СЕКВЕНИРОВАНИЕ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫХ ПОРАЖЕНИЙ КОСТЕЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

© Кадыкова Анастасия Игоревна[1], Свиридов Евгений Геннадьевич[2], Редько Николай Андреевич[2], Деев Роман Вадимович[1]

1.Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, 390026 г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9.

2. Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1. E-mail: eremina.anastas@gmail.com

Ключевые слова: опухолеподобные поражения; челюстно-лицевая область; секвенирование.

Введение. Доброкачественные опухоли и опухолеподобные поражения костей встречается редко. В настоящее время их диагностика основывается на лучевых и патоморфологических методах. Однако активно продолжает изучаться генетическая природа данной группы заболеваний с целью поиска молекулярных маркеров, обладающих высоким диагностическим и прогностическим потенциалом.

Цель. Изучить возможность применения секвенирования нового поколения в диагностике опухолей и опухолеподобных поражений костей челюстно-лицевой области, а также сопоставить данные генетического исследования с клиническими, морфологическими и лучевыми результатами диагностики пациентов.

Материалы и методы. В нашем исследовании мы проанализировали двух пациентов с опухолеподобными поражениями костей челюстно-лицевой области. Им было проведено комплексное обследование, в результате которого предположительным диагнозом стала фиброзная дисплазия, и назначено хирургическое лечение. При взятии биопсийного материала, наряду с традиционными методами патоморфологического исследования, было произведено выделение ДНК из клеток патологической костной ткани (QIAamp DNA Investigator Kit, Qiagen) и из периферической крови (DNeasy Blood and Tissue Kits, Qiagen). Количественную оценку выделенного материала оценивали с помощью флуориметра Qubit 2.0 и набора Qubit DNA BR Assay Kit. Для оценки фрагментации экстрагированной ДНК был проведен электрофорез в агарозном геле. Подготовку к секвенированию осуществляли путем целевого обогащения с использованием набора SureSelect all exon V7, Agilent. Полноэкзомное секвенирование проведено на оборудовании Novaseq 6000, Illumina в ЦГРМ «Генетико».

Результаты. Биоинформатическая расшифровка данных секвенирования показала, что у одного из пациентов не обнаружено ни одной клинически значимой мутации, а у второго была найдена мутация в гене *SH3PB2* (4p16.3). Эта мутация признана патогенной (c.1424 C>A, p. Pro475His) и ассоциирована с развитием херувизма [1]. Херувизм — это редкое генетическое заболевание, сопровождающееся поражением фиброзной и костной тканей, которое наблюдается у детей и подростков. Для херувизма характерно прогрессирующее двустороннее увеличение нижней и/или верхней челюстей, которое в тяжёлых случаях сопровождается нарушением их функции. Ген *SH3BP2* был первоначально идентифицирован как c-Abl-связывающий белок у мышей и людей. Он экспрессируется в большинстве типов клеток Эффекты мутаций гена *SH3BP2* все еще изучаются, но предполагается, что аномальный белок нарушает нормальную работу сигнальных путей в клетках костной ткани и в некоторых клетках иммунной системы. Сверхактивный белок вызывает воспаление в костях челюсти и запускает производство остеокластов, разрушающих костную ткань во время ее ремоделирования. Потеря костной массы и воспаление приводят к увеличению фиброзной ткани и росту кист [2].

Выводы. Проведение генетического анализа позволяет точно провести дифференциальную диагностику опухолеподобных поражений, обладающих схожей патоморфологической картиной и лучевой семиотикой. Для изучения молекулярно-генетической природы доброкачественных опухолей и опухолеподобных поражений, необходимо проводить полноэкзомное секвенирование ДНК, как патоло-

гически изменённой костной ткани, так и ДНК периферической крови, полученной от одних и тех же пациентов. Сопоставление данных, полученных в результате таких исследований, могут способствовать созданию мультигенных панелей для неинвазивной диагностики.

Список литературы.

1. Ueki Y. et al. Mutations in the gene encoding c-Abl-binding protein SH3BP2 cause cherubism. Nat Genet. 2001 Jun;28(2):125–6; doi:10.1038/88832.
2. Reichenberger et al. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2012, 7(1):S5.