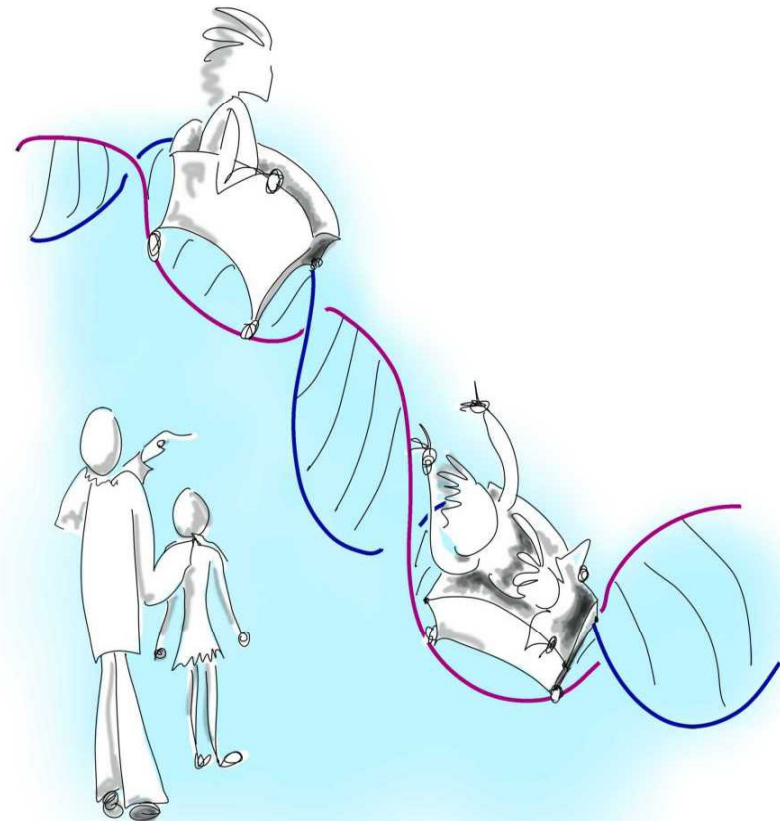


Что такое пресимптоматическая генетическая диагностика?



Эта информация была разработана Genetic Interest Group, английским национальным альянсом организаций пациентов, который поддерживает детей, семьи и пациентов с наследственными заболеваниями.

Перевод: Заклязьминская Елена Валерьевна, д.м.н., ФГУ ФНКЦ Детской гематологии, онкологии и иммунологии, отделение наследственных и метаболических заболеваний; Курникова Мария Андреевна, к.м.н., ЗАО Евrogen.

Июнь 2009

Эта работа была поддержана EuroGentest, грантом EU-FP6 NoE номер контракта 512148

Иллюстрации: Rebecca J Kent
www.rebeccajkent.com
rebecca@rebeccajkent.com



Информация для пациентов и членов их семей

Что такое пресимптоматическая генетическая диагностика?

Эта информация касается пресимптоматической генетической диагностики заболеваний, не связанных с высоким риском развития рака. Мы написали этот буклет для того, чтобы помочь Вам ответить на такие вопросы, как: Что такое пресимптоматическая генетическая диагностика? Почему некоторые люди решаются ее провести? О чем мне следует подумать, если мне предлагают пройти подобное исследование?

Раздел 1. О наших генах

Чтобы понять, что представляет собой пресимптоматическая диагностика, будет полезно вначале понять, что такое гены и хромосомы.

Гены и хромосомы

Наше тело состоит из миллионов клеток. Большинство клеток содержат полный набор генов. У человека тысячи генов. Гены можно сравнить с инструкциями, которые используются для контроля роста и согласованной работы всего организма. Гены отвечают за множество признаков нашего организма, например, за цвет глаз, группу крови или рост.

Гены расположены на нитевидных структурах, называемых хромосомами. Как правило, в большинстве клеток организма содержится по 46 хромосом. Хромосомы передаются нам от родителей – 23 от мамы, и 23 от папы, поэтому мы часто похожи на своих родителей. Таким образом, у нас два набора по 23 хромосомы, или 23 пары хромосом. Так как на хромосомах расположены гены, мы наследуем по две копии каждого гена, по одной копии от каждого из родителей. Хромосомы (следовательно, и гены)

осведомленность о риске развития наследственного заболевания позволяет планировать свои финансовые дела и другие практические аспекты жизни.

