

Синдром Ван дер Вуда: клинико-генетическая характеристика семейного случая

Козорез А.О., Лазаревич А.А.

Республиканский научно-практический центр “Мать и дитя”, Минск, Беларусь

Введение

Синдром Ван дер Вуда врожденная генетическая патология, характеризующая челюстно-лицевые аномалии: расщелина верхней губы и/или неба и образование парамедианных синусов (ямочек, бугорков) на нижней губе.

Частота встречаемости заболевания 1:80000-100000 среди новорожденных независимо от пола и популяции.

Причиной возникновения синдрома, является мутация в гене *IRF6*. Наследуется синдром по аутосомно-доминантному типу,

Методы и материалы

Патологоанатомическое исследование абортированного в первом триместре беременности плода осуществлялось под стереомикроскопом, оснащенного цифровой камерой и с помощью инструментария для глазной хирургии.. Исследованный образец ДНК выделен из мышечной ткани плода методом солевой экстракции. Выполнено секвенирование по Сэнгеру 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 экзонов и фланкирующих интронных последовательностей гена *IRF6* на автоматическом анализаторе ABI 3500 (Applied Biosystems) в лаборатории цитогенетических, молекулярно-генетических и морфологических исследований РНПЦ «Мать и дитя».

Заключение

Данная работа является классический примером доминантного наследования рассматриваемого синдрома в пределах одной семьи (рис. 3), а также редким случаем сочетания двух независимых пороков развития (РГН в составе синдрома Ван дер Вуда и КАПРЛ), не влияющих на проявления симптомов друг друга, но присутствующих у одного индивидуума.

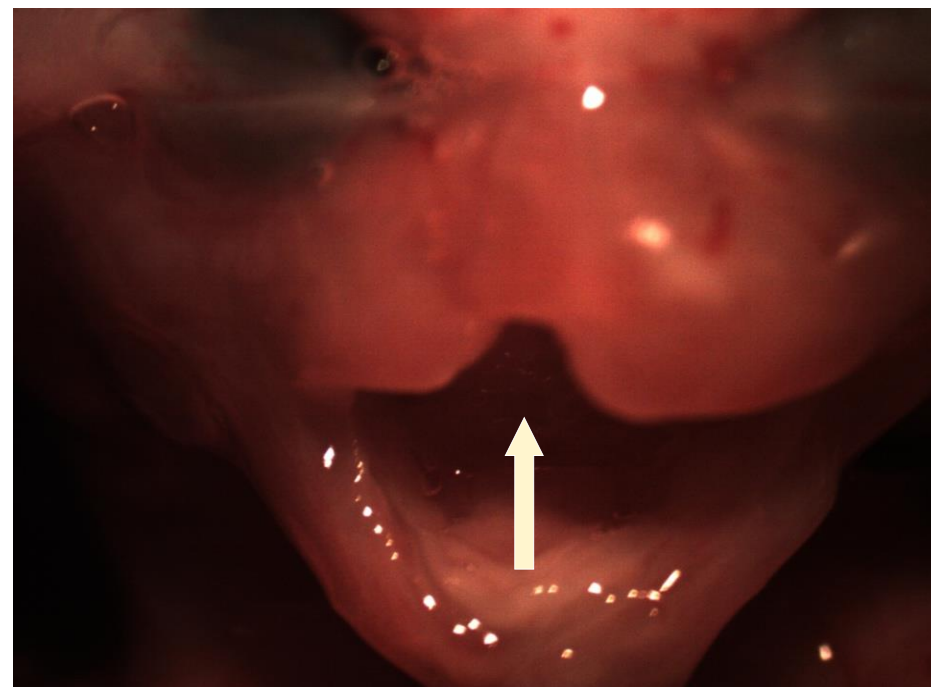


Рис 1. Расщелина губы

Цель

Описать клинико-генетическое проявление семейного случая синдрома Ван дер Вуда.

