

Танатофорная дисплазия: поиск частых мутаций гена FGFR3

Пашук С.Н., Новикова И.В., Лазаревич А.А., Гусина А.А., Венчикова Н.А.

ГУ РНПЦ «Мать и дитя», Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Танатофорная дисплазия (ТД) — одна из наиболее распространенных летальных скелетных дисплазий, причиной которой является спорадическая мутация в гене FGFR3. Определение мутаций в данном гене важно для пренатальной дифференциальной диагностики ТД от других видов остеохондродисплазий и для медико-генетического консультирования.

Цель исследования. Поиск мутаций в гене FGFR3 у плодов, абортированных по медицинским показаниям в связи с выявлением системной скелетной дисплазии (ССД).

Пациенты и методы. Объектом для исследования послужили 9 плодов, абортированных после пренатальной ультразвуковой диагностики ССД. По результатам рентгенологического и патологоанатомического исследования у 8 плодов был верифицирован диагноз «ТД, тип I» и у одного плода — «ТД, тип II». С целью подтверждения диагноза в образцах ДНК, выделенной из тканей плода, проведено прямое секвенирование экзонов 7, 10, 13 и 15, а также фланкирующих интронных последовательностей гена FGFR3.

Результаты. При ультразвуковом исследовании в I триместре у плодов были выявлены следующие при-

знаки: выраженное укорочение трубчатых костей, гипоплазия грудной клетки (короткие ребра), расширение воротникового пространства, макроцефалия с выступающим лбом, двусторонняя косолапость. При прямом секвенировании экзонов 7, 10, 13 и 15, а также фланкирующих интронных последовательностей гена FGFR3 в 6 из 9 образцов были найдены патогенные миссенс-мутации, зарегистрированные в открытых базах данных. В 3 образцах была выявлена мутация в гетерозиготном состоянии p.Arg248Cys, которая идентифицируется наиболее часто у пациентов с ТД I типа. Мутация p.Tyr375Cys в гетерозиготном состоянии была обнаружена в 2 случаях, этот вариант также связан с ТД I типа. В одном случае была выявлена мутация p.Lus652Glu, ассоциированная с ТД II типа.

Заключение. Точность пренатальной ультразвуковой диагностики ТД составляет от 40 до 88% из-за трудностей в дифференциации ТД от других остеохондродисплазий. Выявление вышеперечисленных мутаций в наших случаях подтверждает роль гена FGFR3 в патогенезе ТД и может быть использовано в ранней дифференциальной диагностике ТД от других летальных скелетных дисплазий: несовершенного остеогенеза II типа, ахондрогенеза.