

СПЕКТР ГЕНЕТИЧЕСКИХ МУТАЦИЙ, ВЫЯВЛЯЕМЫХ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ СЕКВЕНИРОВАНИИ ТАРГЕТНОЙ ПАНЕЛИ «АДЕНОМЫ ГИПОФИЗА»



© В.В. Захарова, Е.Н. Солодовникова, К.Г. Забудская, С.В. Попов

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

АКТУАЛЬНОСТЬ. 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.

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.

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.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: таргетные панели; секвенирование следующего поколения; NGS; аденомы гипофиза; многоузловой зоб.

ЦИТИРОВАТЬ:

Захарова В.В., Солодовникова Е.Н., Забудская К.Г., Попов С.В. Спектр генетических мутаций, выявляемых у пациентов при секвенировании таргетной панели «Аденомы гипофиза» // *Эндокринная хирургия*. — 2023. — Т. 17. — №4. — С. 41. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12864>

TO CITE THIS ABSTRACT:

Zakharova VV, Solodovnikova EN, Zabudskaya KG, Popov SV. Spectrum of genetic mutations detected in patients during sequencing of the target panel «Pituitary adenomas». *Endocrine surgery*. 2023;17(4):41. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12864>

