ИЗМЕНЕНИЯ В ГЕНЕ CRYAA ПРИ ВРОЖДЕННОЙ КАТАРАКТЕ С МИКРОФТАЛЬМОМ И МИКРОКОРНЕА.

Кадышев В.В.[1], Васильева Т.А.[1], Зинченко Р.А.[1,2], Коновалов Ф.А.[3], Воскресенская А.А.[5], Хлебникова О.В.[1], Марахонов А.В.[1,4]

[1]ФГБНУ «Медико-генетический научный центр», Москва, Россия

[2]ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова», Москва, Россия

[3]ООО «Геномед», Москва, Россия

[4]ФГБОУ ВПО «Московский физико-технический институт (государственный университет)», Долгопрудный, Россия

[5]Чебоксарский филиал ФГАУ «МНТК Микрохирургии глаза им. академика С.Н. Федорова МЗ РФ», Чебоксары, Россия

Введение: Врожденная катаракта является частой патологией глаз, которая приводит к нарушению зрения у детей раннего возраста. Заболевание встречается как изолированное, так и в сочетании с пороками развития органа зрения. Наличие клинического полиморфизма осложняет установление этиологического компонента.

Материалы и методы: Семье из Чувашской Республики, в которой пробандом является женщина 27 лет, проведено полное офтальмологическое обследование с последующим молекулярно-генетическим анализом. Офтальмологическое обследование пациентов включало биомикроскопию, офтальмоскопию, визометрию, рефрактометрию, офтальмотонометрию, эхографию. Полноэкзомное секвенирование (ПЭС) выполнено на Illumina Next Seq 500. Секвенирование по Сэнгеру использовано для подтверждения найденной мутации. Популяционное исследование было проведено с использованием ПЦР-ПДРФ.

Результаты: В результате офтальмологического обследования пробанда 27 лет выявлены микрофтальм (ПЗО – 16 мм), микрокорнеа (диаметр роговицы – 8 мм), врожденная гипоплазия радужки, двусторонняя афакия на фоне рассосавшейся врожденной катаракты, гипоплазия фовеа и диска зрительного нерва. Диагностирована вторичная декомпенсированная глаукома, вторичный нистагм. ПЭС пробанда выявил неописанную ранее однонуклеотидную замену в гене CRYAA, в гетерозиготном состоянии: c.521A>C, приводящую к потере стоп-кодона и удлинению белка с С-конца (p.*174Serext*41). Мутации в гене CRYAA ранее были выявлены у пациентов с врожденной катарактой 9 типа (OMIM # 604219) в основном в южно-азиатских странах. Генетический анализ обследованной семьи пробанда указывает на отсутствие мутации у других родственников. В результате популяционного исследования среди группы из 210 контрольных хромосом того же этнического происхождения подобного изменения генетического материала не выявлено. Проведенный комплексный клинический и генетический анализ указывает на то, что мутация возникла de novo на отцовской хромосоме.

Выводы: Комплексный клинический и молекулярно-генетический анализ позволил уточнить диагноз и установить этиологию заболевания. Характер изменения в гене напрямую коррелирует с тяжестью клинической картины.

Исследование было частично поддержано грантами РФФИ 17-04-00288, 17-04-00475; РНФ 17-15-01051.