



Скрининг на носительство у евреев ашкенази

Мы поможем вам принять
информированное
решение



Что такое скрининг на носительство?

Наследственные, или генетические, нарушения передаются от родителей к ребятам. Это часто происходит даже в тех случаях, когда ни у одного из родителей не развивается наследственное заболевание. Для того чтобы ребенок унаследовал одно из этих заболеваний, у обоих родителей должен быть по крайней мере один измененный ген, являющийся причиной его развития, то есть оба родителя должны быть носителями измененного гена. Скрининг на носительство позволяет оценить степень риска, вызванную тем, что человек является носителем измененного гена, вызывающего одно из данных заболеваний. Скрининг на носительство позволяет также выявить вероятность рождения ребенка с таким заболеванием. Однако скрининг не позволяет узнать наверняка, *будет ли* у ребенка это заболевание. Для этого необходимо дополнительное генное тестирование. В этом буклете содержатся сведения, которые помогут вам понять, какого рода данные могут быть получены с помощью скрининга на носительство и как их использовать при планировании семьи.

Для чего нужно проводить скрининг на носительство только у евреев ашкенази?

Евреи ашкенази - это потомки выходцев из Восточной Европы. Существует целый ряд заболеваний, которые наблюдаются у представителей этой этнической группы чаще, чем у остальных. Поскольку у евреев ашкенази частота развития этих заболеваний выше, чем у других этнических групп, именно для них целесообразно проведение скрининга.

Какие наследственные заболевания выявляются у евреев ашкенази с помощью скрининга на носительство?

В число наследственных заболеваний евреев ашкенази, выявляемых с помощью скрининга на носительство, входят следующие: синдром Блума, болезнь Канавана, муковисцидоз, наследственная дизаутономия, анемия Фанкони (группа С), болезнь Гаучера, болезнь Нимана-Пика и болезнь Тея-Сакса. В зависимости от вашей личной и семейной истории при скрининге может быть обнаружено одно из этих нарушений или даже все они. В таблице 1 приведены сведения о каждом из этих заболеваний.

Таблица 1. Часто встречающиеся наследственные болезни у евреев ашкенази

СИНДРОМ БЛУМА

Частота заболевания*	1 из 40 000
Риск носительства†	1 из 100
Симптомы	Увеличенный риск инфицирования и развития рака, повышенная чувствительность к солнечному свету, прыщи на лице (светлые или красноватые), пониженная способность к зачатию (у женщин), бесплодие (у мужчин), низкий рост (менее 5 футов)
Вероятная продолжительность жизни (в годах)	13-30

БОЛЕЗНЬ КАНАВАНА

Частота заболевания*	1 из 6400
Риск носительства†	1 из 40
Симптомы	Дефицит фермента, ведущий к дегенерации мозга, генерализованная слабость, умственная деградация, припадки, затруднения при вскармливании, слепота
Вероятная продолжительность жизни (в годах)	<20

МУКОВИСЦИДОЗ

Частота заболевания*	1 из 2500
Риск носительства†	1 из 25
Симптомы	Скопление слизи в легких, затрудняющее дыхание и вызывающее многочисленные легочные инфекции; плохое переваривание пищи, сниженная способность к зачатию (у женщин), бесплодие (у мужчин)
Вероятная продолжительность жизни (в годах)	30

НАСЛЕДСТВЕННАЯ ДИЗАУТОНОМИЯ

Частота заболевания*	1 из 3600
Риск носительства†	1 из 30
Симптомы	Нарушения нервной системы, ведущие к плохой регуляции температуры тела и кровяного давления, ощущение жара и боли, сниженный глотательный рефлекс, вызывающий рвоту и другие нарушения при еде, а также нарушение слезооттока, ведущее к раздражению и поражению глаз
Вероятная продолжительность жизни (в годах)	<30

АНЕМИЯ ФАНКОНИ (ГРУППА С)

