

## ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ КОМПЛЕКСНОГО ГЕНЕТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

42-103 Генетическая диагностика фенилкетонурии. Анализ гена PAH

**ФАМИЛИ  
ИМЯ ОТЧЕСТВО**




Возраст: 21 год

Заказ: 000000-xxxxx-0000000

Дата заказа: 17-05-2022

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Ген	Ваш генотип	Риск	Носительство
PAH	NM (N/R158Q)		

-  – Генотип не ассоциирован с риском развития клинических проявлений.
-  – Генотип может быть ассоциирован с риском развития клинических проявлений.
-  – Аллель, ассоциированный с риском развития клинических проявлений, может быть передан детям.

### ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ГЕНОТИПА:

Выявлена мутация R158Q (с.473G>A) гена PAH в гетерозиготном состоянии, что не может являться причиной развития клинических проявлений муковисцидоза (по исследованным генетическим маркерам, при аутосомно-рецессивном типе наследования).

#### Информация о мутации

Согласно данным в базе PAHvdb \* остаточная активность мутантного белка при мутации R158Q < 10% - мутация классифицируется как тяжелая с отрицательной BH4 (тетрагидробиоптерин) чувствительностью.

\* <http://www.biopku.org/pah/>

### РЕКОМЕНДАЦИИ И КОММЕНТАРИИ:

- При подозрении на фенилкетонурию, при наличии признаков заболевания необходимо обратиться к специалисту для полного комплексного обследования.
- Рекомендуется проведение генетического анализа у родственников I степени родства, с целью определения у них возможного носительства мутации.  
При планировании семьи рекомендуется генетическое консультирование и молекулярно-генетическое исследование (поиск мутаций в гене PAH) у партнера для оценки прогноза развития заболевания у детей.

Важно знать: анализируется 33 мутации гена PAH, поэтому не исключена вероятность наличия в гене более редких патогенных вариантов, которые не входят в данное исследование, но также могут быть причиной заболевания (в сочетании с выявленной мутацией).

При подозрении на фенилкетонурию рекомендуется провести поиск мутаций во всей кодирующей последовательности гена методом секвенирования.

*Результат генетического исследования не является диагнозом и должен интерпретироваться врачом-специалистом в комплексе с анамнезом, клиническими, лабораторными и, при необходимости, другими генетическими данными.*



## СПРАВОЧНАЯ ИНФОРМАЦИЯ. КОМПЛЕКСНЫЙ ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

### 42-103 Генетическая диагностика фенилкетонурии. Анализ гена PAH

#### **i** ФЕНИЛКЕТОНУРИЯ


Фенилкетонурия (ФКУ) – одно из наиболее распространенных аутосомно-рецессивных наследственных заболеваний человека и характеризуется нарушением обмена аминокислоты фенилаланина. Причиной тяжелого заболевания являются патогенные мутации в гене PAH. Мутации приводят к недостаточной активности фермента печени фенилаланингидроксилазы (ФАГ), которая отвечает за превращение фенилаланина (ФА) в тирозин. В результате повышается уровень содержания ФА и его производных.

ФКУ проявляется умственной отсталостью и другими психическими расстройствами, если не проводится своевременное лечение. При отсутствии терапии признаки поражения ЦНС уже появляются в первом полугодии жизни. Поэтому ФКУ входит в программу неонатального скрининга, больные получают специализированную безбелковую диету.

Большая часть гиперфенилаланинемий (ГФА) обусловлены мутациями в гене фенилаланингидроксилазы - PAH, что связано с развитием классической ФКУ. Согласно молекулярно-генетическим данным и классификации OMIM нарушение метаболизма ФА наблюдается также при недостаточности тетрагидробиоптерина (BH4) - кофактора ФАГ. Мутации в генах синтеза и обмена тетрагидробиоптерина (PTS, GCH1, QDPR, PCBD1) являются причинами типа А, В, С, D соответственно. Это 2-3% всех ГФА и ФКУ.

В рамках данного исследования проводится прямая днк-диагностика ФКУ путём определения 33 мутаций гена PAH. Выявление носительства мутаций у будущих родителей позволит снизить риск и спланировать беременность для рождения здорового ребенка, а у новорожденных – максимально быстро принять меры по лечению заболевания.

#### ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ

ГЕН	Генетические маркеры	Клиническое значение	Возможные генотипы	
PAH Фенилаланин гидроксилаза  <i>Phenylalanin hydroxylase</i> OMIM ID: 612349	33 мутации: S16>XfsX1, L48S, IVS2+5G>C, IVS2+5G>A, IVS4+5G>T, IVS4-1G>A, R158Q, P211T, R243X, R252W, R261X, R261Q, E280K, P281L, F299C, A300S, I306V, A403V, R408W, R408Q, Y414C, IVS12+1G>A, I65T, R111X, Ex5del, D222X, R243Q, F331S, S349P, IVS10-11G>A, Y386C, E390G, R413P	Дефицит фермента печени – фенилаланингидроксилазы. Клинические проявления заболевания фенилкетонурии разной степени тяжести. Носительство мутации – риск передачи следующему поколению.	NN (норма/норма)	
			NM (норма/мутация) гетерозигота	
			MM (мутация/мутация) гомозигота	

 – Клинически значимый генотип