

Ф.И.О.: **ТЕСТ Т. Т.**
 Дата рождения: 01.01.1990 (33 г.) Пол: М
 Регистрация биоматериала: 15.03.2023
 Биоматериал: Кровь с ЭДТА;

Заявка №: 3302219935
 Заказчик: "Полное наименование юридического лица"
 Исполнитель: **ООО "ДНКМ"**
 Фаза: (НЕ УКАЗАНА) (при 28-дн цикле)



Молекулярно-генетическая диагностика муковисцидоза

Показатель	Результат	Референсные значения
Выявление aberrаций R117H, IVS8-5T, характерных для CFTR-ассоциированного бесплодия	не обнаружено	не обнаружено
Выявление частой протяженной делеции CFTRdel2,3	обнаружена патогенная aberrация: гомозиготный патогенный полиморфизм CFTRdel2,3	не обнаружено
Выявление частых патогенных aberrаций 394delTT, L138ins, 604insA, F508del, I507del, 1677delTA гена CFTR в экзонах 3, 4, 11	не обнаружено	не обнаружено
Выявление частых патогенных aberrаций 2143delT, 2184insA, 3821delT, 3944delGT, 4015delA, 4022insT гена CFTR в экзонах 14, 22, 23, 24	не обнаружено	не обнаружено
Выявление частых точечных aberrаций W1282X, G542X, N1303K, 3849+10kbC>T гена CFTR	не обнаружено	не обнаружено
Скрининг на выявление редких aberrаций в экзоне 3 гена CFTR: с.243del, с.233del, с.233dupT	не обнаружено	не обнаружено
Скрининг на выявление редких aberrаций в экзоне 4 гена CFTR: с.410_416del, с.409_412del, с.424del, с.429del, с.433del, с.459_476del, с.488del	не обнаружено	не обнаружено
Скрининг на выявление редких aberrаций в экзоне 14 гена CFTR: с.2051_2052del, с.2051_2052dup, с.2051_2052delinsG	не обнаружено	не обнаружено
Скрининг на выявление редких aberrаций в экзоне 23 гена CFTR: с.3808del, с.3767dupC, с.3773dupT, с.3851_3852dup	не обнаружено	не обнаружено
Скрининг на выявление редкой aberrации в экзоне 24 гена CFTR: с.3883_3886delATTT	не обнаружено	не обнаружено
Скрининг на выявление редкой патогенной aberrации в экзоне 11 гена CFTR: с.1543_1555del	не обнаружено	не обнаружено
CFTR: генетическое заключение	Обнаружен патогенный генотип: гомозиготный патогенный полиморфизм CFTRdel2,3 (генотип CFTRdel2,3/CFTRdel2,3)	

Комментарии к пробе: У пациента был обнаружен патогенный генотип гена CFTR. При обнаружении гетерозиготной aberrации гена CFTR не представляется возможным точно подтвердить у пациента CFTR-ассоциированное заболевание. Распространенность носительства патогенных вариантов составляет 1:30. Однако при высоком уровне подозрения болезни выявление гетерозиготной aberrации позволяет увеличить вероятность наличия таких состояний, как муковисцидоз, двухсторонняя врожденная аплазия семявыносящих путей, наследственный CFTR-ассоциированный панкреатит, CFTR-ассоциированные диссеминированные бронхоэктазы, CFTR-ассоциированный синусит, синдром псевдо-Барттера, так как обязательным условием постановки данных диагноза является наличие хотя бы одной идентифицированной aberrации в гене CFTR. Однако, в таких случаях требуется расширенное генотипирование гена CFTR для выявления второй aberrаций

гена CFTR.

Гомозиготная аберрация гена CFTR подтверждает диагноз CFTR-ассоциированного заболевания. При обнаружении двух гетерозиготных аберраций гена CFTR рекомендуется обследование родителей для подтверждения локализации аберраций на разных хромосомах. Обнаружение двух гетерозиготных аберраций на разных хромосомах (в транс позиции) также подтверждает CFTR-ассоциированное состояние.

