

Для коментарів чи іншого зворотного зв'язку заповніть форму:
[форма зворотного зв'язку щодо цієї версії настанови](#)

Версія цього документу для друку: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm01117&format=pdf>

Настанови на засадах доказової медицини.
Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd.

Настанова 01117. Генетичне тестування

Коментар експерта. Медико-генетична допомога надається відповідно до наказу МОЗ України від 31.12.2003 №641/84 "Про удосконалення медико-генетичної допомоги в Україні".

Автор: Helena Kääriäinen

Редактор оригінального тексту: Jukka Pekka Jousimaa

Дата останнього оновлення: 2017-08-22

Основні положення

- Рекомендовано зосереджувати генетичну діагностику в спеціалізованих центрах з відповідним рівнем компетентності.
- Статус носійства у родичів пацієнта найкраще визначати у відділеннях, що спеціалізуються на генетиці.
- Генетичне тестування з виявлення схильності до поширених хвороб тільки вводиться у клінічну практику.
- Генетичні тести, замовлені через інтернет, не повинні рекомендуватися пацієнтам через різноманітні проблеми з якістю та труднощі інтерпретації.
- Якщо пацієнт вже виконав подібний тест, лікар може відреагувати на дуже значний генетичний ризик захворювання так, як він би реагував на значно обтяжений сімейний анамнез.

Терапевтичні показання

- Діагностика захворювання
- Виявлення носійства гену захворювання

- Прогноз майбутніх захворювань
- Виявлення схильності до захворювань
- Виявлення генів захворювань у ембріона або плоду
- Генетичні тести використовуються для пошуку відповідей на кілька принципово різних запитань, які будуть обговорюватися в окремих розділах нижче.

Підтвердження діагнозу рідкісного захворювання за допомогою генетичного тестування

- Генетичне тестування може використовуватись для визначення того, чи має пацієнт, наприклад, захворювання, що належить до рідкісних ендемічних спадкових захворювань.
 - Наприклад, діагноз вродженого нефрозу фінського типу може бути підтверджений тестуванням на мажорні мутації гену NPHS1 у Фінляндії, наприклад, делеції двох основ с.121_122del (р.Leu41fsX49) або очевидно рідшої точкової мутації с.3325C>T (р.Arg1109X). Ці дві мутації разом складають більше 90% мутацій, що викликають вроджений нефроз у Фінляндії.
 - Якщо симптоми пацієнта відповідають цьому захворюванню, але вказані мутації не виявлені у зразку, секвенування цілого гена NPHS1, наприклад, зчитування цілої кодуючої секції гена має розглядатись у порядку можливих рідших мутацій гена, що пояснюють захворювання.
- У випадках, коли діагноз захворювання вважається як клінічно (майже) підтверджений, прицільний генетичний тест (для специфічних мутацій або секвенування специфічних генів) може бути виконаний, щоб підтвердити діагноз та запропонувати інструмент для тестування на носійство членів сім'ї або фетальної діагностики у випадку наступних вагітностей.
- Немає специфічних проблем, пов'язаних із прицільними генетичними тестами. Вони є частиною процесу діагностики рідкісних захворювань. У найкращому випадку вони забезпечують точну діагностику легко і за відносно низькою ціною, і можна уникнути діагностичних методів, які є більш дорогими і становлять більший тягар для пацієнта, наприклад, біопсії або візуалізацію.

Використання мультигенних панельних тестів для діагностики захворювання у пацієнтів із рідкісною симптоматикою