Результаты и обсуждение

Женщина 37 лет, имеющая два небольших бугорка на нижней губе (парамедианные синусы), диагностированных как синдром Ван дер Вуда. Первая беременность, протекающая без особенностей в течении I и II триместра, завершилась родами монохориальной, моноамниотической двойни женского пола, у обеих девочек диагностированы расщелина верхней губы и неба (РГН) и фистулы на нижней губе. Проводилось хирургическое лечение РГН в 6 этапов, с последующим удалением фистул. Настоящая беременность вторая, завершилась прерыванием на 11-й неделе по медико-генетическим показаниям в связи с пренатальным выявлением кистозно-аденоматозного порока развития левого легкого (КАПРЛ).

При патоморфологическом исследовании плода мужского пола был подтвержден КАПРЛ левого легкого 1-го типа со смещением органов средостения и дополнительно выявлена правосторонняя РГН (рис. 1), что послужило поводом для проведения молекулярно-генетического исследования. В результате секвенирования гена *IRF6* в 9 экзоне была обнаружена мутация: с.1234С>Т, приводящая к образованию преждевременного стоп-кодона (нонсенс-вариант) (рис. 2). Согласно рекомендациям ACMG обнаруженная мутация (с.1234С>Т; rs1553247595; р.(Arg412Ter)) классифицируется как патогенная. Проведенное молекулярно-генетическое исследование подтвердило клинически установленный синдром Ван дер Вуда, что позволит в дальнейшем проводить пренатальную диагностику в данной семье.

