

Ф.И.О.: ПРИМЕР РЕЗУЛЬТАТА
 Дата рождения: 01.01.1999 (25 л.) Пол: М
 Регистрация биоматериала: 25.03.2024
 Биоматериал: Кровь с ЭДТА;

Заявка №: 3302912948
 Заказчик: "Полное наименование юридического лица"
 Исполнитель: ООО "ДНК"ОМ"



Комплексное генетическое обследование на спиноцереbellлярные атаксии 1,2,3,6,7 типов и атаксию Фридрейха

Показатель	Результат	Референсные значения
Генодиагностика спиноцереbellлярной атаксии 1 типа (CAG-повторы в гене ATX1)	30±1 CAG- повтор на первой аллели - норма; 30±1 CAG- повтор на второй аллели - норма	<= 38 CAG-повторов
Генодиагностика спиноцереbellлярной атаксии 2 типа (CAG-повторы в гене ATX2)	18±1 CAG- повтор на первой аллели - норма; 22±1 CAG- повтор на второй аллели - норма	<=32 CAG-повторов
Генодиагностика спиноцереbellлярной атаксии 3 типа (CAG-повторы в гене ATX3)	22±1 CAG- повтор на первой аллели - норма; 28±1 CAG- повтор на второй аллели - норма	<=59 CAG-повторов
Генодиагностика спиноцереbellлярной атаксии 6 типа (CAG-повторы в гене SCA6)	10±1 CAG- повтор на первой аллели - норма; 11±1 CAG- повтор на второй аллели - норма	<=19 CAG-повторов
Генодиагностика спиноцереbellлярной атаксии 7 типа (CAG-повторы в гене ATX7)	7±1 CAG- повтор на первой аллели - норма; 7±1 CAG- повтор на второй аллели - норма	<=34 CAG-повторов
Атаксия Фридрейха (GAA-повторы в гене FXN)	9±1 GAA- повтор на первой аллели - норма; 15±1 GAA- повтор на второй аллели - норма	<=33 GAA-повторов

Комментарии к пробе: Спинаocerebellлярная атаксия 1 типа (СЦА 1) – аутосомно-доминантное нейродегенеративное заболевание, вызванное экспансией тринуклеотидных повторов, состоящих из цитозина, аденина и гуанина (CAG-повторов), в 8 экзоне гена ATXN1, располагающегося на коротком плече 6 хромосомы и кодирующего белок атаксин-1. В норме участок CAG- повторов прерывается CAT-триплетами, что стабилизирует комплекс тринуклеотидов и не дает увеличиваться количеству CAG-повторов. Заболевание характеризуется появлением медленно прогрессирующей мозжечковой дисфункции (атаксия, дизартрия, глазодвигательные нарушения), а также различных комбинаций церебральных, экстрапирамидных, бульбарных, спинальных и периферических неврологических нарушений. Проявления различных типов СЦА очень неспецифичны и установление типа атаксии на основании клинических признаков и данных инструментального обследования крайне сложная задача. Единственным способом подтверждения типа СЦА является молекулярно-генетический анализ. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу, то есть имеется 50% риска развития заболевания у потомков.

У обследуемых с количеством CAG-повторов <=35 диагноз СЦА1 исключен, риск развития заболевания у потомства крайне мал. Для СЦА1 характерна тенденция к увеличению числа CAG-повторов в гене ATXN1 в последующих поколениях, что проявляется более тяжелой формой и ранней манифестацией заболевания. У обследуемых с количеством CAG-повторов в пределах 36-38 триплетов и наличием CAT-повторов в зоне экспансии СЦА1 не развивается ни у обследуемого, ни у его последующих поколений. В случае увеличения CAG-повторов в пределах 36-38 триплетов и отсутствия CAT-триплетов существует риск появления заболевания у последующих поколений. Данное состояние требует медико-генетического

консультирования.

Спиноцеребеллярная атакия 2 типа (СЦА 2) – аутосомно-доминантное нейродегенеративное заболевание, вызванное экспансией тринуклеотидных повторов, состоящих из цитозина, аденина и гуанина (СAG-повторов), в гене ATXN2, располагающегося на длинном плече 12 хромосомы и кодирующего белок атаксин-2. В норме участок СAG-повторов прерывается САА-триплетами, что стабилизирует комплекс тринуклеотидов и не дает увеличиваться количеству СAG-повторов. Заболевание характеризуется появлением медленно прогрессирующей мозжечковой дисфункции (атакия, дизартрия, глазодвигательные нарушения), а также различных комбинаций церебральных, экстрапирамидных, бульбарных, спинальных и периферических неврологических нарушений. Проявления различных типов СЦА очень неспецифичны и установление типа атаки на основании клинических признаков и данных инструментального обследования крайне сложная задача. Единственным способом подтверждения типа СЦА является молекулярно-генетический анализ. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу, то есть имеется 50% риска развития заболевания у потомков. У обследуемых с количеством СAG-повторов ≤ 31 диагноз СЦА2 исключен, риск развития заболевания у потомства крайне мал. Количество СAG-повторов равное 32 встречается крайне редко и клиническая значимость аллелей с данным количеством СAG-повторов до сих пор не ясна.