г) Сроки тестирования

Если Вы решились проводить тестирование, выберите такое время, когда внешние осложняющие факторы будут минимальными. Например, если Вы переживаете развод, расставание, стрессовый период на работе или другие подобные ситуации, то лучше перенести сроки тестирования. То же можно сказать и о праздниках, как, например, свадьба или рождение ребенка. Было бы хорошо спланировать день получения результатов, на случай, если Вы почувствуете себя охваченными эмоциями, каков бы ни был исход.

Может оказаться полезным принятие решения, даже имеющего только относительную определенность, например, я точно не стану проходить тестирование до возраста, по меньшей мере, 30 лет. В таком случае, Вы можете отложить эту тему и вернуться к ней позднее в будущем.

Как только Вы получите результаты тестирования, ситуацию нельзя будет повернуть вспять. Вот почему важно быть абсолютно уверенным в том решении, которое Вы принимаете, и вот почему важно обсудить Ваше решение с опытным врачом-генетиком. Помните, что приход на консультацию к врачу-генетику не означает, что Вы должны согласиться на тестирование.

Дополнительная информация может также быть получена здесь:

Научный центр неврологии РАМН

Web: <http://www.neurology.ru/>

f) Конфиденциальность, страхование и финансы

Конфиденциальность

Доступ к Вашим генетическим результатам конфиденциален. Ваш врач не имеет права сообщать кому-либо о том, что Вы проходите генетическое тестирование или сообщать кому-либо результаты Ваших генетических тестов без Вашего разрешения.

Страхование

Страховые компании часто просят Вас сообщать медицинские подробности о Вас самих и членах Вашей семьи, когда Вы обращаетесь за страхованием здоровья, особенно когда сумма страхования выше определенного предела. Характер информации, которую страховые компании и работодатели имеют право у Вас запросить, в разных странах существенно отличается. Вам следует выяснить, включаются ли в эту информацию результаты генетических исследований, которые Вы проходили в прошлом или можете провести в будущем. Обратитесь с этими вопросами к врачу-генетику и проконсультируйтесь у специалистов в области гражданского права.

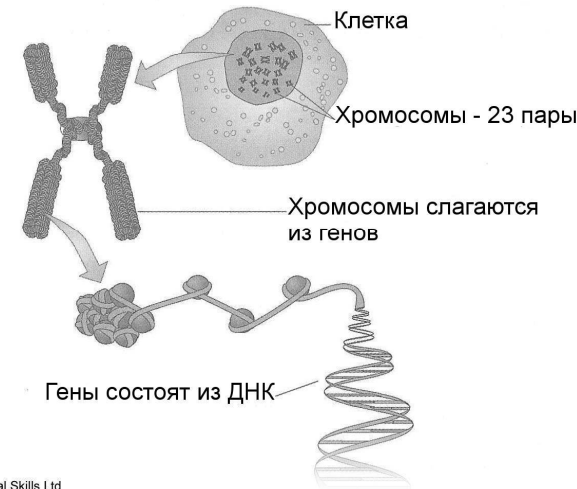


Финансы

Жизнь с наследственным заболеванием может быть сложной с финансовой точки зрения. Люди, у которых есть заболевание, могут не работать в течение долгих промежутков времени, или будут вынуждены полностью оставить работу. Для партнеров или других членов семьи может оказаться сложным совмещение работы с заботой о членах семьи или партнере. Некоторым людям

состоят из химического соединения, называемого ДНК.

Рисунок 1: Гены, хромосомы и ДНК



© Clinical Skills Ltd

Иногда мы являемся носителями унаследованного или вновь возникшего изменения (мутации) в одной или обеих копиях гена, что мешает гену правильно работать. Это изменение может стать причиной развития

наследственного заболевания, так как ген не передает организму правильную информацию. Существуют тысячи наследственных заболеваний, отдельными примерами которых могут служить муковисцидоз, мышечная дистрофия или болезнь Гентингтона. Некоторые из этих заболеваний начинаются сразу после рождения. Другие развиваются позже в течение жизни. В этой брошюре мы, в основном, будем обсуждать заболевания, развивающиеся в более старшем возрасте.

Раздел 2. О тестировании

Что такое пресимптоматическая генетическая диагностика?

Пресимптоматическая генетическая диагностика может предоставить информацию о том, насколько вероятно, что у человека в дальнейшей жизни разовьется определенное

заболевание.

Тестирование обычно проводится на образце крови. В лаборатории образец обычно анализируют для того, чтобы определить, есть ли какие-либо изменения в определенном гене или генах, связанных с заболеванием. В буклете «**Что происходит в генетической лаборатории?**» мы предоставляем больше информации о том, как анализируют гены.

Для чего мне может понадобиться пресимптоматическая диагностика?

