

INGEBI



CONICET

Laboratory
of Physiology
and Genetics
of Hearing



"УСЛЫШАТЬ ГЕНОМ": ТУГОУХОСТЬ И ГЕНЕТИКА В ЭПОХУ МАССИВНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ

Д-р Вивиана Даламон (Viviana Dalamón), Ph.D.
Младший исследователь

Научно-исследовательский институт геной инженерии и
молекулярной биологии INGEBI-CONICET

АРГЕНТИНА

vividalamon@gmail.com

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ И МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА СИНДРОМНОЙ И НЕСИНДРОМНОЙ ТУГОУХОСТИ

ЦЕЛЬ:

Изучение и понимание взаимосвязи генетических нарушений с проявлениями, развитием и прогнозом тугоухости у населения нашей страны.

Мы можем проанализировать ЛЮБОЙ известный ген.
От ОДНОГО до ВСЕХ генов, связанных с тугоухостью.

Ключевые вопросы: Какой именно ген изучать? Для чего?

ЧТО МЫ ХОТИМ УЗНАТЬ, ПРОВОДЯ ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ?

Причина:

- Почему у моего ребенка тугоухость, если ни у кого в роду ее не было?
- Почему у всех членов моей семьи плохой слух?
- Будет ли тугоухость у моего следующего ребенка?

Течение и прогноз:

- Можно ли "предсказать" вариант патологии и ее тяжесть?
- Можно ли спрогнозировать течение этого состояния?
- Можно ли спрогнозировать результат кохлеарной имплантации? Или, по крайней мере, скорректировать ожидания пациента и его семьи?
- Не является ли это состояние генетической нейропатией?

ЧТО МЫ ХОТИМ УЗНАТЬ, ПРОВОДЯ ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ?

Мониторинг:

- **Раннее** выявление генетического заболевания для как можно более раннего вмешательства.
- Отрицательный результат может исключить необходимость постоянного мониторинга.
- Имеем ли мы дело с **ранее не диагностированной синдромной формой**? Синдром ли это?

Решения:

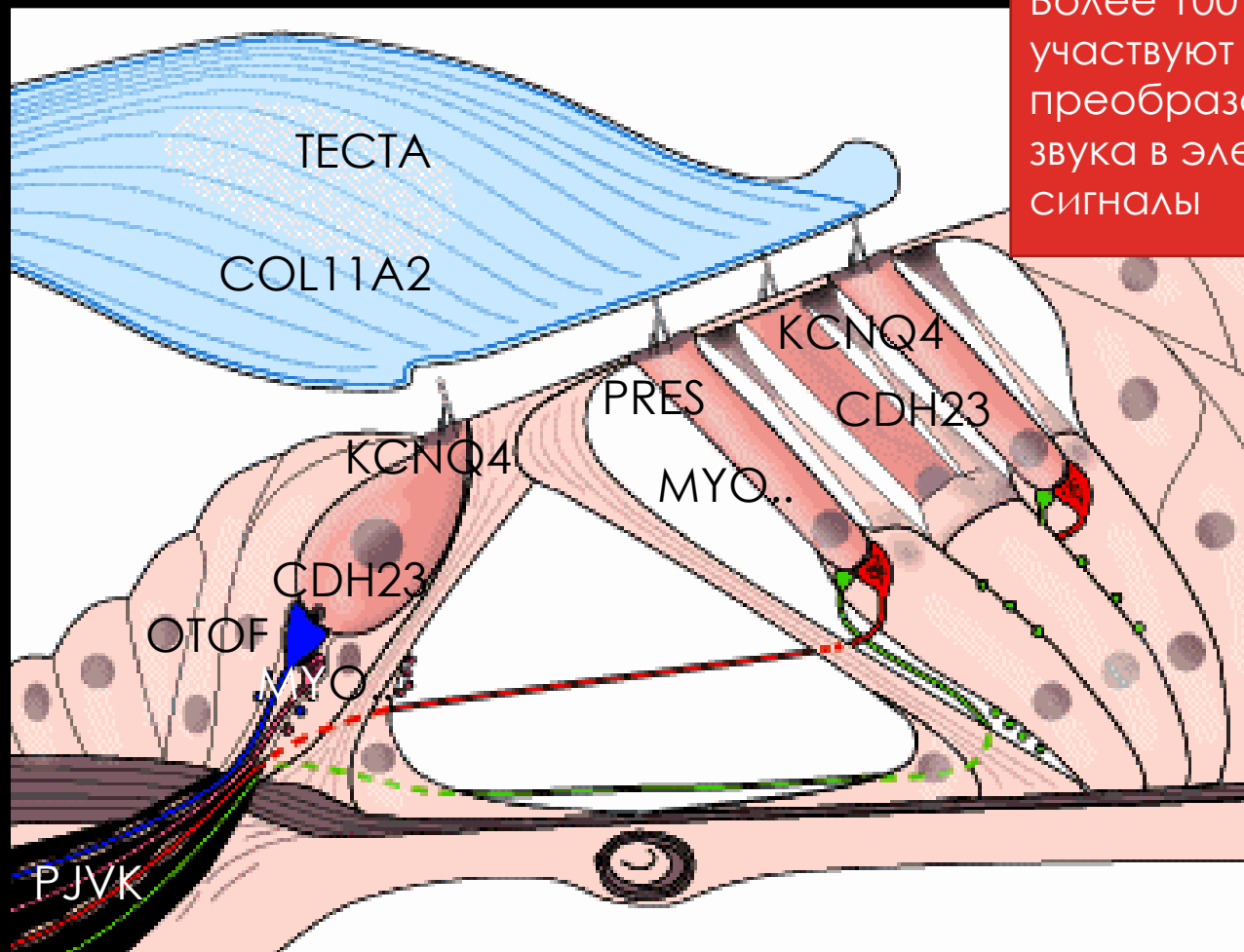
- Это поможет семье и специалистам принять решение о контроле за состоянием и необходимом вмешательстве.

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ И МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА СИНДРОМНОЙ И НЕСИНДРОМНОЙ ТУГОУХОСТИ

ЦЕЛЬ:

- Найти ГЕН, вызвавший патологию.
- Понять динамику течения тугоухости.
- Предсказать развитие заболевания и реакцию на вмешательство.

Гены, ответственные за тугоухость, могут локализоваться во всех клетках, образующих кортиев орган. Экспрессия разных генов может быть очень схожей, с небольшими вариациями, например, время наступления тугоухости, диапазон пострадавших частот, степень снижения слуха.



Более 100 генов участвуют в преобразовании звука в электрические сигналы

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ УСПЕШНОСТИ КОХЛЕАРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ



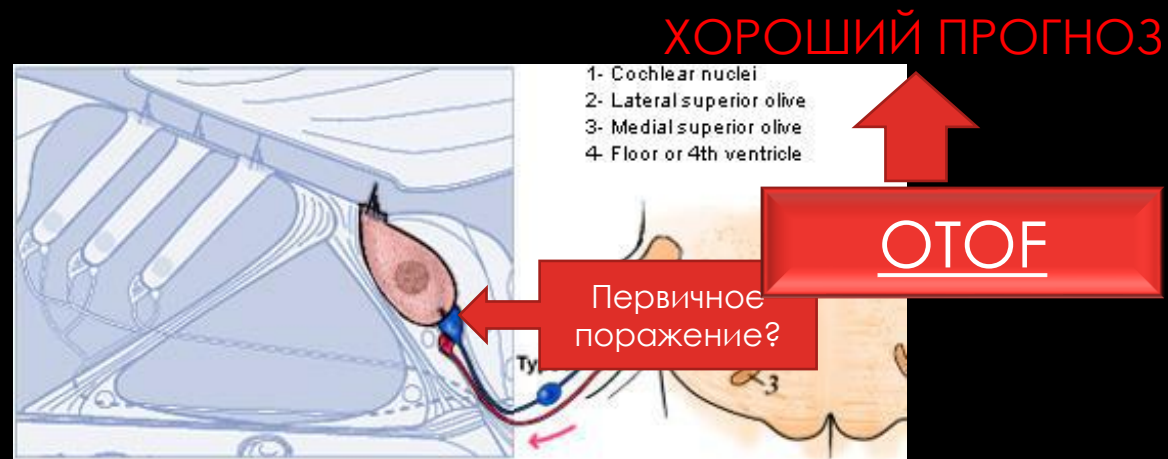
Наиболее изученные случаи:
Слуховая нейропатия

