

MYBPC3, MYL2, NEBL, PRKAG2, PTPN11, RYR2, TBX20 и VCL. Лишь 3 мутации — с.575G>A и с.509G>A в гене TNNI3 и с.484G>A в гене MYL2 — были выявлены нами дважды, тогда как остальные нуклеотидные варианты были уникальными, что говорит о большой генетической гетерогенности детей с РКМП.

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

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕСТРИКТИВНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ У ДЕТЕЙ

Задябина Е.Е.

Научный руководитель: д.б.н. К.В. Савостьянов

Национальный медицинский исследовательский центр
здоровья детей Минздрава России, Москва

Ключевые слова: дети, кардиомиопатии, диагностика

Актуальность. 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. РКМП — это редкая кардиомиопатия (КМП), при которой нарушается расслабление желудочков в диастолу и нарастает сердечная недостаточность. Единственным эффективным способом лечения является трансплантация сердца у детей. РКМП — полиэтиологическое заболевание, преимущественно генетической природы, что требует ранней генетической диагностики для прогнозирования лечения и подготовки ребенка к трансплантации сердца. При РКМП чаще всего встречаются патогенные варианты в генах, кодирующих саркомерные и цитоскелетные белки: *MYH7, ACTC, MYBPC3, TNNI3* и *TNNT2*. В США на долю РКМП и других недилатационных или гипертрофических КМП приходится до 3% среди всех КМП у детей (до 18 лет). В России в настоящее время точных данных по распространенности РКМП не описано.

Цель: определить доли РКМП и КМП с рестриктивным типом гемодинамики среди всех случаев генетически обусловленных КМП и установить относительные частоты и спектр нуклеотидных вариантов генома у обследованных детей.

Материалы и методы. Обследовано 619 детей с КМП. Всем детям проводилось молекулярно-генетическое исследование таргетных областей 408 генов, ответственных за развитие различных КМП и каналопатий, методом массового параллельного секвенирования.

Результаты. Установлено, что у 30 детей с РКМП (средний возраст 8 лет 3,5 мес, медиана возраста 7 лет 8 мес) 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 4 варианта обнаружено в генах *TPM1* и *MYH7*, по 3 варианта — в генах *FLNC* и *DES*, 2 нуклеотидных варианта найдены в гене *TNNT2* и по одному нуклеотидному варианту в генах *DSG2, FHL1, JUP, LMNA, LZTR1*,