

Глава 4 ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА

Меган Сазерлэнд, Карлос Де Браси, Барбара А. Конкл, Шримати Шетти, Гленн Ф. Пиэрс, Алок Шривастава

АНАЛИЗ ГЕНОТИПА ДОЛЖЕН ПРЕДЛАГАТЬСЯ ВСЕМ ЛИЦАМ С ГЕМОФИЛИЕЙ И ЧЛЕНАМ ИХ СЕМЕЙ ЖЕНСКОГО ПОЛА, НАХОДЯЩИМСЯ В «ГРУППЕ РИСКА».

В каких случаях показано генетическое тестирование?



Для определения специфической генетической мутации



Для постановки диагноза в трудных случаях



Для прогнозирования риска возникновения ингибиторов



Для выявления женщин-носительниц



Для проведения пренатальной диагностики

Направление на генетическое тестирование

4.1.1 **Подозреваемая или установленная гемофилия**
Тестирование с целью определения специфической генетической вариации

4.1.2 **Облигатные носительницы гемофилии и родственницы лиц с гемофилией из «группы риска»**
Тестирование с целью определения у них ранее выявленной генетической вариации в гене *F8* или *F9*.

Перед НАПРАВЛЕНИЕМ на генетическое тестирование:

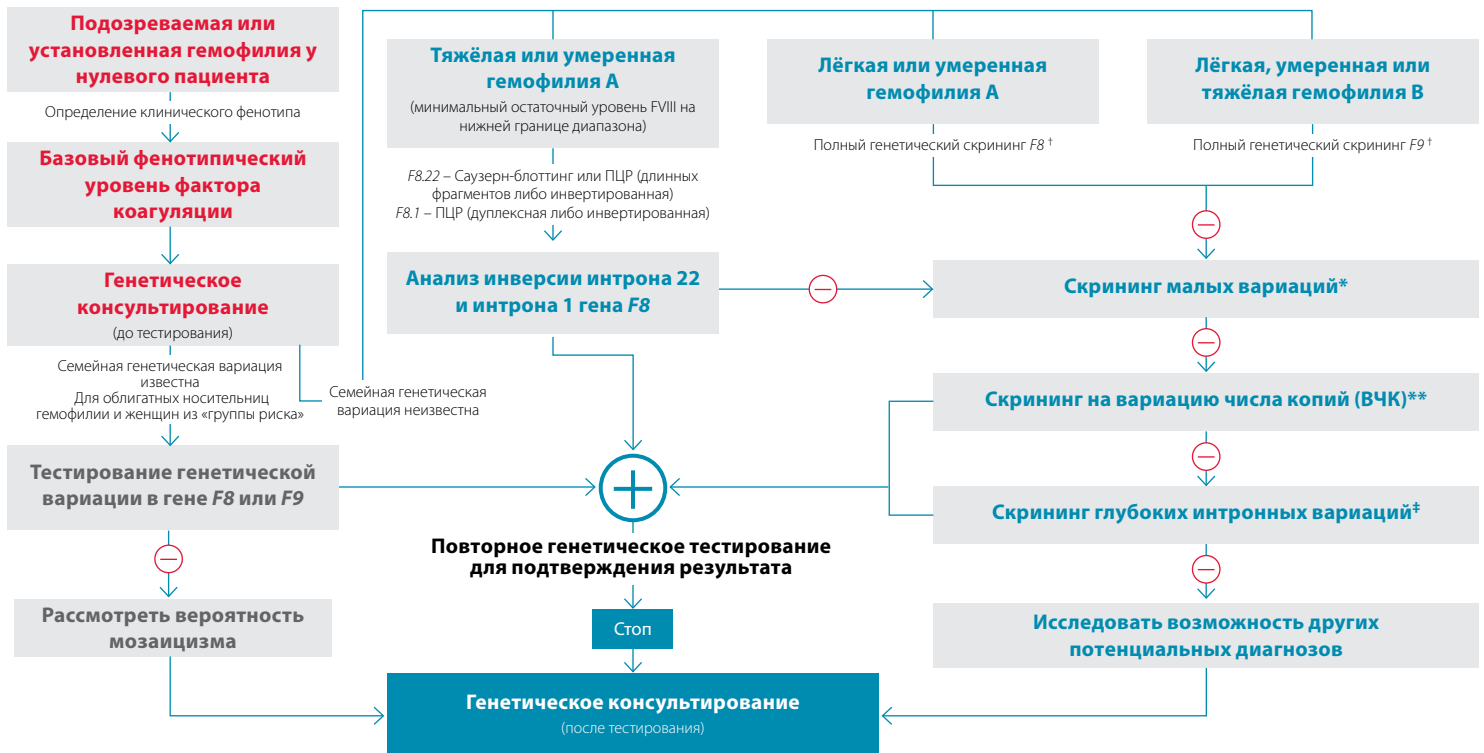
4.1.5 **Фенотипический скрининг:**
уровней FVIII или FIX, определение антигена фактора Виллебранда (VWF) и активности VWF.

+

4.1.6 **Генетическое консультирование (проводимое до и после тестирования консультантом-генетиком – при его наличии) для разъяснения:**
экспериментальных пределов результатов молекулярного исследования; вероятности случайных обнаружений; получения информированного согласия; обучения

Глава 4 ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА

Подход к генетическому тестированию гемофилии



†В зависимости от имеющихся ресурсов полный генетический скрининг *F8* или *F9* делают методами ПЦР и секвенирования по Сенгеру либо методом секвенирования следующего поколения (ССП) для определения миссенсных, нонсенсных, сайт-сплайсинговых вариаций, малых и больших делеций, дупликаций и инсерций. Если ресурсы ограничены, перед секвенированием по Сенгеру лаборатории могут применять экономичный скрининг. *Малые вариации включают в себя однонуклеотидные вариации (ОНВ) и вариации малых инсерций, дупликации или делеции с покрытием важных областей *F8*, в том числе 26 экзонов (в случае гемофилии А), или же *F9*, в том числе 8 экзонов (в случае гемофилии В); границ экзонов/интронов и нетранслируемых областей 5' и 3'. **Вариации числа копий (ВЧК) включают в себя крупные делеции, дупликации или сложные перестройки *F8* (при гемофилии А) или *F9* (при гемофилии В) †Методы ССП и СПГ могут быть использованы, но только после того, как будет установлено, что такие методы способны обнаружить структурные вариации. Основано на Рекомендации 4.2. ССП, секвенирование следующего поколения; ПЦР, полимеразная цепная реакция; ОНВ, одиночные нуклеотидные вариации; БФВ, болезнь фон Виллебранда; СПГ, секвенирование полного генома

- ✓ Анализ генотипа должен предлагаться всем лицам с гемофилией и членам их семей женского пола, находящимся в «группе риска».
- ✓ Генетическое консультирование лиц с гемофилией и членов их семей – важное требование для проведения генетического тестирования.
- ✓ Лаборатории генетической диагностики должны строго следовать протоколам и процедурам и проходить периодическую аккредитацию.
- ✓ Интерпретация результатов генетического тестирования должна проводиться специалистами, имеющими знания и профессиональные навыки в области генетики гемофилии.
- ✓ Важным условием предоставления услуги генетической диагностики является возможность обсуждения генетических результатов между назначившим анализ врачом и выполнившим его исследователем.

Образовательные материалы были составлены благодаря поддержке организации «Гемофилия - Альянс».

С дополнительной информацией по «Руководству ВФГ по лечению гемофилии» можно ознакомиться на сайте: www.WFH.org/TGResourceHub