, объем и радикальность хирургического вмешательства, персонализированный подход к лекарственной терапии. Регистры пациентов с наследственными заболеваниями могут при стратегическом планировании запроса на хирургическую помощь в России.

**Цель:** проанализировать преимущество развития медико-генетической службы на базе многопрофильного хирургического центра.

Для реализации цели необходимо разработать комплексный подход к пациентам с наследственными заболеваниями сердца и сосудов, планирующих хирургическое лечение в условиях многопрофильного центра, повысить уровень комплаентности пациентов к МГК и профилактике наследственных заболеваний сердца в семье за счет возможности получения консультаций врача-генетика и врачей, непосредственно проводящих лечение, в условиях стационара. Проведение каскадного семейного скрининга дает возможность в оптимальные сроки выявлять асимптомные и малосимптомные варианты течения заболевания у родственников, проводить своевременную первичную профилактику внезапной сердечной смерти, острого разрыва или расслоения аорты, тяжелой сердечной недостаточности, бактериального эндокардита, тромбоэмболии и мерцательной аритмии. Создание междисциплинарной команды специалистов (кардиохирурги, кардиологи, генетики, неврологи, трансфузиологи, анестезиологи и др.) для лечения пациентов с наследственными заболеваниями сердца и сосудов повышает приверженность пациентов к лечению, к пониманию важности генетического диагноза и наследственных рисков [1,2]. Создание специфического биобанка образцов тканей, полученных во время оперативного лечения, позволяет разрабатывать новые экспресс-методики ДНК-диагностики, выявлять как герминальные, так соматические мутации, использовать их при поиске новых таргетных методов лечения.

### Материалы и методы

Пациентам, находящимся на стационарном хирургическом лечении в ФГБУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» с подозрением на наследственное заболевание ССС, рекомендовано МГК (класс рекомен-

даций I). Учитывая круглосуточное пребывание пациентов в стационаре, любой пациент имеет возможность этапного МГК (минимум 2 при поступлении и после проведения исследований). Данная возможность позволяет пациенту сделать более осознанный выбор по поводу ДНК-диагностики, т.к. за время госпитализации пациент может лучше узнать свой семейный анамнез, задать дополнительные вопросы генетику, изменить мнение, проконсультироваться со своим лечащим врачом, пригласить родственников на дообследование. Центр, владеющий современными методами обследования (МРТ, КТ, ХМ, УЗИ, ДС, ЭХО-КГ), специалистами разного профиля, лабораторной базой, в сочетании с ДНК-диагностикой и медико-генетическим консультированием, может разрабатывать и внедрять уникальные клинические протоколы.

### Результаты

Было проконсультировано более 5000 пациентов. Учитывая, что в центре ежегодно получают хирургическое лечение не менее 2000 пациентов в возрасте от 16 до 90 лет, практически каждый четвертый пациент нуждался в МГК. С подозрением на первичный генез сердечно-сосудистых заболеваний были выделены группы пациентов по нозологиям: наследственные дисплазии соединительной ткани – 656 человек, гипертрофическая кардиомиопатия – 424, дилатационная кардиомиопатия – 148, синдром Бругада – 75, синдром удлиненного интервала QT – 157 и другие наследственные нарушения ритма сердца – 191. Для профилактики тромбоэмболических осложнений 1300 пациентам проведено исследование на наследственные тромбофилии. Проведен первичный расчет дозы варфарина 400 пациентам, учитывая их генетические особенности метаболизма.

Все выявленные генетические варианты были проанализированы и использовались на этапе планирования вмешательства с целью достижения максимально радикального результата хирургического лечения, профилактики и медико-генетическом консультировании семьи пациентов. Коллективная интерпретация данных ДНК-диагностики методом NGS позволяет избежать некорректной интерпретации находок с неизвестным клиническим значением [3]. Регулярное обследование пациентов с установленными кардиовертерами-дефибрилляторами позволяет строго отслеживать динамику патологического процесса у таких пациентов и уточнять статус находок, создавать национальные регистры генетических замен по отдельным заболеваниям. Молодые врачи (ординаторы, аспиранты), участвуя в совместной работе, по-новому понимают законы генетики в форма-

те выбранной специальности, на практике используют подходы персонализированной, таргетной терапии на основе фармакогенетических тестов, молекулярно-генетических исследований.

