



Москва / 22-23 ноября 2023

II Конференция по онкоэндокринологии
и аутоиммунным эндокринным заболеваниям

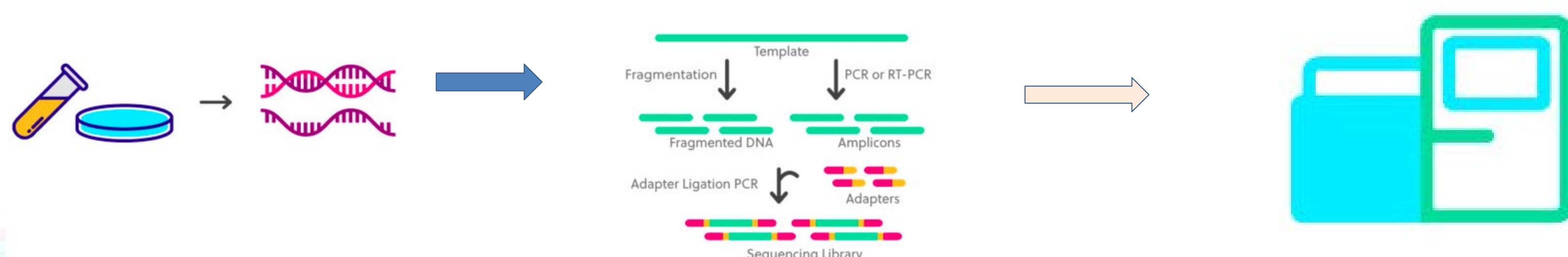


Захарова В.В., Солодовникова Е.Н., Забудская К.Г., Попов С.В.
ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

Спектр генетических мутаций, выявляемых у пациентов при секвенировании таргетной панели «Аденомы гипофиза».

ВВЕДЕНИЕ.

Таргетные генетические панели – основной инструмент диагностики врожденных патологий в практике врача эндокринолога. Целью их выполнения является установление диагноза и определения оптимальной для конкретного пациента тактики лечения. Секвенирование следующего поколения таргетной генетической панели известных генов, мутации в которых ассоциированы с аденомами гипофиза, акрогигантизмом, многоузловым зобом и другими эндокринными неоплазиями является инструментом первой линии генетической диагностики, что крайне необходимо для понимания патогенеза, улучшения прогноза и лечения таких пациентов.



РЕЗУЛЬТАТЫ.