- Якщо симптоми і знахідки є підозрілими щодо певної групи рідкісних захворювань, визначення специфічних генів, мутації в яких викликають симптоми, може бути складним або й неможливим.
- У випадку використання мультигенних панелей група генів, асоційованих із подібними симптомами, досліджується послідовно (секвенується) для пошуку захворювання, що викликає симптоми.
- Оскільки секвенування наступного покоління (NGS) зменшило вартість генетичного секвенування, панелі наразі можуть навіть включати гени, що дуже мало ймовірно викликають симптоми.
 - Мультигенні панелі захворювань сітківки, наприклад, в певних лабораторіях, можуть включати навіть більше сотні генів, що досліджуються при одному скеруванні, тоді як деякі інші лабораторії вимагають від клініциста більш деталізованого скерування для використання менших тест-панелей, призначених для специфічних симптомів.
- У більшості випадків мультигенні панелі зберігають водночас час і гроші, порівняно з використанням численних індивідуальних генетичних тестів.
- Проблеми, пов'язані з мультигенним панельним генетичним тестуванням
 - Знайти і порівняти доступні мультигенні панелі може бути складно. Допомога може бути отримана від генетичного відділення найближчої університетської лікарні, і якщо розглядається генетичне тестування, найкращим рішенням часто є направити пацієнта безпосередньо до цього відділення.
 - Інформація щодо обсягу та вмісту різних панелей може бути отримана з веб-сайтів лабораторій, використовуючи, наприклад, сервіс GeneTests [веб|<https://www.genetests.org...>], що базується в США. З використанням відповідних фільтрів виконавці можуть бути знайдені в різних країнах. Для вибору лабораторії рекомендується розглянути наступні аспекти:

- Чи достатньо лише визначення послідовності генів для визначення мутації, чи генетична структура має бути більш глибоко вивчена за допомогою інших методів, які також визначають, наприклад, делеції великих ділянок гена?
- Чи підтверджуються отримані результати традиційним методом секвенування Сенгера?
- Чи виявляються лише небезпечні або потенційно небезпечні мутації, чи дослідження також включає нові типи даних, інтерпретація яких невідома?
- Результати тестування генів можуть бути неочікуваними, навіть якщо гени, обрані для панелі, асоціюються з певними симптомами.
 - Наприклад, у великій генетичній панелі, що використовується для діагностики захворювань сітківки, можна виявити прогресуюче неврологічне захворювання, що починається із очних симптомів, таке як ювенільний нейрональний цероїдний ліпофусциноз.
- Якщо розглядається питання щодо виконання тесту, пацієнт має бути проінформований, що обширні мультигенні панельні тести можуть виявити щось несподіване щодо успадкування або прогнозу захворювання.

Ідентифікація невідомої причини симптомів за допомогою (майже) повного дослідження геному

- Якщо причину симптомів визначити складно, може розглядатися дослідження усіх протеїн-кодуючих генів геному (екзомне секвенування, ЕС) або цілого геному (секвенування цілого геному). Секвенування екзома все ще рідко зустрічається у чисто клінічному застосуванні у Фінляндії; у зарубіжних центрах практика відрізняється
 - У деяких центрах секвенування екзома виконується для кожного новонародженого, що потребує інтенсивної терапії, для визначення будь-яких метаболічних захворювань якнайшвидше.
 - У інших центрах діти із вадами розвитку направляються на таке тестування, якщо діагноз не може бути встановлений іншим способом.

- У багатьох центрах подібні тести до цього часу проводяться на межі клінічної і наукової роботи.
- Дослідження цілого екзому або геному зрідка надає рівноцінні з генними панельними тестами результати. Інтерпретація їх складніша, ніж у випадку застосування генних панелей: завжди наявні численні варіації генетичного коду, багато з них складно інтерпретувати.
 - Визначені мутації, виявлені в генах, можуть бути причиною доволі різних захворювань. Наприклад, у дитини, що перебуває у відділенні інтенсивної терапії, може бути виявлена мутація, що викликає рак у дорослих або призводить до деменції в середньому віці.
 - Зважаючи на такі різні випадкові знахідки, перед виконанням тесту зазвичай проводиться обговорення із суб'єктами дослідження. Така дискусія включає, наприклад, погодження спектру результатів, щодо яких вони бажать дізнатися. У випадку екзомного секвенування також може бути прийняте рішення зосередитися лише на певних типах генів, в такому разі буде виявлене лише те, що шукають.
 - Запропоновано, що у будь-якому випадку, коли виконується дослідження геному, досліджується декілька десятків найбільш клінічно значущих генів і пацієнт має бути проінформований щодо результатів [\[веб|https://www.acmg.net/doc...\]](https://www.acmg.net/doc...); таким чином, може попереджатися розвиток певних рідкісних захворювань.