При слуховой нейропатии патология может локализоваться на разных уровнях слуховой системы. От этого зависит прогноз, в частности, эффективность кохлеарной имплантации.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ УСПЕШНОСТИ КОХЛЕАРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ



Наиболее изученные случаи:
Слуховая нейропатия



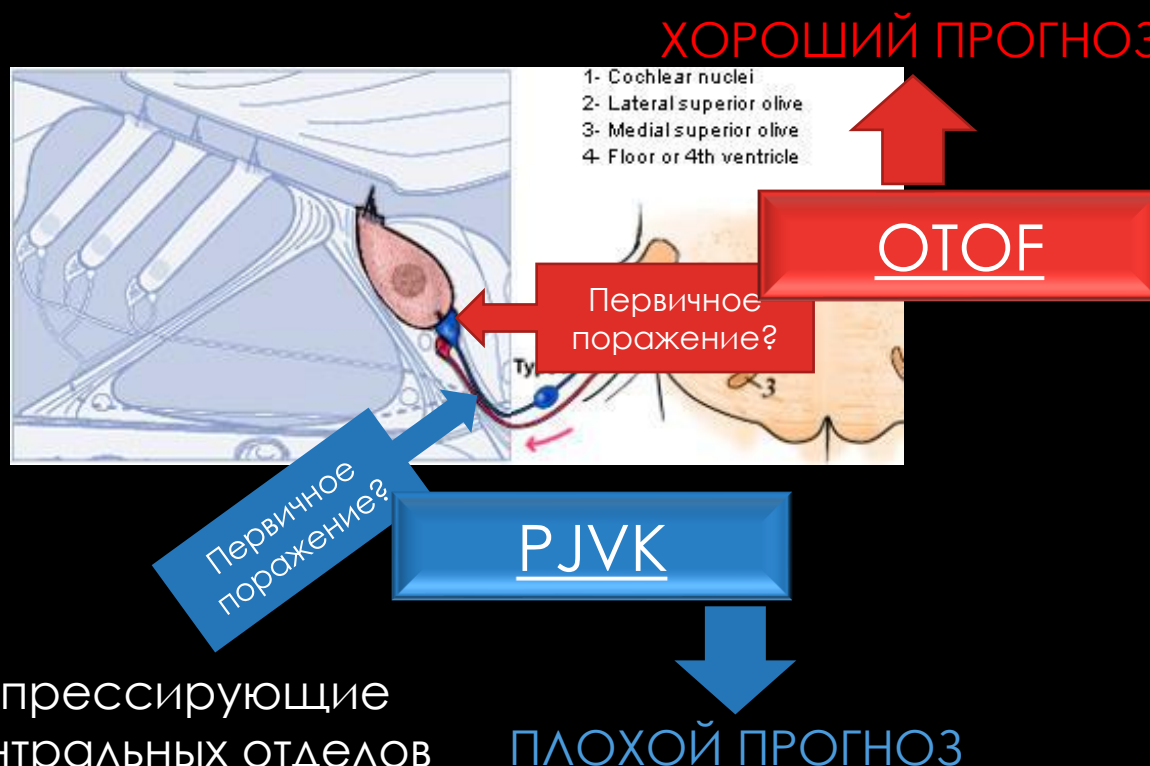
Если мы выявили специфический тип нарушений, например, обнаружили мутацию гена ОТОФ (отоферлин), ответственного за связь внутренних волосковых клеток с афферентными волокнами, можно предположить, что КИ будет успешной.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ УСПЕШНОСТИ КОХЛЕАРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ



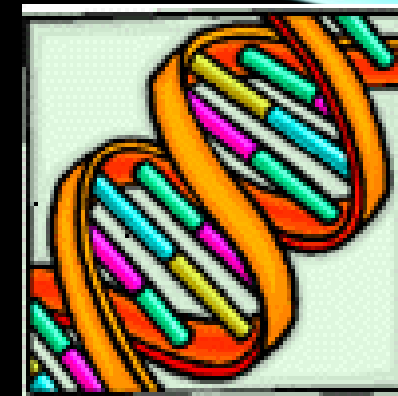
Наиболее изученные случаи:
Слуховая нейропатия

С другой стороны, есть гены, экспрессирующие в нервах и ганглиях, вплоть до центральных отделов слуховой системы. Первым из них был идентифицирован PJVK (пейвакин). Сейчас нам известно еще два гена, экспрессирующих на "промежуточных станциях" слухового проводящего пути.



Тугоухость*

*клинически гетерогенна



Распространенность
1/500 – 1/1000

Генетика?

Негенетические причины
50%

Генетические причины
50%

Негенетические причины
50%

Генетические причины
50%

Потенциально любой пациент является
КАНДИДАТОМ на генетическое
обследование.

30%
Синдромная

400 синдромов

70%
Несиндромная

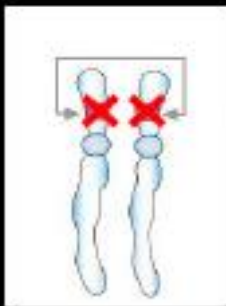
Более 100 генов

В большинстве случаев тугоухость вызвана точечной мутацией ЕДИНСТВЕННОГО гена.

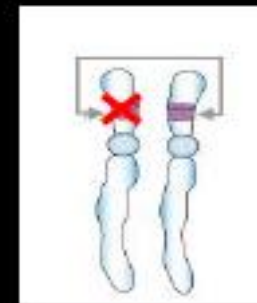
Сайт, на котором постоянно обновляются данные о наследственной тугоухости: [http:// hereditaryhearingloss.org](http://hereditaryhearingloss.org)

70%
Несиндромная

75%
АуТОСОМНО-
РЕЦЕССИВНАЯ



20-25%
АуТОСОМНО-
ДОМИНАНТНАЯ

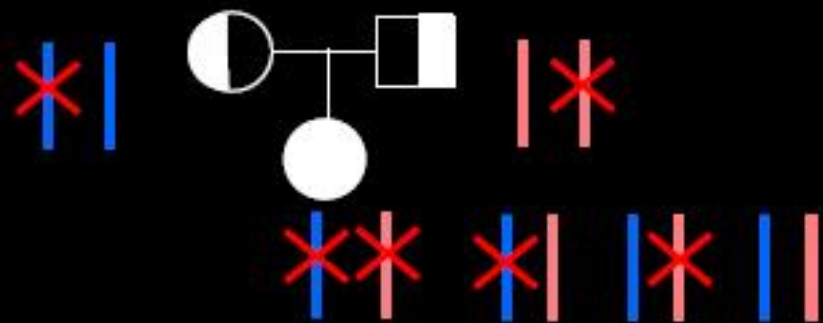


1-5% X-связанная и
МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ

Как это проявляется на приеме у специалиста?

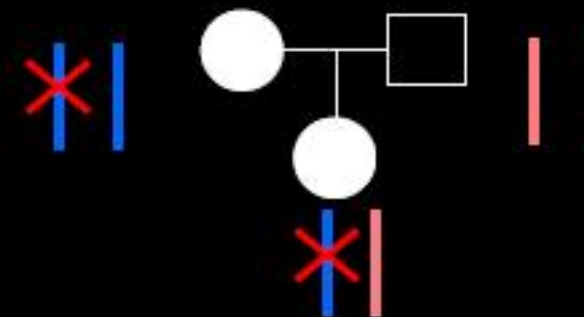
Родители ЗДОРОВЫ

Но, вероятно, являются носителями



СЕМЕЙНЫЙ АНАМНЕЗ

Вероятно, в семье встречается
эта же патология



ПРЕЛИНГВАЛЬНАЯ тугоухость
тяжелая/глубокая

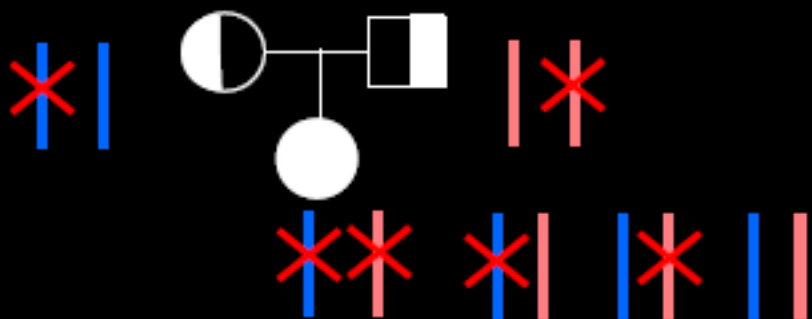
ПОСТЛИНГВАЛЬНАЯ тугоухость
прогрессирующая/умеренная

Как прогнозировать тяжесть и возраст начала тугоухости?