Частота заболевания*	1 из 32 000
Риск носительства†	1 из 89
Симптомы	Пониженное количество красных кровяных телец (анемия), белых кровяных телец (нейтропения) и тромбоцитов; деформация рук, ног, почек и сердца; низкий рост; частые кровотечения и кровоподтеки; повышенный риск развития рака
Вероятная продолжительность жизни (в годах)	Период полового созревания

БОЛЕЗНЬ ГАУЧЕРА, ТИП 1

Частота заболевания*	1 из 1000
Риск носительства†	1 из 13
Симптомы	Дефицит фермента, ведущий к накоплению жировых субстанций в печени, селезенке и костном мозге, ощущение боли в костях и суставах, частые переломы костей (свищи, разрывы, расщепления), анемия, частые кровоподтеки и кровотечения
Вероятная продолжительность жизни (в годах)	6-80‡

БОЛЕЗНЬ НИМАНА-ПИКА

(ТИП А)

Частота заболевания*	1 из 40 000
Риск носительства†	1 из 90
Симптомы	Дефицит фермента, ведущий к скоплению жира в печени, селезенке, мозге и лимфоузлах. Замедленный рост, увеличенная печень и селезенка, частые инфекции, снижение функций мозга
Вероятная продолжительность жизни (в годах)	2-3

(ТИП В)

Частота заболевания*	Менее 1 из 40 000
Риск носительства†	Менее 1 из 90
Симптомы	Дефицит фермента, ведущий к скоплению жира в печени, селезенке, мозге и лимфоузлах. Замедленный рост, увеличенная печень и селезенка; легочные инфекции, очень низкий уровень HDL-холестерина (хорошего), ведущий к заболеваниям сердца
Вероятная продолжительность жизни (в годах)	40-50

БОЛЕЗНЬ ТЕЯ-САКСА

Частота заболевания*	1 из 3600
Риск носительства†	1 из 30
Симптомы	Сильная умственная отсталость, потеря координации, беспорядочные движения рук и ног, припадки, слепота, глухота
Вероятная продолжительность жизни (в годах)	3-5

* Частота заболевания среди евреев ашкенази.

† Риск заболевания для еврея ашкенази, не имеющего личной или семейной истории болезней.

‡ Зависит от степени выраженности симптомов.

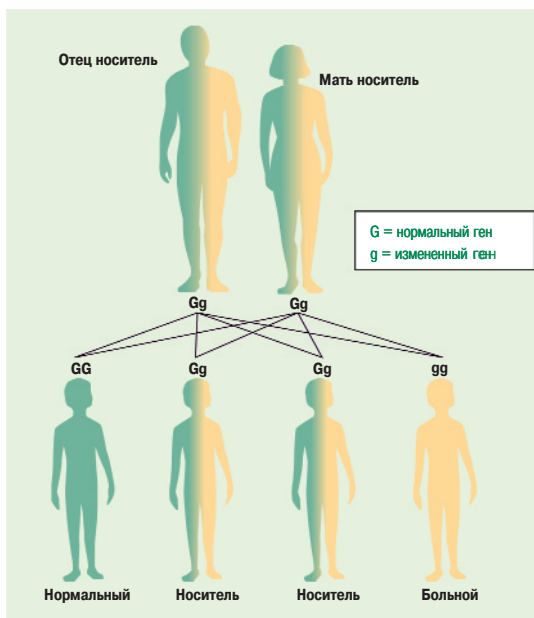
Что означает понятие «носитель болезни»?

Каждая наша наследственная характеристика образуется при получении одного гена от матери и одного гена от отца. Люди, которые получили один нормальный ген и один измененный, «отвечающий» за ту или иную болезнь, называются носителями: они «несут» измененный ген, но сами не имеют данной болезни. Носители могут с вероятностью 50% передать измененный ген каждому из своих детей. Однако для развития у ребенка наследственного заболевания, он (или она) должен получить измененный ген от *обоих* родителей. Если носителем является только один из родителей, у ребенка не будет наследственного заболевания.