### Выводы

Организация медико-генетической службы непосредственно на базе многопрофильного хирургического центра наглядно показывает прогресс в исследовании патогенеза и лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы. Междисциплинарная команда специалистов показывает углубленное понимание важной роли генетических факторов в развитии патологии и оптимизирует методы лечения. Системный подход к адекватной клинической оценке больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, одинаковое «понимание» большого врачами разных специальностей значительно повышают уровень оказываемой медицинской помощи, направленной на предотвращение внезапной сердечной смерти, хронической сердечной недостаточности. 10-летний опыт работы лаборатории генетики РНЦХ им. Б.В. Петровского показал, что в области кардиогенетики сосредоточен огромный массив генетических данных, что требует выделения кардиогенетики в отдельную сертифицируемую специальность. Такое предложение было сделано Американской кардиологической ассоциацией и Американской коллегией медицинской генетики и геномики [4]. Лаборатория медицинской генетики может стать не только базой развития и обучения специалистов в области кардиогенетики, но и прежде всего экспертным органом в этой области медицины.

### Литература

1. Румянцева В. А., Рогожина Ю. А., Букаева А. А., Базаров Д. В., Чарчян Э. Р., Заклязьминская Е. В. Регулярное медико-генетическое консультирование и ДНК-диагностика синдрома Марфана в практике Федерального хирургического центра. *Российский кардиологический журнал* 2016; 10 (138):7–14.
2. Заклязьминская Е.В., Букаева А.А., Шестак А.Г., Поляк М.Е., Благова О.В., Мершина Е.А., Котлукова Н.П., Фролова Ю.В.,

Дземешкевич С.Л. Дилатационная кардиомиопатия: разнообразие генетических причин и стратегия ДНК-диагностики. *Клиническая и экспериментальная хирургия*. 2019;3: 44-54.

3. Рыжкова О.П., Кардымон О.Л., Прохорчук Е.Б., Коновалов Ф.А., Масленников А.Б., Степанов В.А., Афанасьев А.А., Заклязьминская Е.В., Ребриков Д.В., Савостьянов К.В., Глотов А.С., Костарева А.А., Павлов А.Е., Голубенко М.В., Поляков А.В., Куцев С.И. Руководство по интерпретации данных последовательности ДНК человека, полученных методами массового параллельного секвенирования (MPS) (редакция 2018, версия 2). *Медицинская генетика* 2019; 18(2): 3-23.
4. Ahmad F.M.E., Ackerman M.J., Baty L.C., Day S.M., Kullo I., Madueme P.C., Maron M.S., Martinez M.W., Salberg L., Taylor M.R., Wilcox J.E. Establishment of Specialized Clinical Cardiovascular Genetics Programs: Recognizing the Need and Meeting Standards: a Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation Genomic and Precision Medicine*. 2019;12:e000054.

### References

1. Rumyantseva V. A., Rogozhina Yu. A., Bukaeva A. A., Bazarov D. V., Charchyan E. R., Zaklyazminskaya E. V. Regularnoye mediko-geneticheskoye konsul'tirovaniye i DNK-diagnostika sindroma Marfana v praktike Federal'nogo khirurgicheskogo tsentra [Regular genetic counseling and DNA-diagnostics of Marfan syndrome in the work of Federal Surgery Institution]. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal [Russ J Cardiol]* 2016; 10 (138): 7–14 (In Russ.)
2. Zaklyazminskaya E.V., Bukaeva A.A., Shestak A.G., Polyak M.E., Blagova O.V., Mershina E.A., Kotlukova N.P., Frolova Yu.V., Dzemeshevich S.L. Dilatatsionnaya kardiomiopatiya: raznobraznye geneticheskikh prichin i strategiya DNK-diagnostiki [Dilated cardiomyopathy: genetic causes and the strategy of DNA diagnostics]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya khirurgiya [Clinical and experimental surgery]*, 2019;3: 44-54. (In Russ.)
3. Ryzhkova O.P., Kardymon O.L., Prokhorchuk E.B., Konovalov F.A., Maslennikov A.B., Stepanov V.A., Afanasyev A.A., Zaklyazminskaya E.V., Rebrikov D. V., Savostianov K.V., Glotov A.S., Kostareva A.A., Pavlov A.E., Golubenko M.V., Polyakov A.V., Kutsev S.I. *Rukovodstvo po interpretatsii dannykh posledovatel'nosti DNK cheloveka, poluchennykh metodami massovogo parallel'nogo sekvenirovaniya (MPS) (redaktsiya 2018, versiya 2). [Guidelines for the interpretation of massive parallel sequencing variants (update 2018, v2)]. Meditsinskaya genetika [Medical genetics]* 2019; 18(2): 3-24. (In Russ.)
4. Ahmad F.M.E., Ackerman M.J., Baty L.C., Day S.M., Kullo I., Madueme P.C., Maron M.S., Martinez M.W., Salberg L., Taylor M.R., Wilcox J.E. Establishment of Specialized Clinical Cardiovascular Genetics Programs: Recognizing the Need and Meeting Standards: a Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation Genomic and Precision Medicine*. 2019;12:e000054.