Как это проявляется на приеме у специалиста?

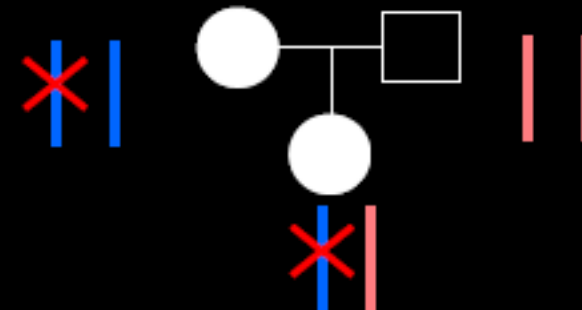
Родители ЗДОРОВЫ

Но, вероятно, являются носителями



СЕМЕЙНЫЙ АНАМНЕЗ

Вероятно, в семье встречается
эта же патология



ГЕНЕТИЧЕСКАЯ КОНСУЛЬТАЦИЯ АЛГОРИТМ ИССЛЕДОВАНИЯ



Классическое
исследование



Исследование последнего
поколения

ИССЛЕДОВАТЬ ВСЕ ГЕНЫ? ОДИН?
КАКУЮ МЕТОДИКУ ИСПОЛЬЗОВАТЬ?
С ЧЕГО НАЧАТЬ?



ГЕНЕТИЧЕСКАЯ КОНСУЛЬТАЦИЯ: АЛГОРИТМ ИССЛЕДОВАНИЯ



Классическое
исследование

Выбираем и секвенируем
ГЕН-КАНДИДАТ.*
Ищем известные мутации.



Исследование последнего
поколения

Секвенируем несколько связанных
с данной патологией генов
(иногда все известные гены).

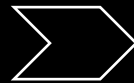
*Как правило, это коннексин 26. Если не находим его,
переходим к следующему этапу.

ИССЛЕДОВАНИЕ 1: ИЗВЕСТНЫЕ ЧАСТО ВСТРЕЧАЮЩИЕСЯ МУТАЦИИ



Сверху вниз: последовательность исследований, основанная на распространенности мутаций в Аргентине (происхождение населения, миграция из Испании и т.д.). Такое исследование можно считать первичным генетическим скринингом.

Несиндромная
тугоухость



75% аутосомно-
рецессивная

50%

GJB2 (коннексин 26)

GJB6 (коннексин 30)

Q829X в OTOF



3-я по распространенности
причина в Испании

MT-RNR1



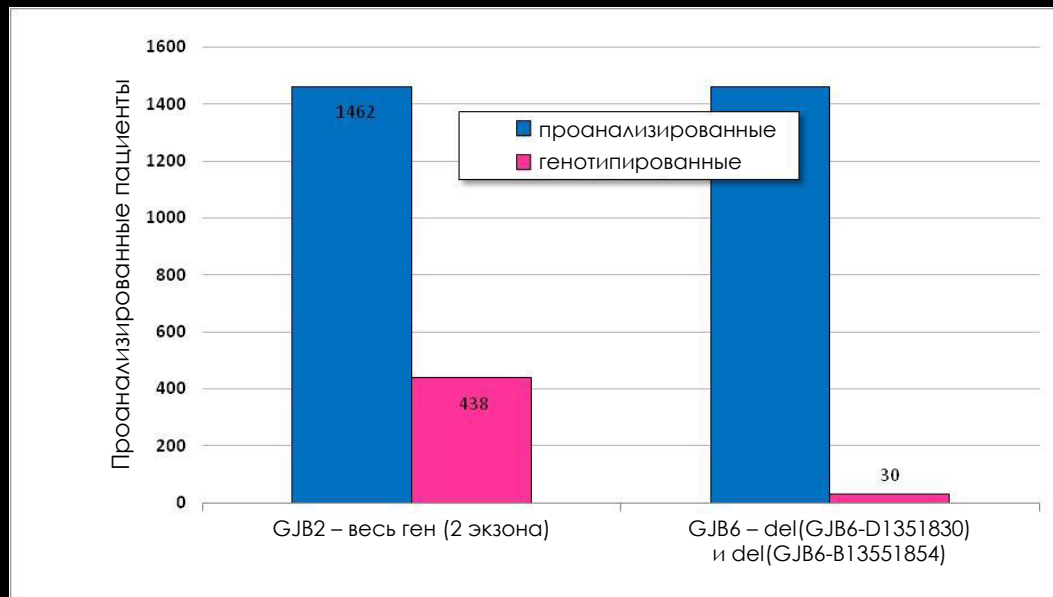
3 мутации повышенной
чувствительности к аминогликозидам

Диагностируется
у 10-30% пациентов

ИССЛЕДОВАНИЕ 1: ПЕРВЫЕ СЛЕДЫ

Всего обследовано ~1500 пациентов

У ~30% пациентов диагноз поставлен
на основании анализа 4 генов:



GJB2

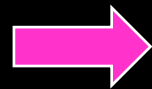
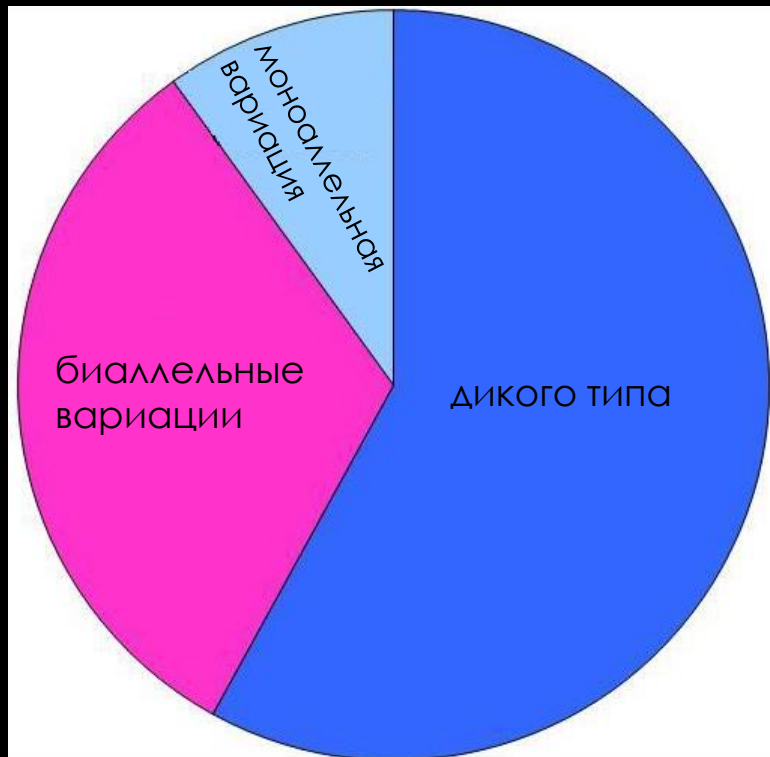
GJB6

OTOF

MT-RNR1

ДОСТАТОЧНО?

