

Генетическая диагностика дефицита фактора свертывания крови VII у детей

А.В. Любушкин¹, Л.И. Волкова²,
Е.В. Дмитриев¹, И.Е. Гурьянова¹

¹ГУ «РНПЦ ДОГИ» Минздрава Республики Беларусь,
Минск, Республика Беларусь;

²УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Дефицит фактора свертывания крови VII (FVII) является наиболее распространенным из редких наследственных нарушений свертывания крови, характеризующимся аутосомно-рецессивным типом наследования с переменной пенетрантностью. Распространенность дефицита FVII составляет 1:300 000 – 1:500 000. Клиническая картина дефицита FVII характеризуется выраженной гетерогенностью, варьируя от бессимптомного течения до тяжелых, угрожающих жизни кровотечений, которые нередко проявляются в раннем младенческом возрасте. В отличие от других нарушений свертывания крови, где тяжесть заболевания определяется остаточной активностью белка, дефицит FVII не демонстрирует строгой корреляции между уровнем активности FVII (FVII:C) и клиническими проявлениями заболевания. В большинстве случаев пациенты с гомозиготными или компаунд-гетерозиготными нарушениями в гене *F7* имеют уровень FVII:C < 10 %, а у гетерозиготных носителей нарушений, уровень FVII:C определяется в пре-

делах 20–60 %. При этом, больные с идентичными гомозиготными генетическими нарушениями в гене *F7* могут иметь различную тяжесть клинических проявлений, что подчеркивает фенотипическую гетерогенность заболевания.

Цели и задачи — проведение молекулярно-генетической диагностики в когорте пациентов с дефицитом FVII.

Материалы и методы

В исследование были включены 5 пациентов (2 мальчика и 3 девочки) из неродственных семей в возрасте до 18 лет с клинико-лабораторными проявлениями гипопроконвертинемии в анамнезе, находившиеся на обследовании и лечении в РНПЦ ДОГИ. Генетическое исследование выполнялось методом высокопроизводительного секвенирования ампликонов кодирующих областей и прилегающих к ним регионов сплайс-сайтов гена *F7* с использованием набора реагентов Nextera XT DNA Library Preparation Kit (Illumina, США) на генетическом анализаторе MiSeq (Illumina, США). Выявленные олигонуклеотидные отличия сравнивали с референсной последовательностью ENST00000375581.3.

Результаты

В результате проведенного исследования патогенные нарушения в гене *F7* были обнаружены у всех пациентов. Идентифицировано 4 уникальных генетических варианта: 2 миссенс-варианта (с.1061C>T, р.Ala354Val; с.283G>A, р.Glu95Lys), 1 вариант со сдвигом рамки считывания (с.1391delC, р.Pro464His fs Ter32), 1 точечная замена в промоторной области (с.1-32A>C). Все обнаруженные варианты зарегистрированы в базе данных HGMD и ассоциированы с дефицитом FVII. У 2 пациентов с уровнем FVII:C — 1,2 % и 2,5 % выявлена одинаковая комбинация генетических нарушений в гомозиготном состоянии: с.1061C>T и с.1391delC. У 1 больного с уровнем FVII:C — 5,6 % обнаружена гомозиготная замена с.1061C>T и гетерозиготная делеция 1391delC. У остальных пациентов нарушения в гене *F7* находились в гетерозиготном или компаунд-гетерозиготном состоянии. У пациента с уровнем FVII:C — 6,3 % определены генетические варианты с.1061C>T, с.1391delC, и с.1-32A>C; у больного с FVII:C — 11,5 % детектированы варианты с.283G>A и с.1061C>T.

Выводы

Генетический анализ пациентов с дефицитом FVII повышает эффективность диагностики, выявления носительства и генетического консультирования, особенно при легких и бессимптомных формах заболевания, снижая риск длительных кровотечений. Выявленные нарушения в гене *F7* в нашей когорте пациентов подчеркивают сложность генотип-фенотипической корреляции, требующую дальнейших исследований для оптимизации диагностических подходов.

СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ

VI объединенного Конгресса РОДОГ

«Актуальные проблемы
и перспективы развития
детской онкологии и гематологии
в Российской Федерации – 2025»

27–29 ноября 2025 г.

Тезисы направлять по адресу:
127055, Москва,
ул. Новолесная, 5,
с пометкой «Для РОДОГ».
www.rodog.ru
E-mail: info@rodog.ru

При полной или частичной
перепечатке ссылка на
«Сборник материалов
VI объединенного Конгресса
РОДОГ» обязательна.

Размещение тезисов по разделам
и списки авторов не подвергались
редактированию и производились
согласно заявке.

В статьях представлена точка
зрения авторов, которая
может не совпадать
с мнением редакции.