Как происходит наследование измененного гена, когда оба родителя являются носителями?

На рисунке изображены мать и отец, являющиеся носителями наследственной болезни, поэтому каждый из них имеет один измененный ген (g) и один нормальный (G). У каждого из их детей имеется:

- 25% вероятность (1/4) унаследовать 2 измененных гена и приобрести наследственное заболевание.
- 25% вероятность (1/4) унаследовать 2 нормальных гена. Такой ребенок не заболеет сам и не будет носителем измененного гена.
- 50% вероятность (1/2) унаследовать 1 измененный ген. Такой ребенок не приобретет заболевание, но будет носителем, так же как и его родители.



Кто из евреев ашкенази должен проходить скрининг на носительство?

Это решение должны принять вы и ваш партнер. Как правило, скрининг на носительство предлагается супружеским парам любой этнической принадлежности, когда один из партнеров является носителем измененного гена или уже имеет одно из наследственных заболеваний, описанных выше. Проведение скрининга предлагается также тем людям любой этнической группы, у которых в роду наблюдалась одна из описанных наследственных болезней, например тем, у кого уже есть один больной ребенок, или тем, чьи ближние родственники страдают подобными заболеваниями. В таких случаях скрининг на носительство обычно выполняется только для данной наследственной болезни, а не для всех перечисленных.



Скрининг на носительство предлагается также тем евреям ашкенази, у которых в семейной истории болезней нет ни одного из названных заболеваний и которые хотят знать, какова вероятность, что их ребенок будет иметь одно из них. В этом случае скрининг на носительство проводится для выявления всех 8 наследственных болезней.

Скрининг на носительство для выявления одной болезни может быть предложен евреям ашкенази, репродуктивный партнер которых является выявленным носителем генетических мутаций, присущих этой этнической группе. Иногда тестирование проводится и для партнера-нееврея, поскольку подобные нарушения встречаются также у представителей других этнических групп, но гораздо реже.

Вы можете также оценить *собственный* риск оказаться носителем измененных генов. В таблице 1 указан вероятный риск носительства для евреев ашкенази, у которых в семейной истории болезней не наблюдалось то или иное заболевание. Если у одного из членов вашей семьи имеется из этих заболеваний, вероятность носительства измененного гена для вас возрастает до 2/3.

Если вы больны одной из подобных болезней, риск носительства составляет 1 из 1, то есть 100%, поскольку у вас уже имеется два измененных гена, вызвавших болезнь.

Следует помнить, что скрининг на носительство обеспечивает вас необходимой информацией о риске наследования одной из описанных выше болезней, но не может дать точный ответ на вопрос, передастся ли она вашему ребенку.

Как проводится скрининг на носительство у евреев ашкенази?

Некоторые заболевания могут быть вызваны несколькими изменениями, или мутациями, одного и того же гена. Например, в гене, вызывающем муковисцидоз, было обнаружено свыше 1000 мутаций. Однако скрининговые тесты служат для выявления только наиболее распространенных мутаций. В таблице 2 перечислены те мутации, которые обнаруживаются при скрининговых тестах, выполняемых корпорацией Quest Diagnostics Incorporated. С помощью этих тестов могут быть найдены 95 из 100 мутаций как это показано в таблице 2.

Таблица 2. Генные изменения, обнаруженные с помощью скрининг-теста (в процентах)

Болезнь	Количество обнаруженных мутаций	Процентное содержание (%) обнаруженных мутаций*
Синдром Блума	1	97
Болезнь Канавана	4	99
Муковисцидоз	25	97
Наследственная дизаутономия	1	>98
Анемия Фанкони (группа C)	1	99
Болезнь Гаучера	4	96
Болезнь Нимана-Пика	4	>95
Болезнь Тея-Сакса	3	up to 98

*Относится только к чистокровным евреям ашкенази.

