

Ф.И.О.: **ПРИМЕР РЕЗУЛЬТАТА ИССЛЕДОВАНИЯ**
 Дата рождения: 01.02.2000 (23 г.) Пол: Ж
 Регистрация биоматериала: 17.04.2023
 Биоматериал: Кровь с ЭДТА;

Заявка №: 3302280944
 Заказчик: "Полное наименование
 юридического лица"
 Исполнитель: ООО "ДНКМ"



Диагностика наследственной нейросенсорной тугоухости (гены GJB2, GJB3, GJB6, POU3F4, WFS1)

Показатель	Результат	Реф. значения
Протяженные делеции и дупликации генов GJB2, GJB3, GJB6	Всех возможных протяженных делеций и дупликаций генов GJB2, GJB3, GJB6 обнаружено не было	Всех возможных протяженных делеций и дупликаций генов GJB2, GJB3, GJB6 обнаружено не было
Точечные мутации гена GJB2	Обнаружена мутация: гетерозиготная мутация с.35delG	Мутаций с.35delG, с.-23+ 1G>A (IVS1+1G>A), с.313_326del14, с.235delC, с.358_360delGAG, с.101T>C (p.Met34Thr), с.167delT обнаружено не было
Делеции гена POU3F4	Делеции гена POU3F4 обнаружено не было	Делеции гена POU3F4 обнаружено не было
Делеции гена WFS1	Делеции гена WFS1 обнаружено не было	Делеции гена WFS1 обнаружено не было

Комментарии к пробе: Отсутствие делеций и дупликаций в гене POU3F4 значительно снижает вероятность тугоухости DFNX2 типа, однако не исключает его полностью, так как точечные aberrаций выявляются в половине случаев. Отсутствие делеций и дупликаций в гене WFS1 не исключает развитие DFNA6/14/38 форм нейросенсорной тугоухости. Отсутствие делеций генов GJB2 и GJB6, не исключает диагноз несиндромальной или синдромальной нейросенсорной тугоухости аутосомно-рецессивной или аутосомно-доминантной формы. Однако, при дополнительном отсутствии точечных aberrаций в гене GJB2 снижается вероятность DFNB1 и DFNA3 форм несиндромальной тугоухости, а также синдромальных форм, ассоциированных с этими генами. Делеции и дупликации генов GJB2 и/или GJB6 составляют 5-10% всех случаев нейросенсорной тугоухости типа DNFB1.

Наиболее частой причиной развития нейросенсорной тугоухости являются случаи, ассоциированные с мутациями в гене GJB2. В большинстве случаев мутации в гене GJB2 наследуются по аутосомно-рецессивному типу (DFNB1), то есть для возникновения симптомов требуется наличие либо гомозиготной мутации, либо двух гетерозиготных aberrаций (компаундная гетерозигота). Частота гетерозиготного носительства мутаций GJB2 в российской популяции составляет примерно 4%. Наиболее распространенными aberrациями гена GJB2 являются небольшие делеции с.35delG, с.313_326del14, с.235delC, с.358_360delGAG, с.167delT, а также точечные aberrации IVS1+1G>A и с.101T>C. Тяжесть тугоухости при GJB2-ассоциированных состояниях может варьировать от легкой до тяжелой. От 12% до 50% пациентов характеризуются прогрессирующим снижением слуха. В большинстве случаев GJB2-ассоциированная тугоухость конгенитальная (прелингвальная и проявляющаяся при рождении), однако в 3% случаев были описаны более поздние сроки снижения слуха. В большинстве случаев вестибулярная функция у данных пациентов не нарушена, однако пациенты с мутациями в гене GJB2 чаще отмечали эпизоды головокружения и тиннитита. При КТ-исследованиях внутреннего уха чаще всего не наблюдается патологических изменений слухового аппарата. У данных пациентов наблюдается значимая корреляция фенотип-генотип, которая в основном связана с эффектом, который оказывает мутация на структуру белка. Небольшие делеции, мутации со сдвигом рамки считывания, нонсенс мутации, приводящие к серьезным изменениям структуры белка, называются труктурирующими (Т). Аминокислотные замены, не затрагивающие глубоко структуру белка, называются нетруктурирующими (N). У пациентов, гомозиготных на Т-мутации (Т/Т), чаще наблюдается тяжелая форма тугоухости (64%), чем у гетерозиготных (25%) на Т-мутации (Т/Н) и гомозиготных на N-мутации (13%). Редко мутации в гене GJB2 могут вызывать аутосомно-доминантную форму несиндромальной тугоухости (DFNA3), однако данные состояния относительно редки. Также, аутосомно-доминантные формы GJB2-ассоциированных состояний могут характеризоваться комплексными синдромами, одним из проявлений которых является тугоухость: ладонно-подошвенная кератодермия с тугоухостью, синдром БартаПамфри, синдром Фовинкеля, синдром Сентера.