Следующий шаг: скрининг мутаций в генах GJB2 и GJB6 путем секвенирования и ПЦР-гар



25-30% мутаций в GJB2/GJB6



5-10% носителей



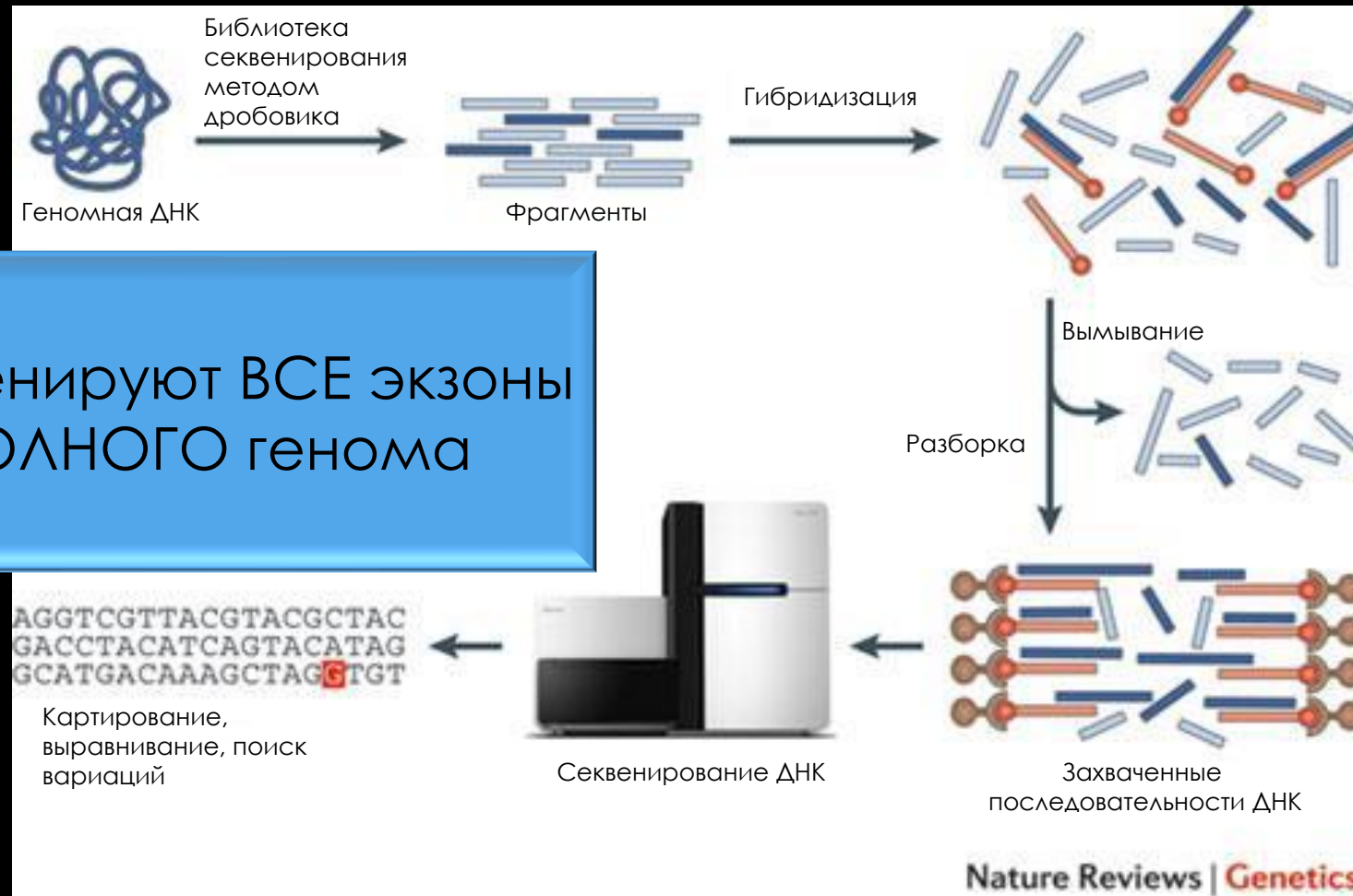
70% недиагностированных



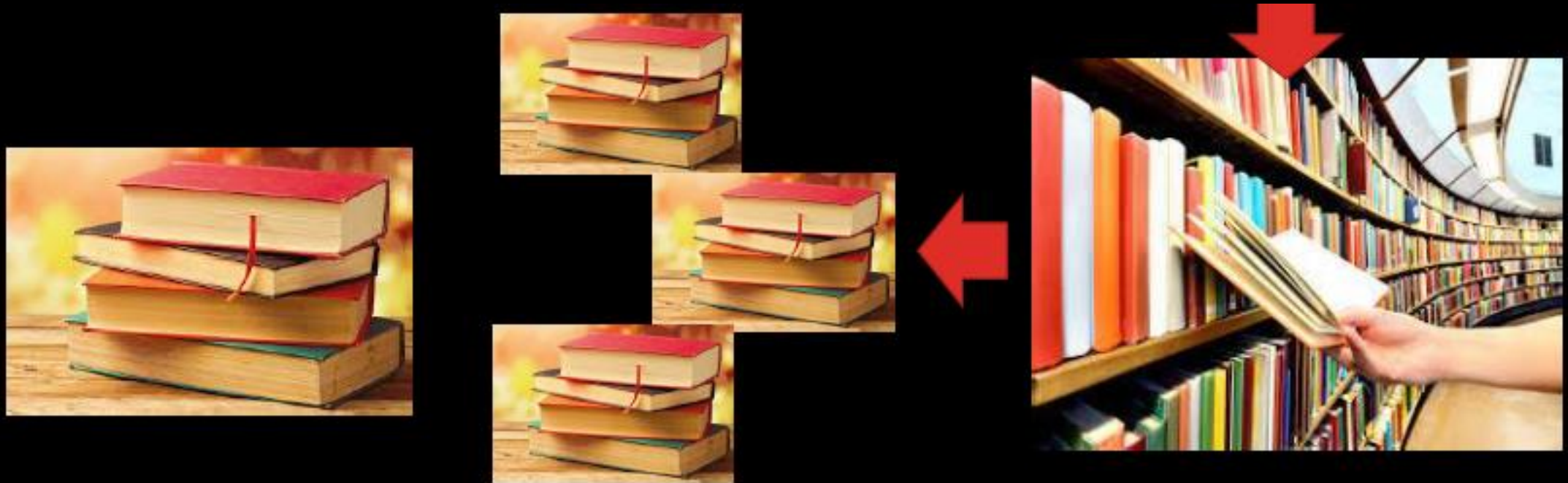
Экзом!

СЕКВЕНИРОВАНИЕ ПОЛНОГО ЭКЗОМА (WES)

Секвенируют ВСЕ экзоны
ПОЛНОГО генома

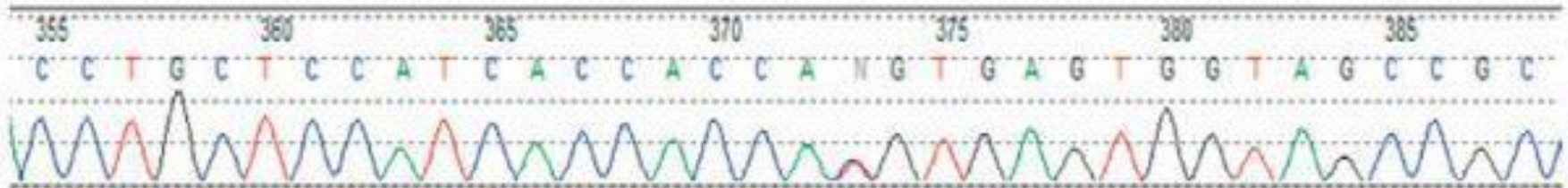


ЭКЗОМНОЕ СЕКВЕНИРОВАНИЕ?