Описано около 2000 патогенных аберраций в гене CFTR. Ген CFTR кодирует трансмембранный регулятор проводимости муковисцидоза. Данный белок представляет собой ионный канал, участвующий в транспорте ионов хлора. В зависимости от влияния патогенных аберраций на активность белка различают 6 классов генетических нарушений: класс I - нарушение синтеза белка; класс II - нарушение созревания белка; класс III - нарушение регуляции хлорного канала; класс IV - нарушение проводимости хлорного канала; класс V - снижение количества функционального белка; класс VI - снижение времени нахождения белка на поверхности клетки. Аберрации I-III классов вызывают практически полное снижение функции белка, тогда как при аберрациях IV или V классов наблюдается остаточная функция канала. Заболевания, связанные с геном CFTR, имеют аутосомно-рецессивный тип наследования, то есть для их развития требуется наличие либо гомозиготной, либо двух гетерозиготных мутаций, находящихся на разных хромосомах.

В группу CFTR-ассоциированных заболеваний входят муковисцидоз, двухсторонняя врожденная аплазия семявыносящих путей, наследственный CFTR-ассоциированный панкреатит, CFTR-ассоциированные диссеминированные бронхоэктазы, CFTR-ассоциированный синусит, синдром псевдо-Барттера. Муковисцидоз представляет собой наследственную системную экзокринопатию с аутосомно-рецессивным типом наследования, характеризующаяся поражением органов дыхания, поджелудочной железы, кишечника, печени и репродуктивной системы у мужчин. Чаще всего при муковисцидозе встречаются мутации I-III классов, которые полностью нарушают функцию ионного канала. Выявление более «легких» аберраций предсказывает более доброкачественное течение заболевания. Также, наличие некоторых мутаций может предсказывать фенотип CFTR-ассоциированных диссеминированных бронхоэктазов.

Двухсторонняя врожденная аплазия семявыносящих путей является одной из основных наследственных причин бесплодия у мужчин с распространенностью 1:1000. Для данного состояния характерна обструктивная азооспермия, которая и вызывает бесплодие у мужчин. Чаще всего при этом данном заболевании обнаруживается 1 «тяжелая» мутация классов I-III (например F508del) и 1 «легкая» мутация классов IV-V или же 2 «легкие» мутации классов IV-V. Наиболее частыми мутациями в европейской популяции, которые вызывают двухстороннюю врожденную аплазию семявыносящих путей, являются F508del, а также IVS8-5T и R117H. Выявление 1 и более аберраций в гене CFTR позволяет подтвердить данное заболевание.

У пациентов с «легкими» мутациями в гене CFTR может развиваться рецидивирующий (или хронический) панкреатит. Часто гетерозиготные аберрации в гене CFTR сосуществуют с мутациями в генах PRSS1 или SPINK1.

Данный тест позволяет выявлять как самые распространенные в российской популяции аберрации (F508del, I507del, 1677delTA, 2143delT, 2184insA, 394delTT, 3821delT, L138ins, 604insA, 3944delGT, 4015delA, 4022insT, CFTRdel2,3, W1282X, G542X, N1303K, 3849+10kbC>T), проводить скрининг на более редкие аберрации (с.1543_1555del, с.2051_2052del, с.2051_2052dup, с.2051_2052delinsG, с.243del, с.233del, с.233dupT, с.410_416del, с.409_412del, с.424del, с.429del, с.433del, с.459_476del, с.488del, с.3808del, с.3767dupC, с.3773dupT, с.3851_3852dup, с.3883_3886delATTT), а также детектировать специфичные аберрации, характерные для CFTR-ассоциированных аберраций (R117H, IVS8-5T).

Дата выполнения исследования: **22.03.2023**
12:04

Исследование выполнил: **Кольченко О. Л**

