



# «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ»

## Медико-генетический центр

119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1

Тел. 8(499) 134-09-19; e-mail: [genelab@nczd.ru](mailto:genelab@nczd.ru)

### Результаты молекулярно-генетического исследования

**ФИО:** Ибраев А Д  
**№ образца:** 130656  
**Город/учреждение:** ОКБ№2  
**Врач:** Мокина А В

**Дата рождения:** 19.08.2022  
**Пол:** муж  
**Материал для исследования:** сухие пятна крови  
**Дата выдачи результатов исследования:**  
10.07.2025

**Направление.** Прогрессирующая мышечная дистрофия, в том числе миодистрофия, вызванная мутациями гена *DMD*.

**Метод исследования.** Высокопроизводительное секвенирование.

Были исследованы таргетные области генома человека, патогенные варианты которых вызывают наследственные миопатии, миодистрофии и полинейропатии (панель IRN 0200509934).

Результаты исследования приведены в таблицах 1-3.

Таблица 1. Патогенные генетические варианты

| Ген, OMIM           | Референсная последовательность | Экзон/интрон | Геномная координата (GRCh38) | Частота* % | Нуклеотидный вариант      | Аминокислотный вариант | Оценка патогенности** |
|---------------------|--------------------------------|--------------|------------------------------|------------|---------------------------|------------------------|-----------------------|
| <i>DMD</i> , 300377 | NM_004006.3                    | 14           | chrX:32573834                | н/д        | <i>c.1615C&gt;T</i> (hem) | <i>p.R539*</i>         | патогенный            |

В экзоне 14 гена *DMD* (OMIM 300377) выявлен нонсенс вариант *c.1615C>T* (chrX:32573834G>A; NM\_004006.3; rs398123865) в гемизиготном состоянии, приводящий к преждевременной терминеции трансляции *p.R539\**, не описанный в контрольной выборке gnomAD v4.1.0. Нуклеотидный вариант описан в международной базе HGMD professional [CM080213], а также в базе LitVar у пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна [Resch et al., 2021]. В соответствии с российским Руководством по интерпретации данных последовательности ДНК человека, выявленный нуклеотидный вариант следует расценивать как патогенный. Согласно базе данных OMIM, мутации в гене *DMD* описаны у пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна (OMIM 310200) и мышечной дистрофией Беккера (OMIM 300376), наследуемыми по X-сцепленному рецессивному типу, а также у пациентов с дилатационной кардиомиопатией, тип 3В (OMIM 302045), наследуемой по X-сцепленному типу.

Таблица 2. Вероятно патогенные генетические варианты

| Ген, OMIM   | Референсная последовательность | Экзон/интрон | Геномная координата (GRCh38) | Частота* % | Нуклеотидный вариант | Аминокислотный вариант | Оценка патогенности** |
|-------------|--------------------------------|--------------|------------------------------|------------|----------------------|------------------------|-----------------------|
| Не выявлено |                                |              |                              |            |                      |                        |                       |

Таблица 3. Нуклеотидные варианты с неизвестным клиническим значением

| Ген, OMIM   | Референсная последовательность | Экзон/интрон | Геномная координата (GRCh38) | Частота*<br>% | Нуклеотидный вариант | Аминокислотный вариант | Оценка патогенности** |
|-------------|--------------------------------|--------------|------------------------------|---------------|----------------------|------------------------|-----------------------|
| Не выявлено |                                |              |                              |               |                      |                        |                       |

\*- согласно базе gnomAD v4.1.0

\*\*- согласно российскому Руководству по интерпретации данных ДНК человека

**Ссылки на использованные базы данных и литературу:**

- <https://portal.biobase-international.com/hgmd/pro>
- <https://omim.org>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar>
- DOI: 10.25557/2073-7998.2019.02.3-23

**Ограничение метода и дополнительная информация по исследованию приведены в приложении****Комментарии и рекомендации:**

1. Консультация врача-генетика
2. Валидация выявленного варианта методом секвенирования по Сэнгеру
3. Молекулярно-генетическое обследование биологических родителей

врач-лабораторный генетик,  
Муравьева Л.В.

ведущий научный сотрудник,  
к.б.н. Пушков А.А.

начальник Центра,  
д.б.н. Савостьянов К.В.

## Приложение

### Ограничения метода.

Используемый в исследовании метод не позволяет выявлять:

- количество повторяющихся элементов генома (экспансии ди/тринуклеотидных повторов)
- уровень метилирования ДНК
- сбалансированные хромосомные перестройки и полиплоидии, а также однородительские дисомии
- делеции и инсерции, протяженностью более 10 п.н
- мутации в высокогомолгичных участках, в том числе псевдогенах
- мозаичные варианты мутаций
- мутации в интронных областях, находящихся на расстоянии более 20 п.н. от экзонов, а также мутации в других областях генома, не являющихся таргетными
- эпигенетические и ненаследственные (соматические) мутации

### Дополнительная информация.

- Обработка данных секвенирования проводилась с использованием автоматизированного алгоритма, включающего картирование прочтений на референсную последовательность генома человека (GRCh38), постпроцессинг картирования, выявление вариантов и их фильтрацию по качеству, а также аннотацию выявленных вариантов по каноническому транскрипту каждого гена. Выявленные нуклеотидные варианты проверены с использованием базы данных HGMD Professional. Анализ выявленных нуклеотидных вариантов был проведен с помощью компьютерной программы Alamut Visual Plus (Interactive Biosoftware)
- Метод NGS позволяет выявлять варианты генома лишь в анализируемых таргетных областях. В заключении указаны варианты с общепопуляционными частотами, не превышающими 0,01% для заболеваний с аутосомно-доминантным и X-сцепленным доминантным механизмами наследования, 0,5% для заболеваний с аутосомно-рецессивным механизмом наследования и 0,3% для заболеваний с X-сцепленным рецессивным механизмом наследования. При этом, невыявление структурных вариантов при секвенировании, не исключает их наличия у пациента. По рекомендациям ACMG достоверными можно считать лишь те варианты генома, которые были валидированы методом Сэнгера
- Оценка клинической значимости (патогенности) выявленных вариантов проводилась на основании российского Руководства по интерпретации данных последовательности ДНК человека, полученных методами массового параллельного секвенирования с использованием алгоритмов предсказания патогенности (Polyphen2\_HDIV, Polyphen2\_HVAR, SIFT, MutationTaster и др.). Варианты сгруппированы по степени вероятности их патогенности с учетом проведенного ранжирования и фенотипа пациента, представленного в сопроводительных документах. Варианты, не соответствующие критериям «патогенный» и «вероятно патогенный», или отвечающие данным критериям, но не подходящие по фенотипу, представленному в сопроводительных документах, могут не быть включены в данное заключение. Обнаруженный ранее вариант, классифицированный как патогенный, может не являться патогенным для другого пациента.
- Обнаруженные в результате исследования варианты не могут являться окончательным диагнозом. Эти данные могут быть использованы в совокупности с клиническими данными и результатами лабораторных и инструментальных методов исследования только врачом генетиком.