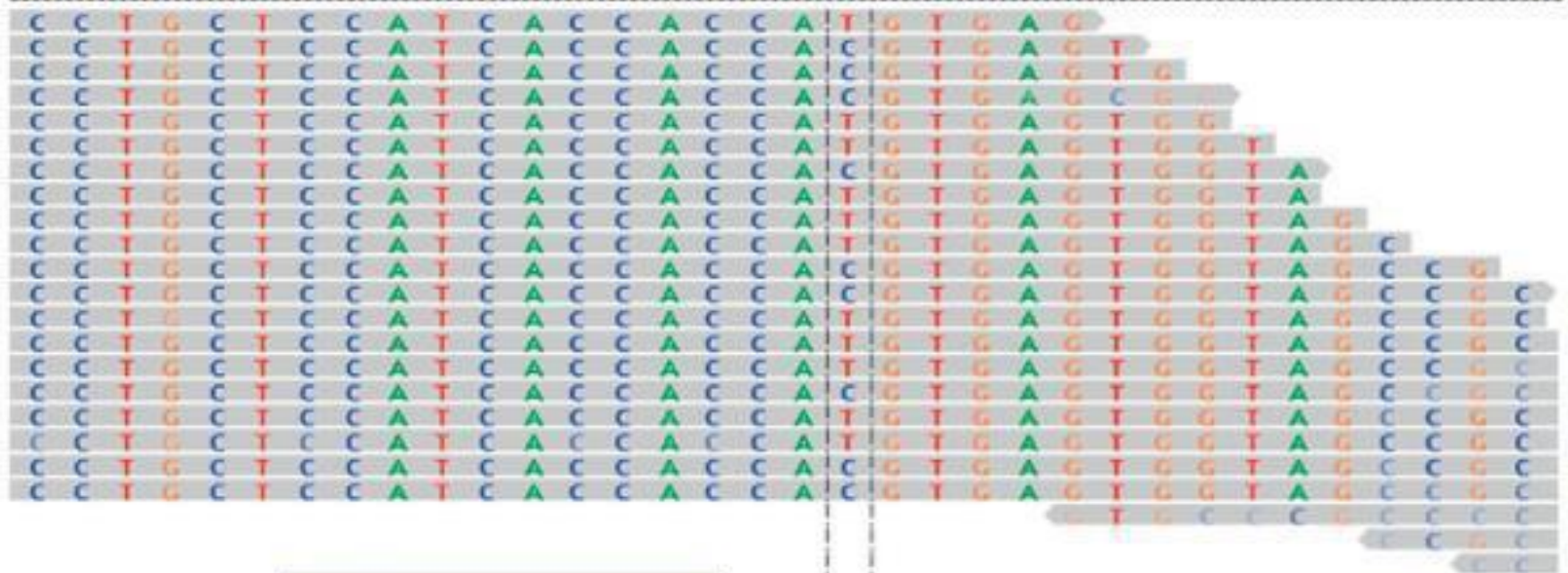


Из всей полученной информации отбирают и анализируют гены, связанные со СЛУХОМ. Если мутация произошла в ДРУГОМ гене... у вас есть ВСЯ информация, к которой вы можете обратиться неограниченное число раз...

Сэнгер



Illumina



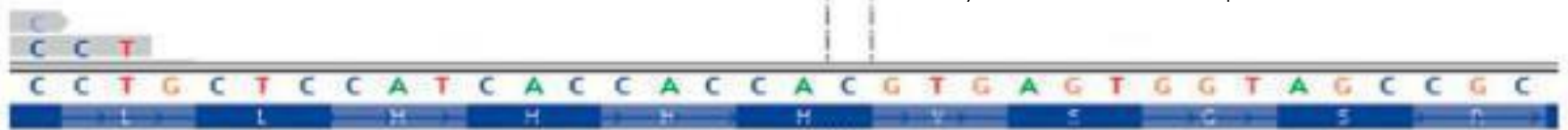
Выполняется
ручное
секвенирование:
100-400 анализов
каждой области,
каждого экзона.

Гетерозиготные C>T
Общий охват = 20
C = 9
T = 11
Аллельное
соотношение = 0,55

Варианты ДОЛЖНЫ быть
подтверждены
секвенированием по
Сэнгеру!!

в этой области происходит чередование Т и С,
указывающее на гетерозиготное изменение

Референс



Ауто­сом­но-ре­цес­сив­ные ге­ны (DFNB)

ADCY1 BDP1 BSND CABP2
CDC14A CDH23 CIB2 CLDN14
CLIC5 COL11A2 DCDC2 ELMOD3
EPS8 EPS8L2 ESPN ESRRB FAM65B
GIPC3 GPSM2 GRXCR1 GRXCR2
ILDRI KARS LHFPL5 OTOA OTOF
OTOG OTOGL PCDH15 PNPT1
PTPRQ RDX ROR1 S1PR2
SERPINB6 SLC22A4 SLC26A4
SLC26A5 STRC SYNE4 TBC1D24
TMEM132E TMIE TMPRSS3 TPRN
TRIOBP TSPEAR MET MSRB3
MYO15A MYO3A MYO6 NARS2
LRTOMT COMT2 MARVELD2
LOXHD1 USH1C WBP2 WHRN
DFNX5 AIFM1 MPZL2 LARS2

(70 ге­нов)

Ауто­сом­но-до­ми­нант­ные ге­ны (DFNA)

CRYM DIAPH1 KCNQ4 GJB3
MYH14 CEACAM16 WFS1 COCH
EYA4 MYO7A COL11A2 POU4F3
MYH9 ACTG1 MYO6 SIX1 SLC17A8
GRHL2 NLRP3 P2RX2 CCDC50
MIRN96 TJP2 TNC SMAC DIABLO
TBC1D24 CD164 OSBPL2 HOMER2
MCM2 KITLG DMXL2 DFNA48
MYO1A AUNA1 DIAPH3 DFNX1
DFN2 PRPS1 DFNX2 DFN3 POU3F4
DFNX4 DFN6 SMPX DFNX5 AIFM1
COL4A6 LMX1A NEDD4 NEDD4L
NEFH

(59 ге­нов)

GJB2
GJB6
MYO7A
COL11A2
TMC1
TECTA

PRPS1
POU3F4
SMPX
COL4A5
AIFM1

X-связанные (DFNX)

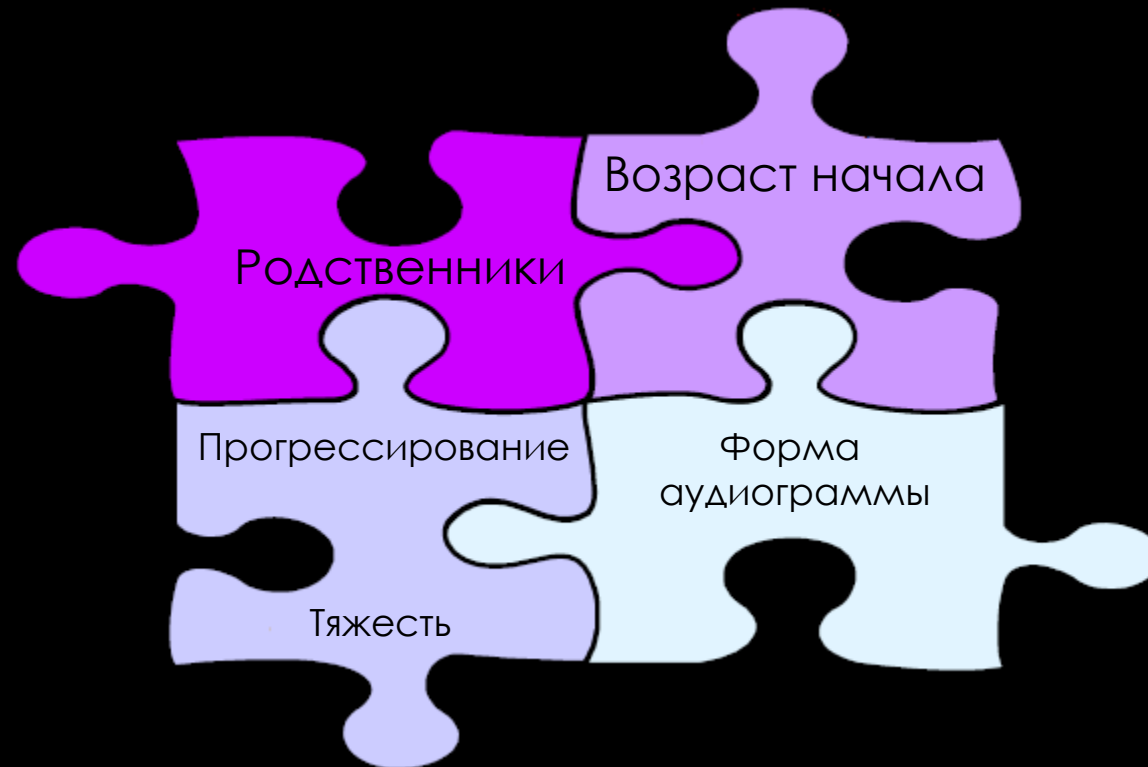
Гены аутосомно-рецессивной наследственности: 70



Гены аутосомно-доминантной наследственности: 55



ПОЛНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ АНАМНЕЗ



После анализа всех этих данных можно понять, какую группу генов изучать.