Генетичне тестування і генетичне консультування

Генетичне консультування у зв'язку із генетичним тестуванням

- У разі простих генетичних тестів, виконаних для підтвердження діагнозу, немає необхідності у генетичному консультуванні, але сім'ї можуть висловити бажання проконсультуватися з метою, наприклад, планування сім'ї.
- Мультигенні панелі можуть використовуватись також у спеціалізованій допомозі без попереднього генетичного консультування.

- На даний момент, тестуванню цілого геному має передувати ретельне генетичне консультування але, як показує досвід, в цьому може більше не бути необхідності, і інші працівники охорони здоров'я можуть пояснити будь-які наслідки подібних тестів суб'єкту дослідження.
- Генетичне тестування щодо сімейних спадкових захворювань і пренатальне генетичне дослідження завжди потрапляє до сфери клінічної генетики.
- Інформація для пацієнта з генетики та генетичного тестування декількома мовами доступна на даному веб-сайті:
[[веб|http://www.eurogentest.o...](http://www.eurogentest.o...)].

Генетичне тестування у зв'язку з генетичним консультуванням

- Якщо особа бажає дізнатися щодо ризику розвитку спадкових захворювань, наявних у сім'ї, вона має звернутися до відділення клінічної генетики.
- Якщо захворювання не може бути попереджене, з клієнтом має бути об'єктивно обговорена можливість виконання прогностичних генетичних тестів без надання рекомендацій. Не існує правильного рішення: для деяких людей генетичний тест може бути надто жорстким, тоді як інші не можуть жити у невизначеності.
- Проте, якщо симптоми захворювання можуть бути суттєво полегшені завдяки ранній діагностиці (як, наприклад, у випадку спадкової схильності до раку товстого кишківника), на клієнта повинні мати незначний вплив тестування, тому що, за даними досліджень, більшість обстежених у великій мірі задоволені отриманою інформацією та регулярними превентивними подальшими обстеженнями.
- Якщо майбутні батьки розмірковують над фетальним дослідженням з приводу захворювання та можливим індукованим абортom, вони мають бути швидко направлені на медико-генетичну консультацію. Численні підготовчі заходи, зазвичай, необхідні для пренатального діагнозу, а саме ідентифікація мутації, що є причиною захворювання в сім'ї. Обстеження плоду часто є складнішими на пізніших термінах вагітності.
- Навіть для пренатальних тестів не існує єдиного правильного рішення; рішення щодо вагітності, обстежень плоду або індукованого аборту є життєвим вибором, а не медичними

питаннями, і відділи клінічної генетики мають на меті лише підтримати сім'ї, надаючи об'єктивну інформацію та правильно встановлені генетичні тести.

Генетичне тестування і захист даних

- З точки зору охорони здоров'я результати генетичного тестування є такою ж делікатною персональною інформацією, як і інші дані в записах пацієнта.
- З пацієнтом має бути погоджено, чи дозволяється використання інформації на користь своїх близьких родичів, і це рішення має бути зафіксоване в медичній документації пацієнта.
- Пацієнти можуть висловити сумніви щодо того, чи можуть результати їхнього генетичного тестування потрапити “не в ті руки” із лабораторії, медичних чи дослідницьких закладів, наприклад, в руки поліції або страхової компанії. Теоретично даний ризик існує, зокрема, у дослідженнях цілого геному, де теоретично проводиться ідентифікація досліджуваного, а отримані дані на умовах анонімності стають доступними для всієї дослідницької спільноти.
- Теоретичний ризик витоку інформації не може бути спростований, але дане питання може пояснюватись пацієнту з точки зору того, що будь-який зразок крові або волосся містить повну індивідуальну генетичну інформацію і, отже, може бути теоретично використаним неналежним чином.

