НОВЫЕ МУТАЦИИ В ГЕНЕ FBN1 У ПАЦИЕНТОВ С ВРОЖДЕННЫМ СМЕЩЕНИЕМ ХРУСТАЛИКА

© Гусина Ася Александровна, Сталыбко Анастасия Сергеевна, Криницкая Карина Александровна, Иванова Валентина Федоровна, Румянцева Наталья Владимировна, Кулак Виктория Дмитриевна, Зубова Татьяна Викторовна, Гусина Нина Борисовна

Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», ул. Орловская, 66, Минск, 220053, Беларусь.

Ключевые слова: подвывих хрусталика; синдром Марфана, фибриллин, FBN1

Введение. Распространённость нарушений зрения и слепоты в детском возрасте — составляет 1,6 и 3,5 случая на 10000 детей. В структуре нарушений зрения и слепоты у детей доля врожденных аномалий хрусталика составляет 10,0–19,5%. Среди врожденных заболеваний хрусталика значительное место принадлежит его смещению. Случаи дислокации хрусталика, не связанные с травмой, являются, как правило, генетически обусловленными. Распространенность врожденного смещения хрусталика составляет 7–10 случаев на 100000 человек. Осложнениями этого состояния являются аномалии рефракции и снижение остроты зрения вплоть до амблиопии, повышение внутриглазного давления и вторичная глаукома, косоглазие, а также катаракта и отслойка сетчатки. Наиболее частыми причинами врожденного смещения хрусталика являются мутации в генах FBN1, которые обнаруживают у 25–85% пациентов с этой патологией.

Цель исследования. Установить мутации в гене FBN1 у пациентов с врожденным смещением хрусталика и в их семьях.

Материалы и методы. В исследуемую группу включены 4 семьи, имеющие ребенка врожденным смещением хрусталика (4 пробанда: 3 девочки и мальчик, 4 родителя и 2 сибса). Молекулярно-генетические исследования для поиска мутаций в гене FBN1 были выполнены пробанду 1, пробанду 2, его родителям и здоровому сибсу, пробанду 3 и ее пораженной матери, пробанду 4 и ее брату, у которого отмечены такие же клинические проявления заболевания. В качестве материала для исследования использовали образцы ДНК, выделенные из лейкоцитов методом солевой экстракции. Анализ нуклеотидной последовательности гена FBN1 проведен методом прямого секвенирования. Данные соотносили с референтной последовательностью NM_000138.3. Оценку патогенности выявленных мутаций осуществляли на основании Гентских критериев от 2010 г.

Результаты. Всем пробандам и их пораженным родственникам на основании клинических проявлений и в соответствии с Гентской классификацией пересмотра 2010 г. был установлен диагноз синдрома Марфана. В семьях 1,3,4 отмечено наследование синдрома, случай пробанда 2 является спорадическим.

У пробанда 1 выявлена мутация c.1786T>A (p.Cys596Ser) в гетерозиготном состоянии в 15 экзоне гена FBN1. У пробанда 2 обнаружена мутация c.2461T>A (p.Cys821Ser) в гетерозиготном состоянии в 21 экзоне, у родителей и здорового брата эта мутация отсутствовала. У пробанда 3 и ее матери идентифицирована мутация c.7851delC (p.Cys2617Trpfs*65) в гетерозиготном состоянии в 64 экзоне. У пробанда 4 и ее брата констатировано наличие мутации c.1884C>G (p.Cys628Trp) в гетерозиготном состоянии в 16 экзоне гена FBN1. Все выявленные мутации являются новыми, не описанными ранее в литературе.

Заключение. Нам удалось обнаружить у пациентов с врожденным смещением хрусталика 4 новые, не описанные ранее в литературе, мутации в 15, 16, 21 и 63 экзонах гена FBN1.