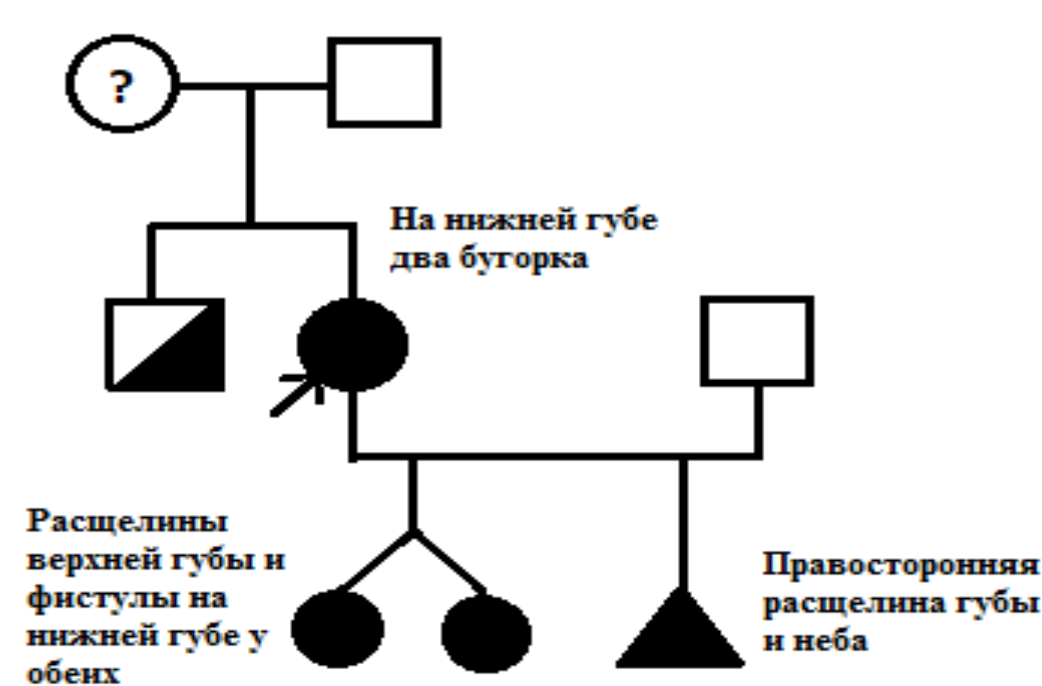


Рис 3. Схема родословной семьи

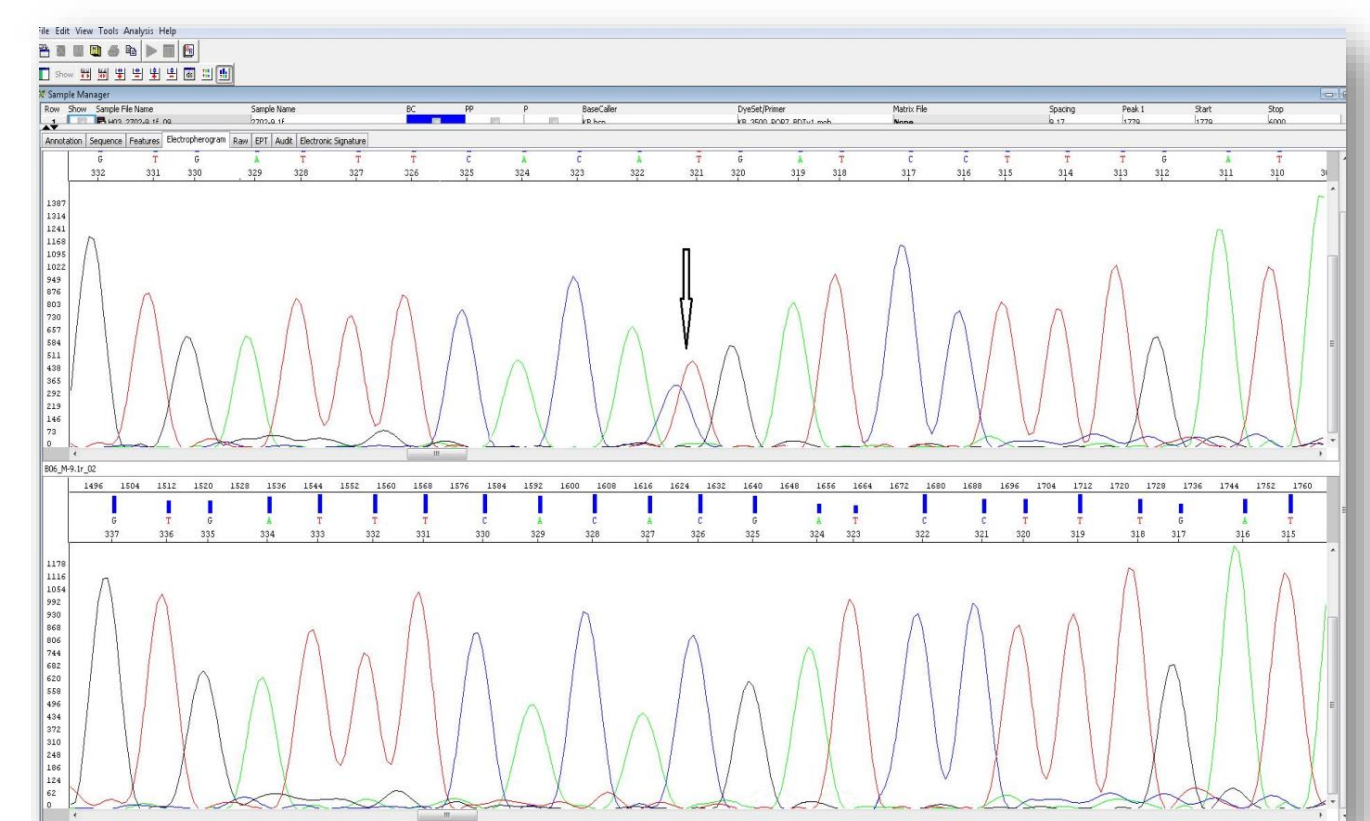


Рис 2. Результаты секвенирования 9 экзона гена *IRF6* у плода (верхняя дорожка) и здорового человека (нижняя дорожка). Вариант с.1234С>Т показан стрелкой