Если в Вашей семье имеется известное наследственное заболевание, и известен ген, ответственный за это заболевание, тогда Вы можете обратиться за пресимптоматической генетической диагностикой, чтобы выяснить, унаследовали ли Вы этот ген. Вы можете пожелать пройти тестирование, если:

- заболевание можно предотвратить, или его симптомы успешно лечатся, или
- заболевание нельзя ни предотвратить, ни вылечить, однако:
- Вам нужна информация, которая может помочь Вам в принятии решения о деторождении и для осведомленности о рисках для Ваших детей.
- Вы считаете, что более полное знание о вероятности того, что у Вас разовьется заболевание, поможет Вам принять важные жизненные решения, включая решения о Вашем лечении.
- Вы являетесь человеком, который предпочитает больше знать о собственном будущем, и предпочитает в жизни определенность.

Какие заболевания могут быть выявлены

е) Другие члены семьи

Во многих случаях процесс генетического тестирования сближает членов семьи, и семья может быть важным источником поддержки. Однако, в некоторых случаях, процесс генетического тестирования вызывает напряжение и осложнения в семье. Мы считаем важным продумать, какое воздействие процедура тестирования и его результаты могут оказать на Ваши отношения с партнером и другими членами семьи. Помните, что заболевшие члены семьи вначале должны согласиться пройти генетическое тестирование для идентификации измененного гена. Поэтому привлечение членов семьи может оказаться сложным. Иногда члены семьи теряют контакт друг с другом. Может оказаться сложным также обсуждать болезнь, которая была в прошлом, так это может быть связано с неприятными воспоминаниями. Врач-генетик может дать Вам совет, как вести себя в этих ситуациях.

Некоторые люди могут решиться на диагностику ради своих родственников. Другие, напротив, могут не захотеть пройти генетическое обследование, потому что они предпочитают не иметь информации о своем риске. Важно помнить, что разные члены одной семьи могут иметь разное отношение к тестированию, и к их отношению следует относиться с уважением. Генетическое тестирование иногда может раскрыть семейные тайны, включая усыновление или ложное отцовство (то есть биологический отец ребенка не тот, кого считают таковым члены семьи). Это связано с тем, что в процессе (генетического) исследования изучаются родственные связи, и может стать очевидным, что Вы не имеете общих генов с другими членами семьи. Вы должны быть осведомлены о такой возможности, прежде чем решите начать тестирование.

пресимптоматической диагностики с детьми и подростками может быть очень сложным. У них может быть огромное количество вопросов, и очень важно ответить на все вопросы настолько правдиво, насколько это возможно, принимая во внимание их возраст и степень зрелости.

Есть ли какая-то возможность избежать развития заболевания у ребенка?

Для некоторых наследственных заболеваний существует возможность провести тестирование во время беременности, для того, чтобы определить, унаследовал ли ребенок измененный ген (пренатальная диагностика). Для получения дополнительной информации Вы можете обратиться к брошюрам **Амниоцентез** и **Биопсия ворсин хориона**. Если Вы считаете, что это может быть актуально для Вас, поговорите с врачом, доступна ли такая диагностика для заболевания, которое Вас беспокоит. Важно, чтобы Вы обсудили этот вопрос до наступления беременности, если это возможно, так как лаборатории могут потребоваться несколько месяцев для подготовки к тестированию.

Может существовать возможность провести процедуру, называемую Предимплантационная генетическая диагностика (ПГД), в качестве альтернативы тестированию плода во время беременности. Для оплодотворения используются специальные медицинские технологии, и оплодотворенные яйцеклетки (зиготы) тестируют на предмет носительства измененного гена. Только те зиготы, которые не содержат измененного гена, имплантируются в матку женщины. Это длительный процесс, который подходит не для всех. Для получения более подробной информации о ПГД, и о том, возможна ли она в Вашем случае, Вам следует поговорить с врачом.

пресимптоматической диагностикой?

Существует много заболеваний, для которых недавно стала доступной пресимптоматическая генетическая диагностика. Некоторые примеры таких заболеваний:

1) Некоторые виды рака (для более подробной информации обратитесь, пожалуйста, к брошюре **Пресимптоматическое тестирование наследственных онкологических заболеваний**).

2) Заболевания, при которых поражается нервная система (неврологические заболевания), включая:
- болезнь Гентингтона
- наследственная атаксия и спастическая параплегия

3) Заболевания, при которых поражается мышечная система (нервно-мышечные заболевания), включая:
- миотоническая дистрофия
- плече-лопаточно-лицевая мышечная дистрофия.

