НОВАЯ МУТАЦИЯ В ГЕНЕ *EFNB1* КАК ПРИЧИНА КРАНИОФРОНТОНАЗАЛЬНОЙ ДИСПЛАЗИИ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Ляшук Дарья Сергеевна, Гусина Ася Александровна, Зобикова Ольга Леонидовна
Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», ул. Орловская, 66, Минск, 220053, Беларусь

Введение и актуальность:
Краниофронтоназальная дисплазия (КФНД) – это редкое моногенное заболевание, ассоциированное с геном *EFNB1*, который располагается на Х-хромосоме в позиции Xq13.1 и кодирует белок эфрин - B1. Клинические проявления включают в себя: коронарный краниосиностоз, гипертелоризм, телекант и широкий раздвоенный нос; клинические признаки у лиц женского пола часто выражены сильнее, чем у мужчин.

Цель исследования: установить этиологию наследственного заболевания, выявленного у пробанда в раннем неонатальном периоде множественными врожденными особенностями развития.

Материалы и методы. В качестве материала для исследования использовали образец ДНК. Было выполнено высокопроизводительное секвенирование клинического экзома на генетическом анализаторе DNBSEQ-G99-MGI-Tech, Китай с использованием панели NEXome Mini Panel v1.0, Nanodigmbio Pte. Ltd., Сингапур. С целью верификации наличия патогенного варианта пробанду и его родителям был проведен анализ нуклеотидной последовательности 4 экзона гена *EFNB1* на автоматическом анализаторе ABI 3500 (Applied Biosystes, США).

Основные результаты. Пробанд женского пола осмотрена врачом-генетиком в возрасте 21 дня в связи с множественными врожденными особенностями развития. При осмотре отмечено: черепно-лицевые дисморфии (брахицефалия, широкий высокий лоб, широкое переносье, гипертелоризм, телекант, клиновидный рост волос на лбу), сагиттальный, лобный швы и малый родничок открыты. На МРТ была верифицирована дисгенезия мозолистого тела. Методом высокопроизводительного секвенирования выявлен ранее неописанный вероятно патогенный вариант в 4 экзоне гена *EFNB1* c.588delT (p.Gly197ValfsTer16) в гетерозиготном состоянии, приводящий к сдвигу рамки считывания. При секвенировании по Сэнгеру подтверждено наличие варианта у пробанда, у родителей последовательность 4 экзона гена *EFNB1* соответствовала референсной (мутация *de novo*).

Заключение. В результате проведенного исследования впервые в Республике Беларусь описан и генетически верифицирован случай КФНД, обусловленный новым вариантом p.Gly197ValfsTer16 (c.588delT) в гене *EFNB1*. Представленное клиническое наблюдение расширяет спектр известных патогенных вариантов данного гена и вносит вклад в понимание фенотипической гетерогенности заболевания.

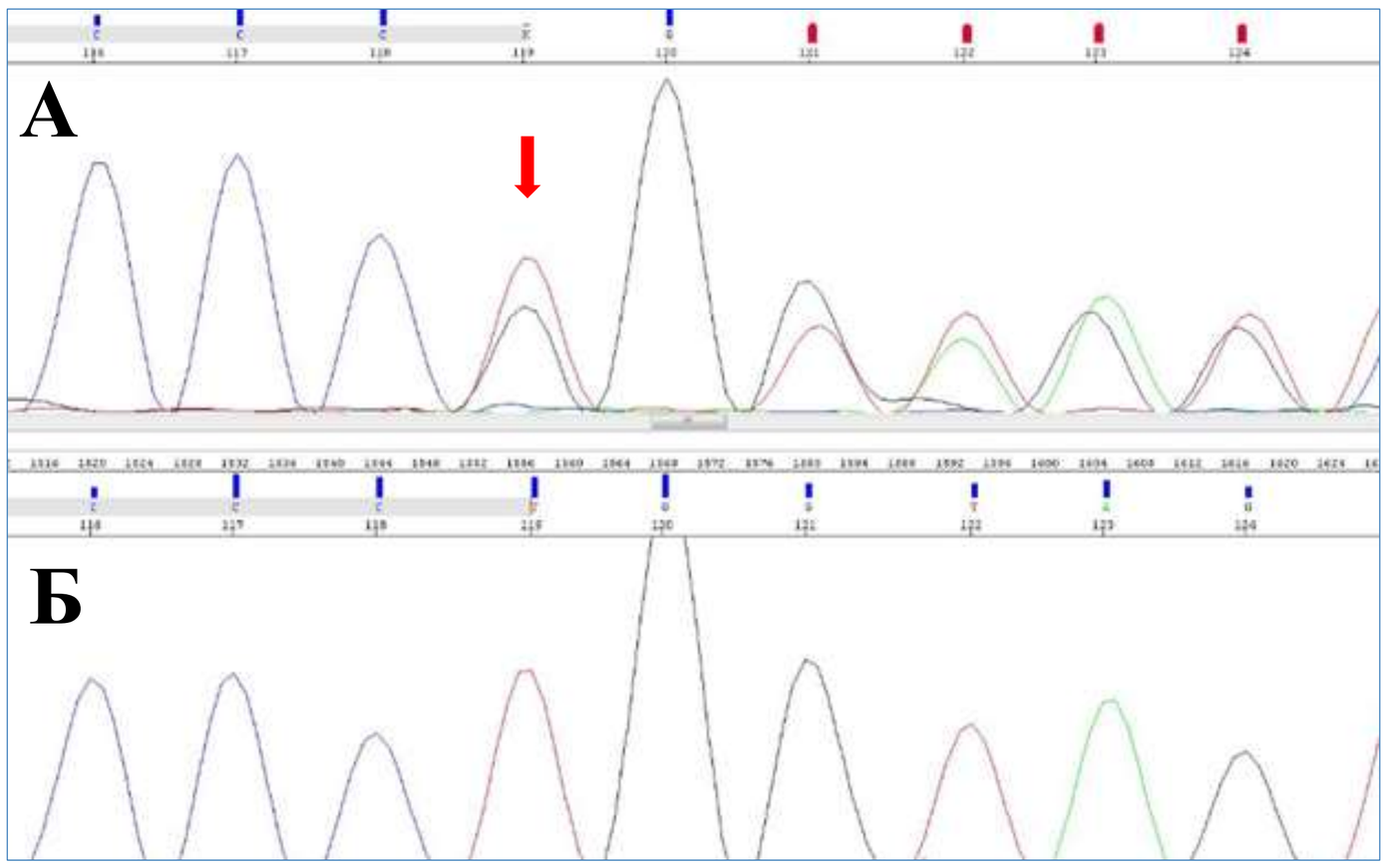


Рисунок 12 – (А) Мутация c.588delT (Gly197VaifsTer16) в 4 экзоне гена EFNB1 в гетерозиготном состоянии; (Б) нормальная последовательность 4 экзона гена EFNB1