

Молекулярно-генетические особенности рестриктивной кардиомиопатии у российских детей

Научный руководитель – Савостьянов Кирилл Викторович

Рябова Екатерина Евгеньевна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Кафедра физиологии и общей патологии, Москва, Россия

E-mail: katetobi@gmail.com

Рестриктивная кардиомиопатия (РКМП) определяется как патологическое состояние, характеризующееся рестриктивной физиологией желудочков при наличии нормального или уменьшенного диастолического объема (одного или обоих желудочков), нормального или уменьшенного систолического объема и нормальной толщины стенки желудочка [3,4]. Рестриктивная кардиомиопатия (РКМП) относится к группе редких кардиомиопатий. Данное состояние приводит к нарушению расслабления желудочков в диастолу и нарастанию сердечной недостаточности, требующей в дальнейшем трансплантации сердца у детей. РКМП, являясь полиэтиологическим заболеванием [5], преимущественно генетической этиологии, требует ранней диагностики для прогнозирования лечения и подготовки ребёнка к трансплантации. Причиной развития РКМП могут являться патогенные варианты в генах, кодирующих саркомерные и цитоскелетные белки *MYH7*, *ACTC*, *MYBPC3*, *TNNI3* и *TNNT2* [1]. В США на долю РКМП и других недилатационных или гипертрофических кардиомиопатий приходится до 3% среди всех кардиомиопатий у детей младше 18 лет [2]. В России в настоящее время нет точных данных по распространённости РКМП.

Целью нашей работы было определение относительных частот и спектра патогенных вариантов генома у российских детей с РКМП.

В исследование было включено 619 детей с кардиомиопатиями. Всем детям проводилось молекулярно-генетическое исследование таргетных областей 408 генов, ответственных за развитие различных кардиомиопатий и каналопатий, методом массового параллельного секвенирования.

В результате исследования у 30 детей с РКМП (средний возраст 8 лет 3,5 месяца, медиана возраста 7 лет 8 месяцев) в 19 различных генах было выявлено 37 нуклеотидных вариантов, 18 из которых были описаны ранее как патогенные. У 19 (63,3%) детей были выявлены нуклеотидные варианты в генах саркомеров, тогда как нуклеотидные варианты в других генах встретились у 11 (36,7%) детей. Нуклеотидные варианты в одном гене были выявлены у 23 (76,7%) детей, тогда как варианты в нескольких генах были обнаружены нами у 7 (23,3%) детей.

Чаще других встречались варианты в гене *TNNI3*. Они были выявлены у 7 (23,3%) детей с РКМП и представлены пятью различными нуклеотидными вариантами в гене *TNNI3*. По четыре варианта обнаружено в генах *TPM1* и *MYH7*, по три варианта - в генах *FLNC* и *DES*, два нуклеотидных варианта найдены в гене *TNNT2* и по одному нуклеотидному варианту в генах *DSG2*, *FHL1*, *JUP*, *LMNA*, *LZTR1*, *MYBPC3*, *MYL2*, *NEBL*, *PRKAG2*, *PTPN11*, *RYR2*, *TBX20* и *VCL*. Лишь три мутации - *c.575G>A* и *c.509G>A* в гене *TNNI3* и *c.484G>A* в гене *MYL2*, были выявлены нами дважды, тогда как остальные нуклеотидные варианты были уникальными, что говорит о большой генетической гетерогенности российских детей с РКМП.

Выводы: Впервые в России определены относительные частоты и спектр патогенных вариантов генома в группе российских детей с РКМП.

Источники и литература

- 1) Семернин Е. Н., Князева А. А., Вершинина Т. Л. И др. Генетический спектр идиопатической рестриктивной кардиомиопатии– 2017 – С. 39–46.
- 2) Denfield S. W. Clinical Features of Restrictive Cardiomyopathy and Constrictive Pericarditis / Denfield, S. W., Elsevier Inc., 2018. – 215–238 с.
- 3) Elliott P., Charron P., Blanes J. R. G. et al. European cardiomyopathy pilot registry: EURObservational research programme of the European society of cardiology // European Heart Journal. – 2016. – Vol. 37, N 2. – P. 164–173.
- 4) Kostareva A., Kiselev A., Gudkova A. et al. Genetic spectrum of idiopathic restrictive cardiomyopathy uncovered by next-generation sequencing // PLoS ONE. – 2016. – Vol. 11, N 9. – P. 1–16.
- 5) Muchtar E., Blauwet L. A., Gertz M. A. Restrictive cardiomyopathy: Genetics, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and therapy // Circulation Research. – 2017. – Vol. 121, N 7. – P. 819–837.