Скрининг на носительство у евреев ашкенази проводится на небольшом образце крови. Во время проведения теста лаборант выяснит, являетесь ли вы носителем одного или нескольких часто встречающихся нарушений. Ваш врач сообщит лаборанту данные вашей собственной или семейной истории наследственных болезней, которые помогут при интерпретации результатов. Скрининг крови может быть выполнен на наличие измененных генов, вызывающих все описанные болезни или только одну из них: это будет зависеть от вашего решения и решения вашего партнера.



Что означает отрицательный результат теста?

«Предварительный» риск носительства показан в таблице 1, рассматривающей случаи проведения скрининга у чистокровных евреев ашкенази и наличие личной или семейной истории наследственных заболеваний. Скрининг на носительство у евреев ашкенази обеспечивает дополнительную информацию, которая изменяет картину «вероятного» риска. Отрицательный результат теста означает, что при лабораторных исследованиях не были обнаружены никакие генные мутации, вызывающие наследственные заболевания. Таким образом, риск после проведения теста существенно ниже, чем до его проведения. Вероятность рождения больного ребенка также снижается. Поскольку скрининг-тест обнаруживает только самые распространенные мутации генов, отрицательный результат теста не означает, что вы не являетесь носителем наследственных заболеваний.

Что означает положительный результат теста?

Положительный результат скрининг-теста означает, что при лабораторных исследованиях у вас были обнаружены мутации 1 из 2 генов, то есть вы являетесь носителем наследственного заболевания. Существует 50%-ная вероятность передачи измененного гена вашему ребенку. Даже если вы передадите измененный ген своему ребенку, это вовсе не означает, что он заболеет. Возможность заболевания у ребенка зависит также от того, является ли ваш партнер носителем точно такого же измененного гена или страдает соответствующим заболеванием.

Если у вашего партнера отрицательный скрининг-тест на носительство, возможность рождения больного ребенка намного меньше, чем при положительном скрининг-тесте; тем не менее существует вероятность 50%, или $1/2$, что ваш ребенок будет носителем этого заболевания. Единственная ситуация, в которой возможно появление у вас и у вашего партнера больного ребенка, - наличие у вашего партнера редкой мутации одного из генов, которая не была обнаружена при скрининге. Эта вероятность зависит от происхождения вашего партнера и его семейной истории болезней. За более подробными сведениями обращайтесь к своему врачу или консультанту-генетику.

Если ваш партнер также является носителем, имеется вероятность 25%, что ваш ребенок унаследует эту болезнь. С вероятностью 50% у вашего ребенка не будет этого заболевания, но он будет носителем измененного гена. И наконец, существует вероятность 25%, что ваш ребенок не будет носителем измененного гена.

Если ваш партнер болен, а вы являетесь носителем, вероятность рождения больного ребенка составляет 50%, или 1 к 2 . Существует также 50%-ная вероятность, что ваш ребенок будет носителем болезни, но не заболеет сам.

Положительный результат скрининг-теста также означает, что другие члены вашей семьи имеют повышенный риск оказаться носителями.

Следует помнить, риск, о котором шла речь выше, совершенно одинаков для *каждого* зачатого вами и вашим партнером ребенка (то есть для каждой беременности). Кроме того, помните, что скрининг на носительство у евреев ашкенази дает сведения только о риске рождения больного ребенка, но не может дать абсолютно точные сведения о том, будет ли хотя бы у одного из ваших детей это заболевание.

Как можно планировать семью?

Если тест на носительство дал отрицательный результат и у вас нет близких родственников, страдающих одной из этих болезней, вы можете планировать семью с уверенностью, что у вашего ребенка не будет заболеваний, на которые проводился скрининг-тест. Это справедливо и в тех случаях, когда ваш партнер является носителем, поскольку для того чтобы ребенок имел одно из этих заболеваний, нужны два измененных гена. Тем не менее следует помнить, что отсутствие у вашего ребенка одного из этих заболеваний не гарантировано.

