

# Информированное согласие пациента на проведение расширенного скрининга на носительство рецессивных заболеваний методом NGS

## Общая информация

Вся наследственная информация в клетках человека представлена двумя копиями. Одна из них приходит от матери, вторая — от отца. Ген — участок ДНК, в котором закодирована определенная функция для жизни клетки, например, создание конкретного белка. Если в гене происходит изменение последовательности ДНК (мутация), то выполнение функции может нарушиться, из-за чего возникнет генетическое заболевание. Генетические заболевания можно разделить на три группы:

1. **Доминантные заболевания.** Такое заболевание развивается, если мутация затрагивает только одну копию гена, даже при наличии нормальной второй копии. Например, Хорея Гентингтона.
2. **Аутосомно-рецессивные заболевания.** Заболевание возникает только в том случае, когда обе копии гена несут мутации, нарушающие функции. Если у человека «сломана» только одна копия, то он не испытывает никаких проявлений, потому что работы второй нормальной копии гена достаточно. Это называется носительством рецессивного заболевания. Если в паре встречаются два таких носителя, то с вероятностью 25 % оба из них передадут «сломанную» копию своему ребенку, в результате чего возникнет генетическое заболевание. Пример такого заболевания – спинальная мышечная атрофия.
3. **X-сцепленные заболевания.** Если ген расположен на X-хромосоме, то для девочек, клетки которых содержат две X-хромосомы, заболевание наследуется как рецессивное. То есть возникает только при наличии двух «сломанных» копий гена. Но для мальчиков, в клетках которых одна X-хромосома, для проявления генетического заболевания достаточно одной «сломанной» копии гена, поскольку она будет единственной в клетке.

Два основных типа наследования, которые могут привести к тому, что у здоровой пары появляется ребенок с генетическим заболеванием, это аутосомно -рецессивный тип и X-сцепленный рецессивный тип.

Около 1-2% пар имеют повышенный риск рождения ребенка с аутосомно-рецессивным или X-сцепленным рецессивным генетическим заболеванием. В большинстве случаев партнеры не знают о своих генетических рисках при планировании беременности и узнают о своем статусе носителя заболевания только после рождения больного ребенка. В большинстве семей, где есть больной ребенок, нет никакой семейной истории заболевания и не было осведомленности о повышенных рисках рождения ребенка с заболеванием. Таким образом, скрининг на носительство подходит всем независимо от наличия или отсутствия семейной истории конкретного генетического заболевания.

Скрининг на носительство рецессивных заболеваний следует отличать от скрининга новорожденных (неонатальный скрининг), который направлен на выявление новорожденных с серьезными заболеваниями для раннего начала лечения во избежание инвалидности и смертности.

Расширенный скрининг методом NGS для множества рецессивных заболеваний позволяет тестировать всех людей независимо от происхождения или географического происхождения («панэтнический» или «универсальный»), что снижает шансы пропустить какое-то заболевание из-за неправильного определения этнической принадлежности конкретного человека.

При исследовании методом NGS используются так называемая мультигенная «панель» (то есть исследуется не весь геном, а определенный набор генов. В этих генах проводится поиск мутаций, для которых описаны генетические заболевания).

В исследование включены 419 генов, включая анализ изменения числа копий для некоторых генов и анализ трудно детектируемых вариантов (SMN1 и SMN2 для спинальной мышечной атрофии или HBA1 и HBA2 для альфа-талассемии).

Для проведения исследования необходима венозная кровь в объеме 2-4 мл, из которой потом будет выделена ДНК.

## Цель исследования

Проведение расширенного скрининга методом NGS позволяет осуществить прицельный поиск изменений в последовательности ДНК, которые могут привести к рождению ребенка с генетическим заболеванием. Пары с повышенным риском могут заранее подготовиться к обследованию беременности на ранних сроках (пренатальная диагностика), либо воспользоваться вспомогательными репродуктивными технологиями (например, ЭКО с преимплантационной генетической диагностикой), таким образом снизить риск рождения больного ребенка.

## Все личные данные,

касающиеся Вас и Ваших родственников, так же, как и результаты генетического исследования, проводимые АО «Ферст Генетикс», строго конфиденциальны и не могут быть переданы другим лицам иначе, как с Вашего согласия. Вы можете отозвать своё согласие по одному или всем нижеприведённым пунктам в любое время без объяснения дополнительных причин.

Я, Клиент (ФИО полностью) \_\_\_\_\_

выражаю своё согласие на проведение генетического исследования, а также согласен(сна) на то, что:

- Образец биоматериала, полученный в целях проведения генетического исследования, по усмотрению АО «Ферст Генетикс» и его партнерских организаций может быть сохранен и использован для контроля (валидации) и других целей, в частности, для проведения дополнительного генетического тестирования, а также для научных исследований и может войти в общую медико-генетическую документацию, при условии, что это не приведет к раскрытию охраняемой законом тайны.
- При необходимости результаты исследований могут быть использованы для медико-генетического консультирования или генетического обследования других членов моей семьи.
- При необходимости результаты исследований могут быть запрошены моим лечащим врачом и выданы ему для проведения моего дальнейшего наблюдения и обследования.
- В случае необходимости сотрудник АО «Ферст Генетикс» может связаться со мной, используя мою контактную информацию.

## Риски и ограничения:

Я проинформирован(а), что:

1. Существует вероятность разрушения ДНК (естественный процесс), что может потребовать повторного забора биологического материала для исследования;
2. С учетом процесса проведения исследования методом NGS, его многоэтапностью и индивидуальным графиком проведения исследований, срок проведения исследования в АО «Ферст Генетикс» может составлять до 25 рабочих дней;
3. Исследование методом секвенирования позволяет выявить наличие/отсутствие вариантов в заранее заданных целевых участках ДНК, однако не может обнаружить какие-либо изменения ДНК вне исследуемых регионов.
4. Данное исследование не позволяет обнаружить генетические заболевания с нерцессивным типом наследования, так как их носительство повлекло бы за собой клинические проявления у одного из партнеров. В случае наличия отягощенной семейной истории наследственных заболеваний, рекомендована консультация врача-генетика для принятия решения о наиболее подходящем исследовании. Данное исследование не позволяет обнаружить генетические заболевания, которые вызваны экспансией единичных тринуклеотидов, например, синдром Мартина-Белл (синдром ломкой X-хромосомы).  
Если есть подозрение на одно из таких заболеваний, врач должен назначить соответствующее исследование.
5. Данное исследование, как и любые другие исследования, не является точными на 100% и существует вероятность ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

6. Некоторые детектируемые варианты, могут приводить к заболеваниям с «мягкими» клиническими проявлениями, заболеваниям с переменной клинической выраженностью или неполной пенетрантностью (проявляемостью). В таком случае для обсуждения полученных результатов рекомендована консультация врача-генетика.

ФИО пациента

\_\_\_\_\_

Подпись

ФИО сотрудника, при котором подписывается данное информированное согласие

\_\_\_\_\_

Подпись

Дата

\_\_\_\_\_