

ГЕНОТИП-ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАТОГЕННЫХ НУКЛЕОТИДНЫХ ВАРИАНТОВ C.3697C > T И C.772G > A ГЕНА MYBP3 У ДЕТЕЙ С КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Симакова С.О., Гандаева Л.А.

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

Национальный медицинский исследовательский центр
здоровья детей Минздрава России, Москва

Ключевые слова: дети, кардиомиопатии, нуклеотидные
варианты

Актуальность. Патогенные варианты гена MYBP3 могут вызывать гипертрофическую кардиомиопатию (ГКМП) у детей, зачастую с жизнеугрожающими нарушениями ритма сердца (НРС), а также являться причиной некомпактного миокарда левого желудочка (НМЛЖ) и реже — дилатационной кардиомиопатии.

Цель: описать варианты кардиомиопатий, вызванных патогенным нуклеотидным вариантом c.3697C > T (p.Q1233) и его сочетанием с патогенным вариантом c.772G > A (p.E258K) в гене MYBP3 у детей.

Материалы и методы. Методом секвенирования нового поколения выявлены 11 пациентов с патогенным вариантом c.3697C > T (p.Q1233) в гене MYBP3 за период с 2016 по 2022 г. среди пациентов с КМП, проходивших обследование в кардиологическом отделении. Больным было проведено обследование, включавшее эхокардиографию, электрокардиографию, магнитно-резонансную томографию сердца (за исключением пациента 2 лет), определение содержания N-терминального пропептида натрий-уретического гормона (NT-proBNP, норма до 62 пг/мл) в крови.

Результаты. Патогенный вариант c.3697C > T (p.Q1233) верифицирован как причина заболевания у 10 больных с ГКМП (9 мальчиков, 1 девочка). В 1 случае (девочка) имело место сочетание двух патогенных вариантов: c.3697C > T (p.Q1233) и c.772G > A (p.E258K) гена MYBP3, обусловившее НМЛЖ с дилатационным фенотипом и рестриктивной гемодинамикой. Жалобы включали ($n = 11$) снижение толерантности к физической нагрузке с развитием одышки, периодически возникающие боли в грудной клетке, учащенный ритм. Повышение концентраций NTproBNP было у всех пациентов (среднее значение 1221 пг/мл). НРС высоких градаций зарегистрированы только у 2 детей с ГКМП; различные нарушения проводящей системы — у 8 пациентов. Средняя толщина межжелудочковой перегородки у детей с ГКМП составила 20 мм (8,9–35,5 мм), у 2 имела место латентная обструкция выводного отдела левого желудочка (23–34 мм рт. ст.). У девочки с НМЛЖ с рождения тяжелое течение ХСН, атриомегалия, дилатация левого желудочка с его низкой сократительной способностью, диастолическая дисфункция по типу рестриктивной. Фиброз миокарда присутствует у 10 пациентов. Неблагоприятных событий не зарегистрировано, пациенты с ГКМП получают терапию бета-блокатором, девочка с НМЛЖ — базисную по ХСН.

Заключение. Широкая вариабельность фенотипа кардиомиопатии при отдельных мутациях обуславливает необходимость молекулярно-генетической верификации, изучения каждого случая заболевания для усовершенствования подходов к лечению, в том числе — разработке генной терапии.