Если вы и ваш партнер оба являетесь носителями одной и той же наследственной болезни, вам будет полезно узнать, каковы ее симптомы и какой уход требуется человеку, страдающему такой болезнью. Вы можете также ознакомиться с теми медицинскими процедурами, которые позволяют определить, унаследовал ли еще не рожденный ребенок данное заболевание. Например, при биопсии хориона (CVS) образец ткани берется из плаценты

между 10 и 12 неделями беременности. Затем проводится анализ этого образца на наличие мутаций, обнаруженных в генах родителей. При выполнении другой процедуры под названием амниоцентез в период с 14 по 18 неделю беременности берется



образец амниотической жидкости, которая окружает и защищает плод. Эта жидкость содержит клетки, которые смытые с кожи плода. Эти клетки проверяются на наличие измененных генов, обнаруженных у родителей. При желании вы можете узнать о других способах зачатия, таких как использование яйцеклетки или спермы донора, который наверняка не является носителем заболевания. Наконец, можно рассмотреть возможность усыновления или удочерения. Ваш врач или консультант-генетик расскажут вам подробнее обо всех этих вариантах планирования семьи, а также о связанных с ними риском и преимуществах. Эта информация поможет вам принять наиболее правильное решение.

Резюме...

Скрининг на носительство у евреев ашкенази

- определяет риск носительства измененного гена, который может вызвать одно из перечисленных заболеваний;
- определяет степень риска передачи этого гена вашему ребенку;
- определяет вероятность заболевания для вашего ребенка, если скрининг-тест был проведен для обоих родителей.

Отрицательный результат скрининг-теста означает, что

- ни одна из распространенных генных мутаций не обнаружена в образце вашей крови;
- существует гораздо меньшая вероятность передачи измененного гена вашему ребенку;
- в значительной мере снижается вероятность рождения больного ребенка.

Следует помнить, что отрицательный результат скрининг-теста не гарантирует того, что вы не являетесь носителем и поэтому не можете передать измененный ген своему ребенку.

Положительный результат скрининг-теста означает, что

- вы являетесь носителем;
- вы можете передать измененный ген своему ребенку;
- у вас может родиться больной ребенок, если ваш партнер также является носителем измененного гена, вызывающего то же это заболевание.

Скрининг на носительство у евреев ашкенази не может дать вам полную уверенность в том, что у вас не родится ребенок с одним из этих заболеваний. Тем не менее скрининг на носительство дает вам важную информацию, которая поможет вам принять наиболее приемлемое для вас и вашей семьи решение.



Для получения дополнительных сведений посетите веб-узлы:

- **Фонд Канавана**

<http://www.canavanfoundation.org/index.php>

- **Фонд Муковисцидоза**

<http://www.cff.org/index.cfm>

- **Фонд Изучения Анемии Фанкони**

<http://www.fanconi.org>

- **Фонд Изучения Генетических Болезней**

<http://www.geneticdisease.org/index.html>

- **Фонд Изучения Наследственной Дизаутомии**

<http://www.familialdysautonomia.org>

- **Национальный Фонд Гаучера**

<http://www.gaucherdisease.org>

- **Национальный Фонд Изучения Болезни Нимана-Пика**

<http://www.nnpdf.org>

- **Национальная Ассоциация Болезни Тея-Сакса и Подобных Заболеваний**

<http://www.ntsad.org/index.htm>

Являясь лидером в области проведения медицинского тестирования, корпорация Quest Diagnostics продолжает разрабатывать все новые виды генетических тестов и всегда готова помочь вам и вашему лечащему врачу.



Генетика человека



Quest, Quest Diagnostics, соответствующая эмблема и торговые марки Quest Diagnostics являются зарегистрированными товарными знаками корпорации Quest Diagnostics.
© 2003, Quest Diagnostics Incorporated.

Все права защищены.

www.questdiagnostics.com

PP1135RUS

04/2003