2026
VII КОНГРЕСС РОДОГ

Новый аллельный вариант гена *EPOR* при JAK2-негативном эритроцитозе у ребенка

И.Е. Гурьянова, Ю.С. Жаранкова, А.В. Любушкин, А.С. Серафимович, Е.А. Полякова, П.Ю. Бобрик, В.Р. Вертёлко, А.В. Солнцева
Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Минск, Беларусь

Актуальность

Эритроцитоз характеризуется повышением уровня гемоглобина, гематокрита и количества эритроцитов. Наиболее частой формой первичного эритроцитоза является истинная полицитемия, ассоциированная с вариантами в гене *JAK2* (≈98% случаев).

Однако у части пациентов после исключения клинически значимых вариантов в гене *JAK2* и вторичных причин эритроцитоза этиология остается неустановленной. В таких случаях возможны редкие наследственные формы, связанные с вариантами в генах *EPOR*, *VHL*, *EGLN1*, *EPAS1*, *HBA* и *HBB*.

Цели и задачи

Поиск генетической причины эритроцитоза у пациента детского возраста с JAK2-негативной полицитемией.

Результаты

У пациента в возрасте 8 лет выявлен эритроцитоз (Hb до 194 г/л, Ht до 62%, эритроциты до 7,15×10¹²/л), сопровождавшийся гиперемией лица и умеренной спленомегалией. Эритроцитоз сохранялся в течение 3 месяцев, выполнены 2 эксфузии крови. По результатам обследования у пульмонолога и нефролога вторичные причины не выявлены.

В гене *EPOR (NM_000121.4)* обнаружена ранее неописанная гетерозиготная делеция одного нуклеотида, приводящая к сдвигу рамки считывания и преждевременному стоп-кодону (c.1300delC, p.Gln434SerfsTer19). Вариант классифицирован как вероятно патогенный (ACMG), отсутствует в gnomAD.

Обнаруженный вариант затрагивает аминокислоту Gln434, в которой описаны два аллельных варианта (c.1299_1305del, p.Gln434Cysfs17 и c.1300C>T, p.Gln434), ассоциированные с первичной семейной полицитемией.

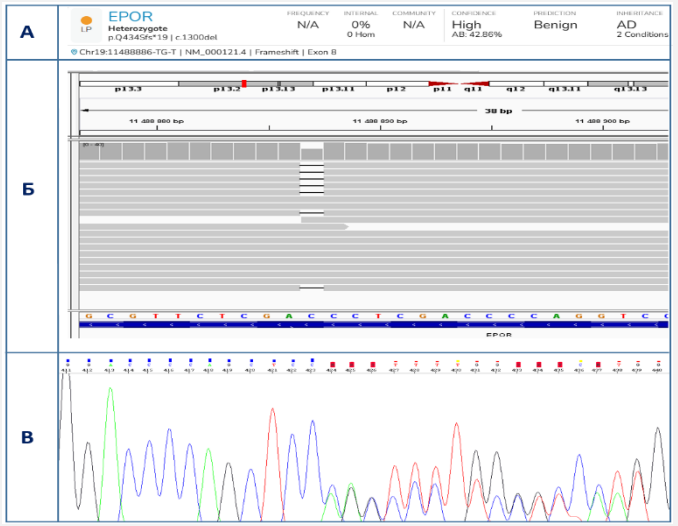

Рисунок 1. Определение аллельного варианта c.1300delC в гене *EPOR*: а – в онлайн-ресурсе Franklin; б – в программе IGV; в – в программе Sequencing Analysis 7.0

Материалы и методы

Поиск аллельных вариантов проводили методом полноэкзомного секвенирования на платформе DNBSEQ-G50 (MGI).

Биоинформатическую обработку данных выполняли в программном ресурсе ZLIMS (MGI) с последующей аннотацией и фильтрацией вариантов в онлайн-ресурсе Franklin.

Верификацию вариантов осуществляли методом секвенирования по Сенгеру на анализаторе 3500 Applied Biosystems (Thermo Scientific).

Выводы

На сегодняшний день в базе данных LOVD описано всего 20 уникальных клинически-значимых вариантов в гене *EPOR*.

Выявленный нами вариант расширяет спектр генетических нарушений, ассоциированных с первичной семейной и/или врожденной полицитемией, и подчеркивает ценность полноэкзомного секвенирования для диагностики пациентов с JAK2-негативным эритроцитозом.

Гурьянова И.Е.
guryanovairina1985@gmail.com