Топография поражения глаз при патологических изменениях в гене РАХ6

Кадышев В.В., Васильева Т.А., Марахонов А.В., Куцев С.И., Зинченко Р.А.

ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова» 115522, г. Москва, ул. Москворечье, 1

Исследования наследственной патологии органа зрения на фоне широкой генетической гетерогенности и выраженного клинического полиморфизма затруднены по причине сложности определения очага первичного повреждения. Часто заболевания переднего отрезка глаза являются пусковыми для повреждения заднего отрезка (сетчатки, хориоидеи, зрительного нерва). В представленном сообщении описана структура спектра *PAX6*-ассоциированной патологии органа зрения в клинически полиморфной выборке с учетом уровня поражения глазного яблока.

Ключевые слова: радужка, генетика, офтальмология, ген *PAX6*

Для цитирования: Кадышев В.В., Васильева Т.А., Марахонов А.В., Куцев С.И., Зинченко Р.А. Топография поражения глаз при патологических изменениях в гене *PAX6. Медицинская генетика* 2020; 19(8): 27-28.

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.08.27-28

Автор для корреспонденции: Кадышев В.В.; e-mail: vvh.kad@gmail.com

Финансирование. Исследование выполнено при частичном финансировании гранта РФФИ № 20-015-00061 и государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 20.05.2020

Topography of eye diseases in pathological changes in the gene PAX6

Kadyshev V.V., Vasilyeva T.A., Marakhonov A.V., Kutsev S.I., Zinchenko R.A.

Research Centre for Medical Genetics Moskvorechye str. 1, Moscow, 115522, Russia

Studies of hereditary pathology of the eye against the background of broad genetic heterogeneity and pronounced clinical polymorphism are difficult because of the complexity of determining the focus of primary damage - often diseases of the anterior segment of the eye are triggers for damage to the posterior segment (retina, choroid, optic nerve). The presented report describes the structure of the spectrum of *PAX6*-associated pathology of the eye in a clinically polymorphic sample, taking into account the level of damage to the eyeball.

Keywords: iris, genetics, ophthalmology, gene PAX6

For citation: Kadyshev V.V., Vasilyeva T.A., Marakhonov A.V., Kutsev S.I., Zinchenko R.A. Topography of eye diseases in pathological changes in the gene *PAX6. Medical genetics*. 2020; 19(8): 27-28 (In Rus)

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.08.27-28

Corresponding author: Kadyshev V.V.; e-mail: vvh.kad@gmail.com

Funding. The research was carried out within the state assignment of Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation for RCMG, supported in part by RFBR (project No. 20-015-00061).

Conflict of Interest. Authors declare no conflict of interest.

Accepted: 20.05.2020

аследственная офтальмологическая патология ассоциирована с патологическими изменениями большой группы генов. Одним из мажорных генов, мутации в которых приводят к дебюту данной группы заболеваний явяется *PAX6* (OMIM *607108) [1—3]. Экспрессия данного гена реализуется при формировании практически всех структур органа зрения – роговицы, радужки, хрусталика, диска зрительного нерва, сетчатки в центральных отделах. По это причине нозологический спектр с точки зрения врача-кли-

нициста (генетика, офтальмолога) расширяется при наличии единого патогенетического механизма.

Материалы и методы

Проанализирована группа пациентов (N=31) с наследственной патологией различных структур органа зрения, ассоциированной по результатам молекулярного тестирования с изменениями в гене *PAX6*. Всем пробандам проведены комплексное клинические (оф-

тальмоскопия, биомикроскопия, гонископия, визометрия, тонометрия), инструментальные (электрофизиологические, ультразвуковые и прочие), генеалогическое и молекулярно-генетические (NGS, прямое секвенирование по Сэнгеру, MLPA) исследования.

Результаты

В 25,8% случаев (8 пациентов) первичный направляющий диагноз имел расхождение с окончательным ввиду наличия клинических признаков, однозначно не описывающих патологию, ассоциированную с изменениями в гене РАХ6. С учетом топографического принципа оценки патологического процесса поражения установлены в переднем и заднем отрезках глазного яблока. Такие структуры, как диск зрительного нерва и/или макулярная область (задний отрезок) поражены в 100 % случаев, однако степень поражения варьирует от легкой до тяжелой. Поражение переднего отрезка глаз характеризуется вовлечением в процесс разных структур: в 6 случаях у пациентов выявлены изменения роговицы разной степени (от легкой кератопатии до полного помутнения всех слоев); в 5 случаях установлены патологические изменения хрусталиков (помутнения разной степени интенсивности). В подавляющем большинстве (7 случаев) среди пациентов, имеющих расхождение первичного диагноза, зарегистрирована патология радужки от легкой гипоплазии до полной аплазии. В одном случае после выполнения молекулярно-генетического анализа и сопоставления клинического портрета зарегистрирован врожденный порок развития — колобоматозный микрофтальм. В 2 случаях патологический процесс носил характер комплексного дисгенеза переднего отрезка (поражение роговицы, радужки, угла передней камеры, хрусталика).

Таким образом, изменения в гене *PAX6*, во-первых, имеют мультитопографическое воздействие, при котором патологический процесс развивается как в переднем, так и в заднем отрезках глазного яблока, вовторых, являются пусковым механизмом развития не только врожденных офтальмологических пороков развития, но и заболеваний зрительного анализатора.

Литература/References

- Sadagopan K.A., Liu G.T., Capasso J.E., Wuthisiri W., Keep R.B., Levin A.V. Aniridia-like phenotype caused by 6p25 dosage aberrations. Am J Med Genet A. 2015;167A; (3): 524–528.
- Ito Y.A., Footz T.K., Berry F.B., Mirzayans F., Yu M., Khan A.O., Walter M.A. Severe molecular defects of a novel FOXC1 W152G mutation result in aniridia. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009; 50; (8): 3573–3579.
- Reis L.M., Semina E.V. Genetics of anterior segment dysgenesis disorders. Curr Opin Ophthalmol. 2011; 22; (5): 314–324.