4) Заболевания, при которых поражается сердце (кардиологические заболевания), включая:
- гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП)
- синдром удлинённого интервала QT

Что мы понимаем под «риском»?

В большинстве случаев (за исключением рака) наличие измененного гена обычно означает, что у Вас разовьется заболевание. Однако, как правило, бывает невозможно предсказать, в каком возрасте у Вас разовьется заболевание, насколько сильно оно будет выражено, и как быстро будут развиваться симптомы.

Если Вы чувствуете, что у Вас может быть повышенный риск

какого-либо заболевания, и хотите пройти пресимптоматическую генетическую диагностику на одно из этих заболеваний, Вы должны прийти на прием к врачу-генетику.

Процедура генетического тестирования

До того, как Вы начнете процедуру пресимптоматической генетической диагностики, необходимо подтвердить, что Вы действительно находитесь в группе риска. Вначале следует провести тщательный семейный анализ, чтобы убедиться, что у Вас есть повышенный риск наследственного заболевания. В большинстве случаев, если генетическое тестирование возможно, оно в первую очередь будет предложено тем из Ваших близких родственников, у которых имеется наследственное заболевание, чтобы установить измененный ген, передающийся в семье. Если в их образцах крови будет выявлено специфическое генетическое изменение, тогда станет возможным взять образец крови у Вас для того, чтобы выяснить, унаследовали ли Вы это же самое генетическое изменение. Если результаты этого теста покажут, что Вы унаследовали это генетическое изменение, тогда у Вас также есть риск развития этого заболевания в течение жизни. Если Вы не унаследовали этого генетического изменения, то Вы не входите в группу риска. Для некоторых заболеваний, как например, хорей Гентингтона, предварительное тестирование больных родственников не является необходимым, так как ученые заранее знают, в каком из генов следует искать изменения.

Проведение генетического исследования является Вашим личным выбором, Вы никогда не должны проходить его под давлением



Некоторые люди, получившие «хорошие новости», чувствуют повышенную ответственность за членов семьи, у которых есть заболевание.

Адаптация к результатам тестирования требует времени, даже если это «хорошие новости».

d) Риск для Ваших детей

Что будут означать результаты тестирования для Ваших детей (и будущих детей)

Результаты Вашего генетического исследования не только расскажут Вам о Вашем риске развития заболевания, они также расскажут Вам больше о риске для Ваших детей.

Если результаты тестирования показывают, что Вы не унаследовали измененный ген, идентифицированного в Вашей семье, значит, у Вас нет повышенного риска развития заболевания, и Ваши дети также не унаследуют повышенный риск от Вас. Это связано с тем, что Вы не можете передать измененный ген, которого у Вас нет.

Если результаты Вашего исследования показывают, что у Вас есть измененный ген, Ваши дети также могут унаследовать этот ген от Вас и также иметь повышенный риск. Обычно ребенку нет необходимости выполнять пресимптоматическую диагностику до возраста 18 лет. Если нет медицинских показаний для тестирования ребенка, считается оптимальной стратегией подождать, чтобы ребенок стал достаточно взрослым, чтобы самостоятельно принять такое решение. Исключением являются ситуации, когда существуют специфические медицинские показания к тому, чтобы выполнить пресимптоматическую диагностику ребенку.

Обсуждение наследственного заболевания и результатов

вопросом «Когда именно это со мной случится?». Это может оказаться очень мучительным.

Некоторые люди, узнавшие о своем высоком риске развития заболевания, сравнивают свои последующие эмоции с «американскими горками». Они говорят, что есть хорошие и плохие дни. В конечном счете, большинство людей примиряются с результатами тестирования и используют эту информацию для планирования своей жизни.

Как я могу отреагировать, если результат покажет, что я не являюсь носителем измененного гена?

В большинстве случаев, установление того факта, что человек не является носителем измененного гена, приносит радость и чувство облегчения. Однако нередко люди говорят, что испытывают опустошение после тестирования. Это может быть потому, что они жили с ощущением риска так долго, что требуются серьезные изменения для того, чтобы привыкнуть быть «нормальным». Некоторые люди испытывают разочарование, так как ожидали гораздо больше положительных изменений в своей жизни в связи с «хорошими новостями».

Некоторые люди, которые были убеждены в своем носительстве, могут кардинально поменять свои жизненные взгляды. Некоторым людям бывает сложно принять мысль о том, что у них «есть будущее».

