

плазия митрального клапана ($n = 1$), единственная коронарная артерия ($n = 1$). При необструктивной форме — клапанный стеноз лёгочной артерии ($n = 1$) и дефект межжелудочковой перегородки ($n = 1$). Двум пациентам потребовалось хирургическое лечение: при варианте *c.246T>A, p.P82L* методом баллонной вальвулопластики клапанного стеноза лёгочной артерии, а при варианте *c.321G>A, p.M107I* — в объёме резекции инфундибулярного стеноза клапана и пластики ствола лёгочной артерии, пластики выводного отдела правого желудочка. В течение среднего периода наблюдения 4,5 года не отмечено онкологических заболеваний, задержки физического и психического развития.

Заключение. Ассоциированный с *RIT1* фенотип синдрома Нунан в нашей когорте пациентов характеризуется 100% частотой гипертрофической кардиомиопатии, незначительными лицевыми дизморфиями с нормальным уровнем интеллекта и отсутствием задержки роста.

* * *

* * *

КЛИНИЧЕСКИЕ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ НУНАН, ОБУСЛОВЛЕННОМ МУТАЦИЯМИ ГЕНА *RIT1*

Каверина В.Г., Гандаева Л.А., Басаргина Е.Н.,
Савостьянов К.В.

Национальный медицинский исследовательский центр
здоровья детей Минздрава России, Москва, Россия

Ключевые слова: дети; синдром Нунан; фенотипические особенности

Актуальность. Синдром Нунан — это клинически и генетически гетерогенное заболевание, связанное с мутациями в генах пути RAS/MAPK. Характеризуется лицевыми дизморфиями, низким ростом, задержкой когнитивного развития, врождёнными пороками сердца и кардиомиопатиями. За последние годы знания о генетических причинах синдрома Нунан существенно расширились. В 2013 г. Aoki и соавт. впервые установили связь мутаций гена *RIT1* с синдромом Нунан. Известны около 14 мутаций, однако число опубликованных случаев все ещё ограничено.

Цель работы: установить клинические и генетические особенности детей с синдромом Нунан, обусловленным мутациями в гене *RIT1*.

Материалы и методы. В работу включены 79 пациентов с клинически и генетически подтверждёнными синдромами из группы RAS-патий. Проведён анализ данных анамнеза, результатов клинических, лабораторных и инструментальных исследований, молекулярно-генетическое исследование с использованием технологии высокопроизводительного секвенирования и прямого секвенирования по Сэнгеру.

Результаты. Из 55 обследованных пациентов с синдромом Нунан у 10 (5,5%) идентифицированы миссенс-мутации в гене *RIT1*, у 3 из них — вариант *c.284G>C, p.G95A*. Клинически отмечены характерные фенотипические особенности: короткая шея ($n = 6$) с крыловидными складками ($n = 1$), деформация грудной клетки ($n = 4$), широкое переносье ($n = 5$), антимонголоидный ($n = 4$) разрез или гипертелоризм глаз ($n = 3$), эпикант ($n = 2$), диспластичные ($n = 6$), низкорасположенные ($n = 4$) ушные раковины. Среднее значение SDS роста 0,2, лишь у 1 пациента диагностирован низкий рост (SDS -2,2). Медиана возраста на момент выявления кардиоваскулярных проявлений составила 0,55 мес. Все пациенты сформировали гипертрофический фенотип кардиомиопатии. При обструктивной форме гипертрофии миокарда встречались различные врождённые пороки сердца: дефект межпредсердной ($n = 1$) и межжелудочковой перегородки ($n = 1$), стеноз ($n = 2$) и дисплазия ($n = 1$) клапана лёгочной артерии, стеноз и дис-