СЕКВЕНИРОВАНИЕ ПОЛНОГО ЭКЗОМА (WES)



WES ~85000
вариантов

Как найти мутации,
ставшие причиной
тугоухости?

WES
~85000

1-7 вариантов



Фильтрация

150
специфических
генов тугоухости

ТИП НАСЛЕДОВАНИЯ
Доминантный
Рецессивный
х-связанный

ТИП ВАРИАЦИИ
Миссенс/нонсенс
Фреймшифт
Сплайсинг

ЧАСТОТА В
"НОРМАЛЬНОЙ"
ПОПУЛЯЦИИ
<1% по сведениям
5 различных баз данных

Анализ

Что делает мутация с
белком?
7 биоинформатических
предикторов

Что уже известно об этой
мутации? Сообщалось
ли о ней ранее?

Коррелируют ли наши
находки с клинической
картиной?

Сегрегация в семье

ПРИМЕРЫ





СИНДРОМЫ

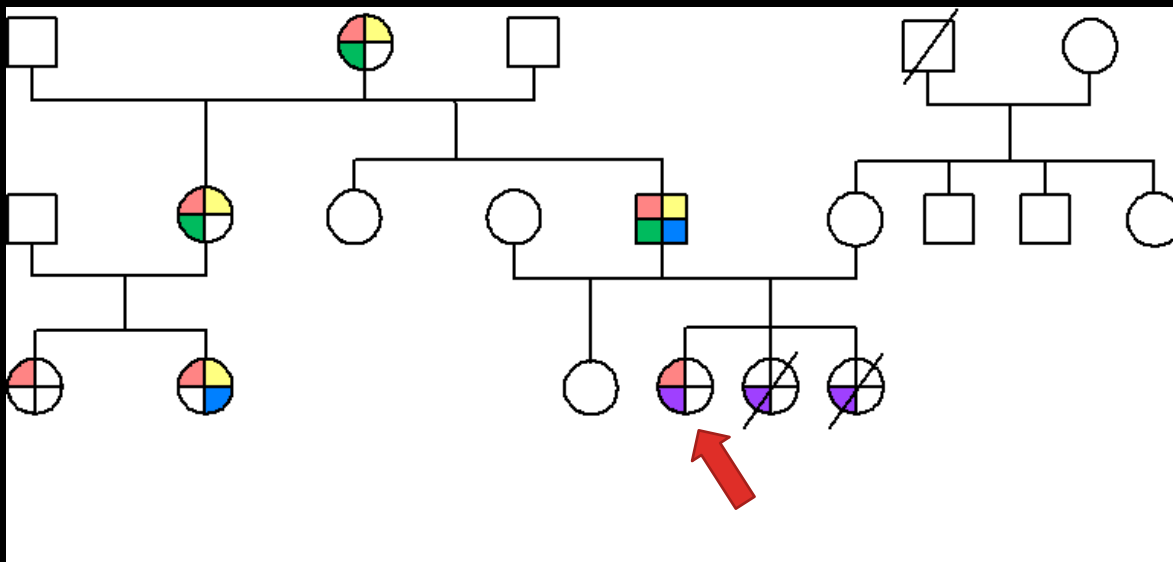
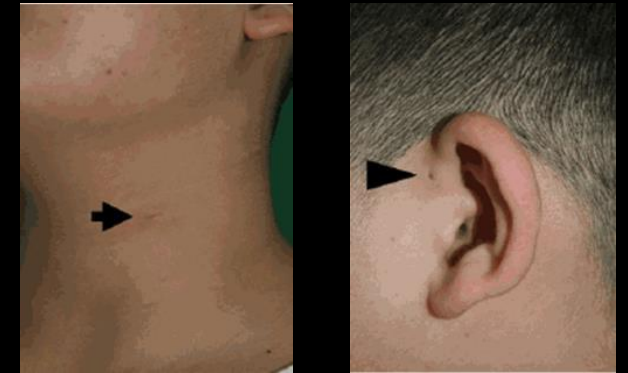
Ушера (ретиinit)
 Пендреда (зоб)
 BOR (бранхио-ото-ренальный)
 Джервелла-Ланге-Нильсена (удлинение интервала QT)
 Стиклера (суставы, зрение)
 Тричера Коллинза
 Альпорта (нефрит)
 Альстрёма (ретиinit, ожирение, диабет)
 KID (дерматология)
 Ваарденбурга

ГЕНЫ

CDH23-CIB2-CLRN1-GPR98-MYO7-PDZD7-PCDH15-USH1C-USH1G-USH2A-WHRN-HARS
 SLC26A4-FOX11-KCNJ10
 EYA1-SIX1-SIX5
 KCNE1-KCNQ1
 COL2A1-COL9A1-COL9A2-COL11A1-COL11A2-LOXL3
 TCOF1-POLR1C-POLR1D
 COL4A5-COL4A3-COL4A4
 ALMS1
 GJB2
 PAX3-MITF-SAIN2-KITLG-SOX10-EDN3-EDNRB

ПРИМЕР 1: СИНДРОМ БОР

- Бранхио-ото-рeнальный синдром (1:40'000)
- Аутоcомно-доминантный
- Внешние проявления в области шеи (фистулы) и наружного уха (периаурикулярные ямки)
- Нарушения в среднем и внутреннем ухе
- Пороки развития почек (двусторонняя гипоплазия/агенезия)
- Клинически весьма гетерогенный (вариабельная внутрисемейная экспрессия)



- Тугоухость
- Шейные фистулы
- Периаурикулярные ямки
- Патология почек
- Речевые расстройства Волчья пасть
- Женщины
- Мужчины

В данном случае генетик заподозрил синдром BOR, когда родители сообщили о двух умерших детях, родившихся с ренальной агенезией/дисгенезией.

ПРИМЕР 1: СИНДРОМ БОР

Гены EYA1 – SIX1 – SIX5

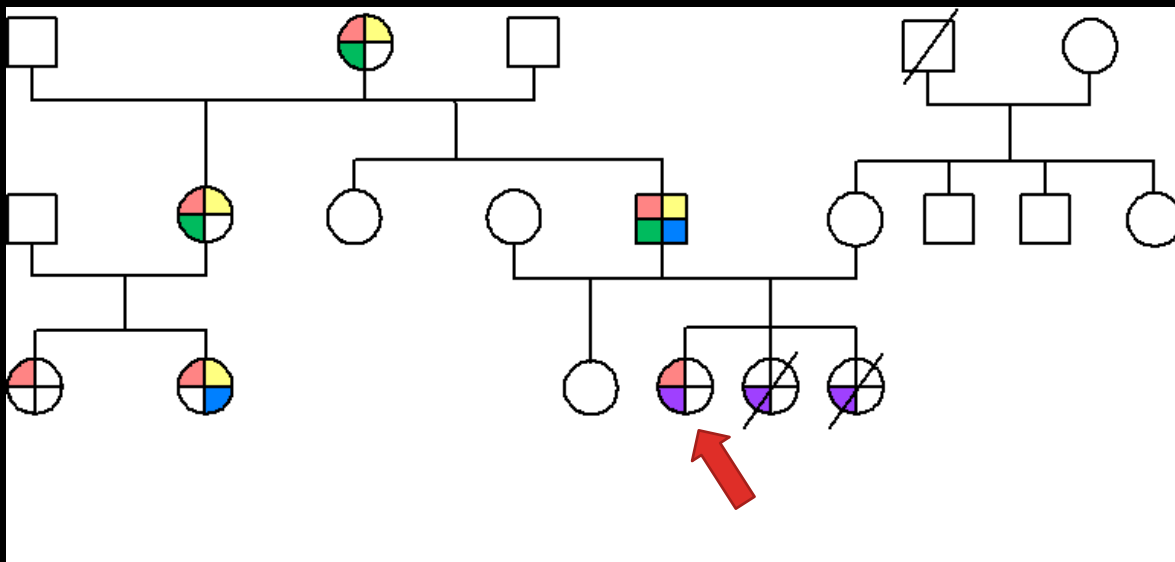


~40% пациентов

ЭКЗОМНОЕ СЕКВЕНИРОВАНИЕ



МУТАЦИЯ В EYA1



- Тугоухость
- Шейные фистулы
- Периаурикулярные ямки
- Патология почек
- Речевые расстройства
Волчья пасть
- Женщины
- Мужчины