Лікарі первинної медичної допомоги і генетичне тестування

- Діагностика рідкісних захворювань зазвичай є відповідальністю спеціалізованої медичної допомоги і в більшості випадків відповідних спеціалізованих відділень. Можливі генетичні тести і консультування часто проводяться відділеннями медичної генетики.
- Незважаючи на це, центри охорони здоров'я використовують певні генетичні тести, наприклад, тест на непереносимість лактози настанова 00193 [Непереносимість лактози].
- Фармакокінетичні дослідження, ймовірно, стануть більш поширеними впродовж наступних декількох років і стануть частиною спектру досліджень, що використовуються в закладах охорони здоров'я.

- Лікар загальної практики може стикатися з питанням генетичного тестування, коли родичі пацієнта з генетичним захворюванням бажають роз'яснення їхнього власного становища. Подібні випадки найчастіше стосуються спадкової схильності до раку, іноді прогресуючих неврологічних захворювань у дорослому віці або носійства генів захворювання у випадку плануванні сім'ї. Таке тестування має виконуватись у відділеннях клінічної генетики університетських клінік, але по мірі того, як генетичне тестування стане більш поширеним, може виникнути необхідність перегляду питання розподілу.
- У Фінляндії люди зрідка купують генетичні тести, доступні на ринку безпосередньо для покупців. Такі дослідження можуть бути замовлені для визначення походження, але також і з медичних причин.
- Розширені пакети досліджень, що пропонуються в інтернеті, мають за мету прогнозування ризику розвитку звичайних хронічних захворювань.
 - Подібні дослідження не мають бути рекомендовані пацієнтам; виправданим є факт, що система охорони здоров'я буде використовувати генетичні дослідження для визначення схильності до ряду захворювань, коли надійність таких досліджень покращиться та буде науково доведена.
 - Іншою причиною не рекомендувати такі тести є широкий спектр їх виробників; не можна очікувати, що лікарі медичних центрів вивчать весь масив і зможуть підібрати для своїх пацієнтів достовірні джерела.
- Якщо особа, що порушує це питання, вже була обстежена і достеменно не знає, що робити з результатами, лікар може прочитати звіт і відреагувати на будь-який значущий ризик захворювання так, як він реагував би на значно обтяжений сімейний анамнез. Жодної уваги не має приділятися до незначного підвищення або зниження ризиків, оскільки результати змінюються в міру нагромадження більшої кількості наукових даних.

Пов'язані ресурси

- Інтернет-ресурси [Пов'язані 01155] [Genetic testing – Relate...](#)

Настанови

- [Настанова 00193](#). Непереносимість лактози.

Авторські права на оригінальні тексти належать Duodecim Medical Publications, Ltd.
Авторські права на додані коментарі експертів належать МОЗ України.
Published by arrangement with Duodecim Medical Publications Ltd., an imprint of Duodecim Medical Publications Ltd., Kaivokatu 10A, 00100 Helsinki, Finland.

Ідентифікатор: ebm01117 Ключ сортування: 028.005 Тип: EBM Guidelines

Дата оновлення англomовного оригіналу: 2017-08-22

Автор(и): Helena Kääriäinen Редактор(и): Jukka Pekka Jousimaa
Лінгвіст(и)-консультант(и) англomовної версії: Kristian LampeHilkka Salmén Видавець: Duodecim Medical Publications Ltd
Власник авторських прав: Duodecim Medical Publications Ltd

Навігаційні категорії
EBM Guidelines Genetics

Ключові слова індексу

speciality: Genetics speciality: Medical genetics Disease gene Gene Gene defect Gene panel Gene sequence
Gene sequencing Gene test Gene tests Genes Genetic counseling Genetic counselling Genetic screening
Genetic testing Genome Multi-gene panel testing Carrier Carrier status Developmental disability
Disease susceptibility Exome Exome sequencing Family history Fetal diagnostics Fetal screening
Foetal diagnostics Foetal screening Genetic risk Mutation Pharmacogenetic test Pharmacogenetics Risk
Sequencing icpc-2: 38 icpc-2: A98 icpc-2: W99 icpc-2: A27 icpc-2: A90