Спиноцеребеллярная атакия 3 типа (СЦА3) – представляет собой аутосомно-доминантное нейродегенеративное прогрессирующее генетическое заболевание. В основе патогенеза лежит экспансия СAG-повторов нестабильного участка гена ATXN3. Клинические проявления СЦА3 высоко гетерогенны. Основными симптомами СЦА3 являются прогрессирующая мозжечковая атакия и различные виды мозжечковой дисфункции, офтальмоплегия, наличие пирамидных знаков, периферическая амиотрофия, периферическая нейропатия и экстрапирамидный дистонически-ригидный синдром. Для пациентов с высоким уровнем экспансии не характерны проявления мозжечковой атаки. Симптоматика различных типов СЦА очень неспецифична и установление типа атаки на основании клинических признаков и данных инструментального обследования крайне сложная задача. Единственным способом подтверждения типа СЦА является молекулярно-генетический анализ. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу, то есть имеется 50% риска развития заболевания у потомков.

У обследуемых с количеством СAG-повторов ≤ 44 диагноз СЦА3 исключен, риск развития заболевания у потомства крайне мал. Были описаны клинические случаи развития СЦА3 при наличии 45; 51; 53-56 СAG-повторов. Несмотря на это, считается, что увеличение количества СAG-повторов в пределах 45-59 триплетов не вызывает классической клинической картины СЦА3, а аллели данного размера принято считать промежуточными.

Спиноцеребеллярная атакия 6 типа (СЦА6) – аутосомно-доминантное нейродегенеративное заболевание, вызванное экспансией тринуклеотидных повторов, состоящих из цитозина, аденина и гуанина (СAG-повторов), в гене САСNA1A, кодирующего белок Саv2.1. Заболевание характеризуется появлением медленно прогрессирующей мозжечковой дисфункции (атакия, дизартрия, глазодвигательные нарушения), а также различных комбинаций церебральных, экстрапирамидных, бульбарных, спинальных неврологических нарушений.

В отличие от других форм экспансионных спиноцеребеллярных атаксий, у пациентов с СЦА6 отсутствуют когнитивные нарушения даже на поздних стадиях заболевания. Кроме этого, для СЦА6 не характерны такие симптомы, как полинейропатия, синдром беспокойных ног, мигрень, мышечная атрофия. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу, то есть имеется 50% риска развития заболевания у потомков. У обследуемых с количеством СAG-повторов ≤ 18 диагноз СЦА6 исключен, риск развития заболевания у потомства крайне мал. Клиническая значимость аллелей с 19 СAG-повторами не ясна. В ряде исследований данное количество СAG-повторов расценивается как норма, но склонное к увеличению в последующих поколениях. Были описаны случаи асимптомного носительства 19 СAG-повторов, а также случаи с атипичной симптоматикой.

Спиноцеребеллярная атакия 7 типа (СЦА7) – аутосомно-доминантное нейродегенеративное заболевание, вызванное экспансией тринуклеотидных повторов, состоящих из цитозина, аденина и гуанина (СAG-повторов), в гене ATXN7, кодирующего белок атаксин-7. Заболевание характеризуется появлением медленно прогрессирующей мозжечковой дисфункции (атакия, дизартрия, глазодвигательные нарушения), а также различных комбинаций церебральных, экстрапирамидных, бульбарных, спинальных неврологических нарушений. В отличие от других типов аутосомно-доминантных спиноцеребеллярных атаксий, при СЦА7 наблюдаются характерные офтальмологические симптомы (макулопатия, пигментная ретинопатия, дегенерация сетчатки). Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу, то есть имеется 50% риска развития заболевания у потомков. У обследуемых с количеством СAG-повторов ≤ 27 диагноз СЦА7 исключен, риск развития заболевания у потомства крайне мал. Для СЦА7 характерна тенденция к увеличению числа СAG-повторов в гене ATXN7 в последующих поколениях, что проявляется более тяжелой формой и ранней манифестацией заболевания. У обследуемых с 28-33 СAG-повторами СЦА7 не развивается, но существует риск появления заболевания у последующих поколений. Данное состояние требует медико-генетического консультирования.

Атакия Фридрейха (АФ) – аутосомно-рецессивное нейродегенеративное заболевание, в 90-94% случаев вызванное гомозиготной экспансией триплетных повторов, состоящих из гуанина, аденина и аденина (GAA-повторов), в 1 интроне гена FXN, располагающегося на длинном плече 9 хромосомы и кодирующего белок фратаксин. В редких случаях (6-10%) заболевание развивается при наличии экспансии только на одной аллели и появлением точечной мутации на второй аллели (компаундная гетерозигота). Заболевание характеризуется появлением медленно прогрессирующей мозжечковой дисфункции (атакия, дизартрия, глазодвигательные нарушения), нарушением периферической нервной системы, а также развитием кардиомиопатии и фибрилляции предсердий, развитием костно-мышечной деформации, эндокринологическими и офтальмологическими нарушениями. При магнитно-резонансной томографии головного мозга выявляются атрофия и уменьшение поперечного размера спинного мозга, а также умеренно выраженная атрофия моста, мозжечка и продолговатого мозга. Обычно АФ манифестирует до 25 лет, хотя у 25% наблюдается так называемый атипичный фенотип с более поздним началом, сохранением сухожильных

рефлексов или развитием спастического парапареза без атаксии.

Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу, то есть имеется 25% риска развития заболевания у потомков. При количестве GAA-повторов ≤ 33 на двух аллелях гена FXN заболевание АФ исключается. В случае увеличения GAA-повторов в пределах 34-65 триплетов на обоих аллелях гена FXN повышается риск появления заболевания у последующих поколений. Данное состояние требует медико-генетического консультирования.

Аналитическая чувствительность и специфичность теста составляет 99%. Представленные данные и интерпретация результатов соответствуют рекомендациям European Molecular Genetics Quality Network.

Дата выполнения исследования:

Исследование выполнил:

ПРИМЕР РЕЗУЛЬТАТА