ПРИМЕР 1: СИНДРОМ БОР

Гены EYA1 – SIX1 – SIX5

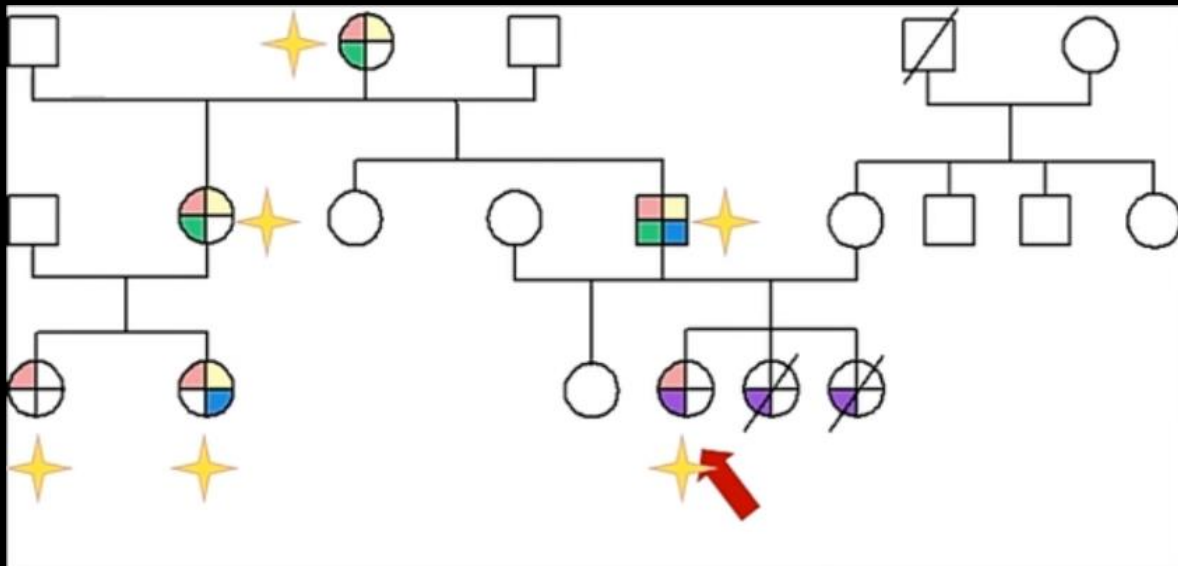


~40% пациентов

ЭКЗОМНОЕ СЕКВЕНИРОВАНИЕ

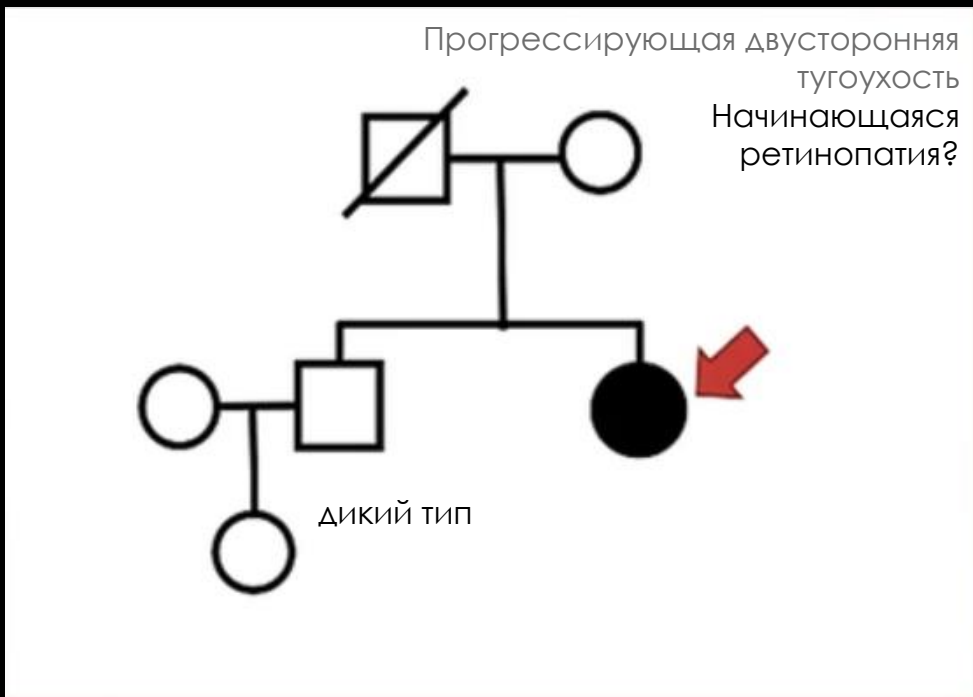


МУТАЦИЯ В EYA1



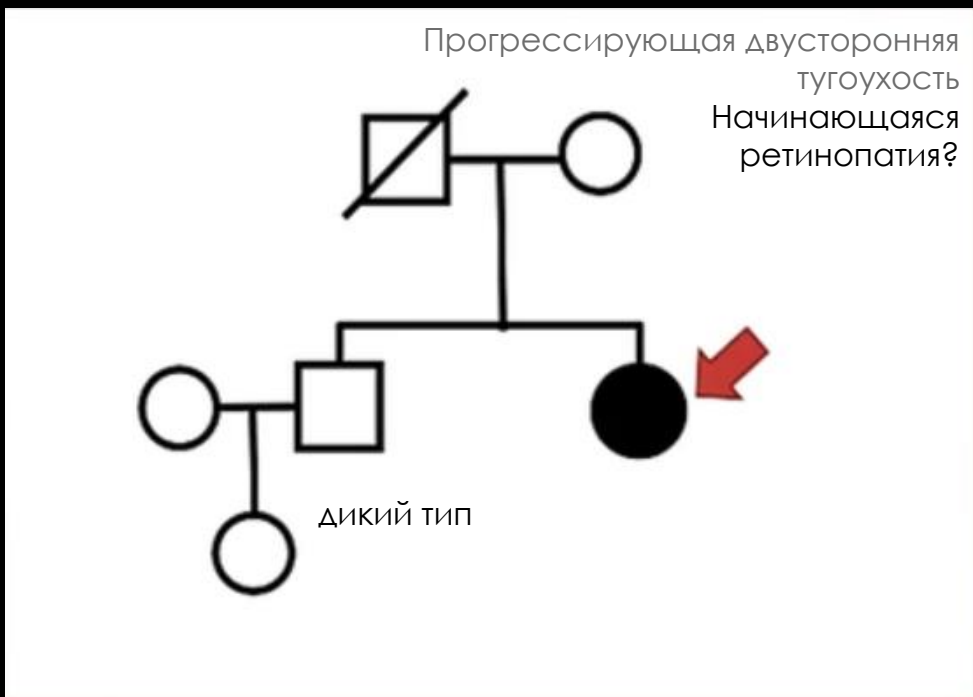
★ Подтверждено секвенированием по Сэнгеру у всех членов семьи