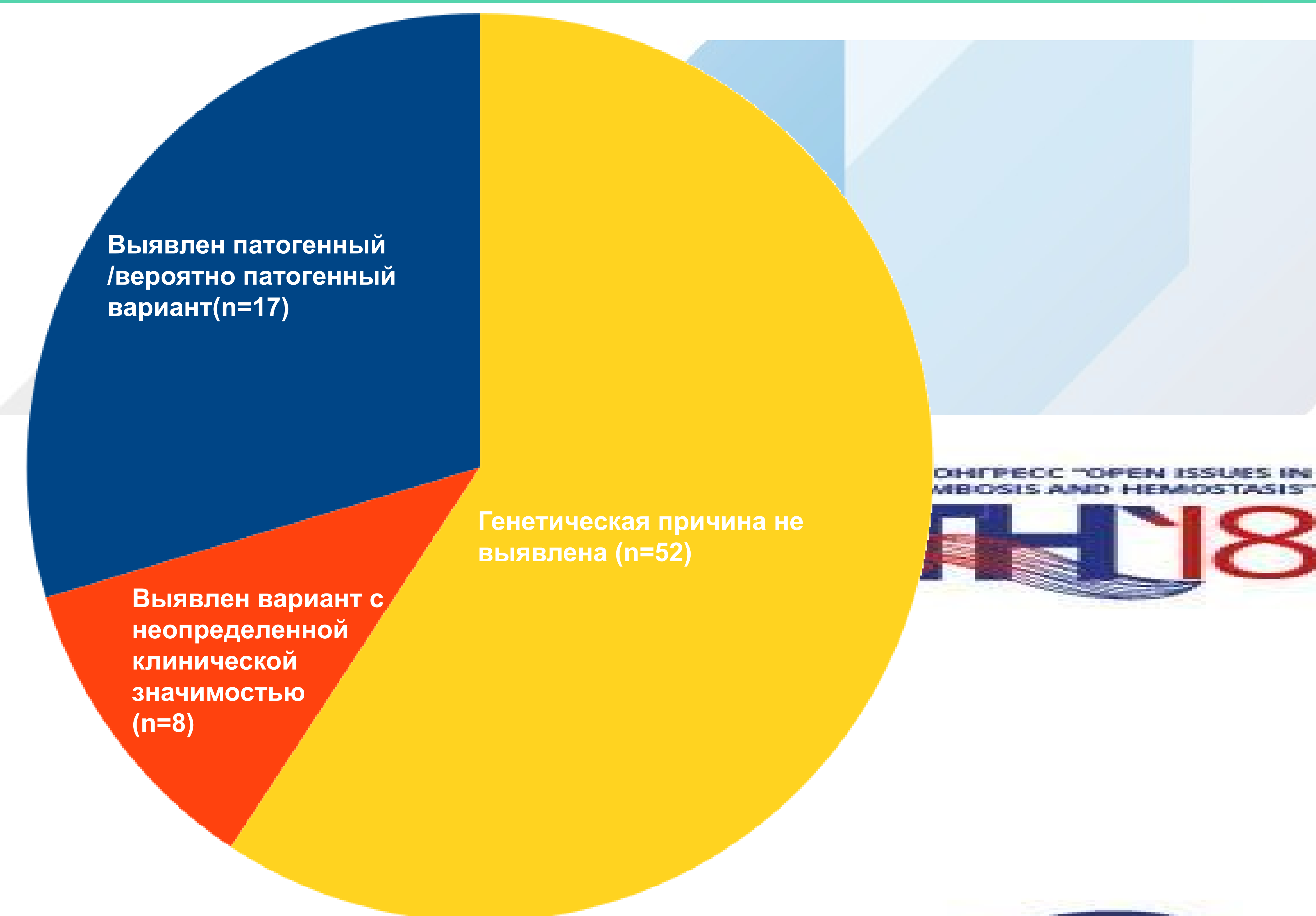
По результатам молекулярно-генетического метода исследования удалось подтвердить диагноз у 32% пациентов (n=25). У 52 пациентов генетическая причина не была выявлена, что в целом согласуется со средней выявляемостью для методик NGS. Патогенные и вероятно патогенные варианты были выявлены в генах DICER1, PTEN, AIP, CHEK2, SDHA и MEN1. Наиболее часто у исследуемой группы пациентов были обнаружены патогенные и вероятно патогенные варианты в гене DICER1 (в том числе одна протяженная делеция), варианты с неопределенной клинической значимостью были выявлены в генах PRKAR1A, APC, CDKN1B. Среди выявленных генетических вариантов 12 были ранее описаны в литературе, а 13 выявлены впервые.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Проведение полноэкзомного и полногеномного секвенирования у пациентов без генетических находок по панельному секвенированию с целью поиска мутаций в известных генах и поиск новых генов-кандидатов, варианты в которых могут быть ассоциированы с развитием различных эндокринных новообразований, представляет собой перспективное направление генетических исследований.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.

В исследование были включены 77 пациентов в возрасте от 5 до 40 лет. Для пробоподготовки использовалась прошедшая контроль качества геномная ДНК, полученная из образцов периферической крови. Подготовка геномных библиотек производилась согласно протоколу производителя с использованием авторской таргетной панели зондов. Секвенирование готовых библиотек осуществлялось методом массового параллельного секвенирования (next-generation sequencing, NGS) в режиме парно-концевого чтения (2x150п.о.) на платформе Illumina Nextseq 550. Обработка данных секвенирования проведена с использованием автоматизированного алгоритма, включающего выравнивание прочтений на референсную последовательность генома человека (hg38), постобработку выравнивания, идентификацию и фильтрацию вариантов по качеству, а также аннотацию идентифицированных вариантов для всех известных транскриптов каждого гена из базы данных RefSeq.



КОНТАКТЫ.

zaharova.victoriya@endocrincentr.ru