

Муковисцидоз

Ситуация: Беременная женщина на 12-й неделе беременности обращается к генетическому консультанту. В семейном анамнезе у ее мужа есть брат с муковисцидозом, вызванным гомозиготной мутацией $\Delta F508$ в гене CFTR. Пара обеспокоена риском рождения ребенка с этим заболеванием. После рождения ребенка проводится неонатальный скрининг.

1. Какой метод пренатальной диагностики наиболее подходит для выявления муковисцидоза у плода, и в чем его принцип?
2. Какой метод постнатальной диагностики используется в неонатальном скрининге для муковисцидоза, и как он работает?
3. Как интерпретировать результаты, если пренатальный тест выявил гетерозиготную мутацию $\Delta F508$ у плода, а постнатальный скрининг показал повышенный уровень иммунореактивного трипсинагена (IRT)?
4. Какова роль скрининга в предотвращении тяжелых осложнений муковисцидоза?

Эталонный ответ:

Вопрос 1: Какой метод пренатальной диагностики наиболее подходит для выявления муковисцидоза у плода, и в чем его принцип?

Наиболее подходящий метод — амниоцентез или биопсия ворсин хориона (CVS) с последующим ПЦР-анализом для выявления мутаций в гене CFTR. Амниоцентез (на 15–20 неделе) или CVS (на 10–13 неделе) позволяют получить клетки плода, из которых извлекается ДНК. ПЦР амплифицирует регион гена CFTR, содержащий мутацию $\Delta F508$, для определения генотипа плода.

Вопрос 2: Какой метод постнатальной диагностики используется в неонатальном скрининге для муковисцидоза, и как он работает?

Неонатальный скрининг для муковисцидоза включает измерение уровня иммунореактивного трипсинагена (IRT) в крови новорожденного с помощью иммуноферментного анализа (ELISA). Повышенный IRT указывает на возможное нарушение функции поджелудочной железы, характерное для муковисцидоза. При положительном результате проводится подтверждающий ПЦР-анализ на мутации в CFTR.

Вопрос 3: Как интерпретировать результаты, если пренатальный тест выявил гетерозиготную мутацию $\Delta F508$ у плода, а постнатальный скрининг показал повышенный уровень IRT?

Гетерозиготная мутация $\Delta F508$ у плода указывает на носительство, но не подтверждает муковисцидоз, так как требуется вторая мутация для развития заболевания. Повышенный уровень IRT в постнатальном скрининге требует дальнейшего генетического тестирования. Если подтверждается вторая мутация в CFTR (например, другая патогенная мутация), диагноз муковисцидоза подтверждается. Если вторая мутация не выявлена, ребенок является носителем.

Вопрос 4: Какова роль скрининга в предотвращении тяжелых осложнений муковисцидоза?

Скрининг позволяет выявить муковисцидоз на ранней стадии, до появления тяжелых симптомов, таких как хронические инфекции легких или недостаточность поджелудочной железы. Раннее начало лечения (например, модуляторы CFTR, муколитики, диета) улучшает функцию легких, питание и продолжительность жизни. Скрининг также помогает в генетическом консультировании для оценки риска в семье.