Некоторым людям сложно обсуждать «хорошие новости» с родственниками. Часто люди, получившие «хорошие» результаты тестирования сообщают, что чувствуют «вину выжившего». Они размышляют, почему они «ускользнули» от болезни, тогда как другим членам их семьи это не удалось. Иногда сложно принять тот факт, что Вам повезло, тогда как другим – нет.

медицинских работников, членов семьи или друзей. Это также длительный процесс, который может включать несколько посещений врача-генетика и месяцы ожидания результатов из лаборатории. Вы можете получить информацию, которая окажется для Вас новой и непростой для понимания, и целостное восприятие этой информации может оказаться довольно трудным. На наш взгляд, Вам может быть комфортнее, если Вы возьмете с собой на консультацию с врачом-генетиком кого-то, кто сможет Вас поддержать, например, друга или партнера. Вы можете попросить его делать записи во время консультации. Важно, чтобы у Вас была возможность обсудить генетическое тестирование с опытным врачом-генетиком. Он может снабдить Вас всей необходимой информацией, которая поможет принять решение, оптимальное для Вас. Он также может помочь Вам обсудить эмоциональные аспекты тестирования, которые могут возникнуть, а также ответить на все вопросы и сомнения, которые могут у Вас возникнуть.

Помните, что после того, как Вы получите результаты тестирования, ситуация будет необратима. Поэтому важно постараться продумать некоторые основные аспекты тестирования до того, как Вы примете окончательное решение.

Раздел 3. Принятие решения

а) Лечение и профилактика

Есть ли возможности лечения или предупреждения заболевания?

Важно узнать, существует ли лечение или способы снижения риска развития заболевания, если будет установлено, что Вы являетесь носителем измененного гена. Знание того, существует ли доступное лечение, может помочь Вам в принятии решения.

Для некоторых заболеваний, например, как упомянутые кардиологические заболевания, пока нет специфического лечения, заболевание можно контролировать приемом лекарств, специализированными водителями ритма, или, в некоторых случаях, хирургическим путем.

Для других заболеваний, как, например, болезнь Гентингтона, не существует подходов к лечению, способных замедлить прогрессирование заболевания. Однако некоторые из симптомов могут быть частично ослаблены приемом лекарств. Знание того, что Вы являетесь носителем измененного гена, может иметь важное эмоциональное значение, а также помочь в планировании Вашей жизни.

b) Неопределенность в генетических данных

Неопределенность в результатах тестирования и заболевании

Результаты пресимптоматической генетической диагностики несут в себе хотя бы небольшую степень неопределенности. Носительство измененного гена обычно означает, что у Вас почти наверняка разовьется заболевание. Однако будет все еще достаточно трудно предсказать, когда именно это произойдет, насколько тяжелым оно будет, или насколько быстро будут прогрессировать симптомы.

Помните, в научных терминах, положительный результат означает, что Вы **ЯВЛЯЕТЕСЬ** носителем измененного гена, а отрицательный результат значит, что Вы **НЕ ЯВЛЯЕТЕСЬ** носителем измененного гена. Чаще всего, результат будет одним или другим. Однако иногда возникает третий, «промежуточный» вариант: несмотря на найденный измененный ген, невозможно с определенностью сказать, приведет ли он к развитию заболевания. Это редкий вариант ответа, но крайне разочаровывающий.

Вам следует обсудить все эти возможные исходы с врачом-генетиком, когда Вы будете принимать решение, проходить ли тестирование.

c) Что делать с результатами

Как результаты теста могут повлиять на мои чувства?

До того, как Вы примете решение в отношении генетического тестирования, было бы хорошо постараться представить себе, как Вы могли бы себя чувствовать, получив хорошие или плохие новости, и вспомните, как Вы реагировали на плохие новости в прошлом. Это может помочь Вам решить, что в данном случае лучше - неизвестность или определенность, каков бы ни был результат. Важно помнить, что мы все реагируем по-разному, и нет такого понятия, как «нормальная» реакция.

Как я могу отреагировать, если результат покажет, что я являюсь носителем измененного гена?

Для некоторых людей даже результат, указывающий, что у них есть генетическое изменение, более предпочтителен, чем стресс и тревога, порождаемые неизвестностью. Для таких людей успокоением является обладание максимальным количеством информации, какой бы она ни была.

Некоторым людям становится легче, когда они узнают, что у них есть высокий риск определенного наследственного заболевания, если это что-то, что поддается лечению. Они чувствуют, что информация является полезной, так как они могут сделать все возможное для увеличения своих шансов сохранить здоровье. Для тех, кто является носителем измененного гена, приводящего к неизлечимому заболеванию, это близко к тому, как если бы они уже заболели этим заболеванием. Они задаются единственным