ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛНОЭКЗОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ НАСЛЕДСТВЕННЫХ СИНДРОМОВ С ЭНДОКРИННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

¹Гусева М.В., ¹Мусатова Е.В., ¹Хмелькова Д.Н., ¹Котов И.Н., ²Толмачева Е.Р., ²Коновалов Ф.А., ^{1,3}Поволоцкая И.С.,
¹Миронова И.В., ¹Каймонов В.С., ¹Померанцева Е.А.

¹ООО «Центр генетики и репродуктивной медицины «ГЕНЕТИКО», Москва

²«Лаборатория клинической биоинформатики», Москва

³ФГБОУ ВО НИКИ педиатрии им. Ю.Е.Вельтищева, Москва

Группа наследственных заболеваний с эндокринными проявлениями представлена широким спектром гетерогенной патологии. При этом клинически некоторые нозологические формы могут быть трудноотличимы друг от друга. В последнее время достижения в области медицинских знаний и молекулярно-генетических технологий позволили проводить эффективное генетическое тестирование с целью уточнения диагноза. Полноэкзомное секвенирование является современным высокопроизводительным методом генетического исследования, позволяющим выявлять генетические нарушения, встречающиеся в том числе при эндокринной патологии. В настоящем исследовании представлено описание использования полноэкзомного секвенирования с целью поиска каузативного генетического варианта у пациентов с эндокринными нарушениями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: представлено 4 клинических случая. Все обследуемые имели явные или скрытые нарушения в эндокринном статусе. Возраст пациентов составил от 2 до 12 лет. Пациенты №1–3 — лица мужского пола, №4 — женского. Полноэкзомное секвенирование проводилось на платформе NovaSeq 6000 (Illumina) с длиной прочтения 2*100 п.о. ДНК-библиотеки были получены с помощью набора SureSelectXT Human All Exon V7 (Agilent).

РЕЗУЛЬТАТЫ: в результате проведения полноэкзомного секвенирования были выявлены варианты, объясняющие клинические проявления у пациентов. Пациент 1 не предъявлял активных жалоб на нарушение эндокринного статуса, но у него был выявлен вариант в гене андрогенного рецептора. У пациента 2 направительный диагноз (нейрофиброматоз) частично объяснял наблюдаемую клиническую картину. При этом в результате полноэкзомного секвенирования был выявлен вариант в гене, ассоциированном с гипопаратиреозом. Данный синдром иногда ошибочно может быть принят за фактоматоз. У пациента 3 был выявлен вариант в гене, который ассоциирован с развитием заболевания с отсроченными проявлениями: для аутоиммунного полиэндокринного синдрома, тип I характерно появление новых симптомов до 5-го десятилетия жизни. У пациента 4 был заподозрен синдром Барде-Бидля, что было подтверждено данными полноэкзомного секвенирования.

ВЫВОДЫ: применение полноэкзомного секвенирования помогает поставить точный диагноз в сложных клинических ситуациях, например, у пациентов, имеющих эндокринные нарушения при стертой клинической картине и множественных проявлениях со стороны других органов и систем. Но в ряде случаев определение каузативности найденных вариантов требует проведения дополнительного обследования с помощью применения других методов диагностики.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эндокринные нарушения, полноэкзомное секвенирование, NGS, гипопаратиреоз, синдром Барде-Бидля.