ПРИМЕР 2: МОЛОДОЙ ЧЕЛОВЕК С ПОДОЗРЕНИЕМ НА СИНДРОМ УШЕРА



WES
94537 вариантов

ПРИМЕР 2: МОЛОДОЙ ЧЕЛОВЕК С ПОДОЗРЕНИЕМ НА СИНДРОМ УШЕРА

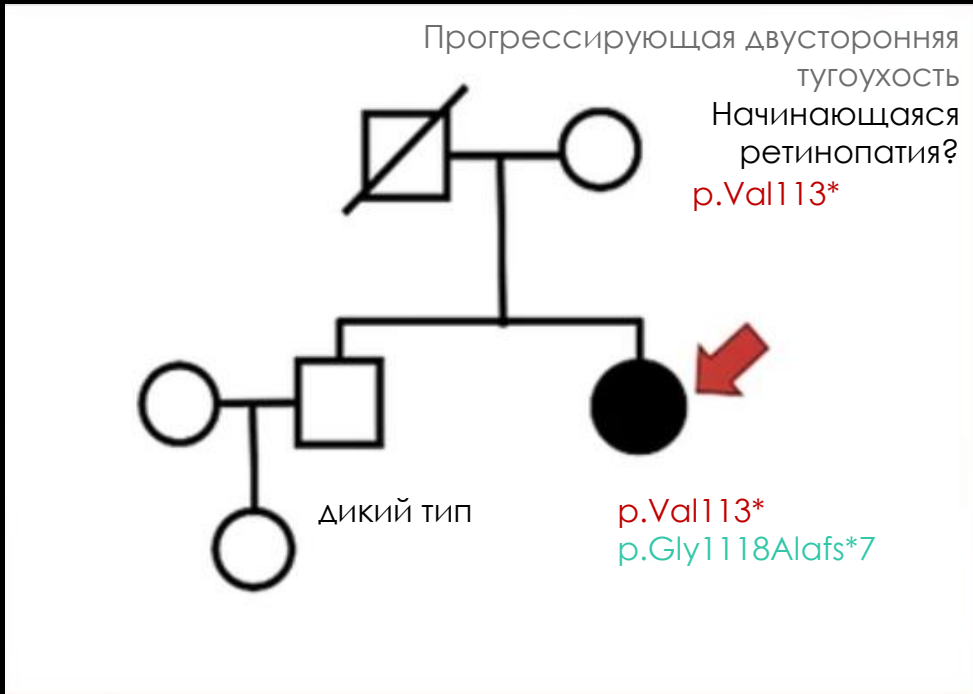


Ген	Тип
MYO7A	1B
USH1C	1C
CDH23	1D
PCDH15	1F
SANS/USH1G	1G
CIB2	1J
USH2A	IIA
ADGRV1(GPR98) /PDZD7	IIC
WHRN	IID
CLRN1	IIIA
HARS	IIIB

WES
94537 вариантов

135 вариантов в
12 генах Ушера

ПРИМЕР 2: МОЛОДОЙ ЧЕЛОВЕК С ПОДОЗРЕНИЕМ НА СИНДРОМ УШЕРА



Ген	Тип
MYO7A	1B
USH1C	1C
CDH23	1D
PCDH15	1F
SANS/USH1G	1G
CIB2	1J
USH2A	IIA
ADGRV1(GPR98)	
/PDZD7	IIC
WHRN	IID
CLRN1	IIIA
HARS	IIIB

WES
94537 вариантов

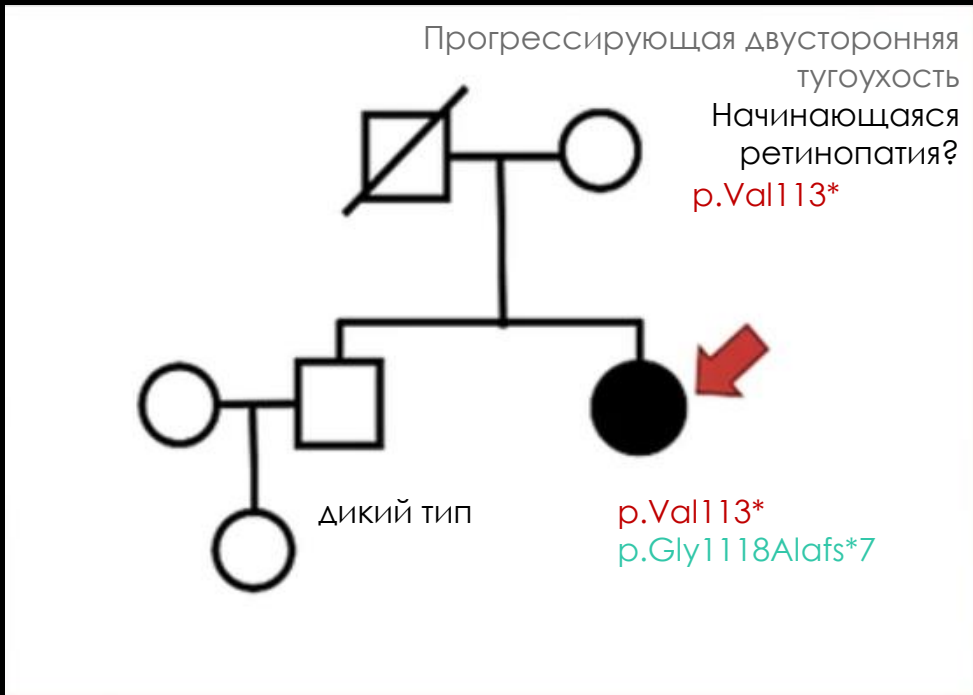
135 вариантов в
12 генах Ушера



Фильтрация и анализ

2 патологических варианта
★ в CDH23

ПРИМЕР 2: МОЛОДОЙ ЧЕЛОВЕК С ПОДОЗРЕНИЕМ НА СИНДРОМ УШЕРА



Ген	Тип
MYO7A	1B
USH1C	1C
CDH23	1D
PCDH15	1F
SANS/USH1G	1G
CIB2	1J
USH2A	IIA
ADGRV1(GPR98)	
/PDZD7	IIC
WHRN	IID
CLRN1	IIIA
HARS	IIIB

WES
94537 вариантов

135 вариантов в
12 генах Ушера



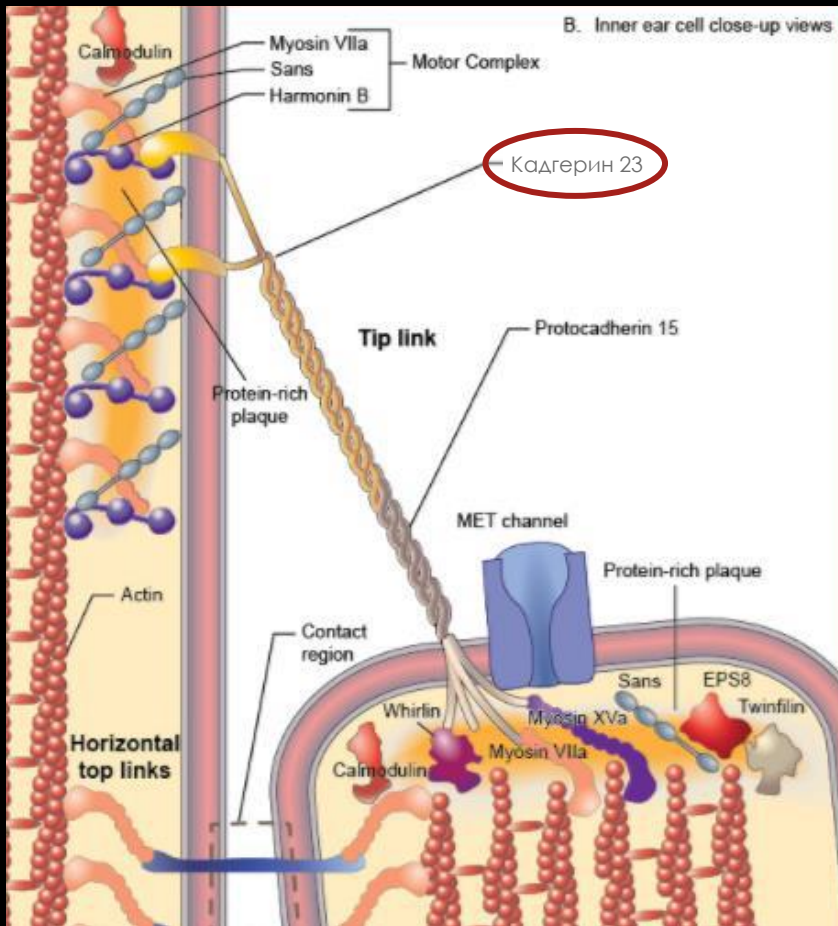
Фильтрация и анализ

2 патологических варианта
в CDH23

Патогенные усеченные белки

У пациента достоверно диагностирован синдром Ушера.
У брата риск исключен.

ПРИМЕР 2: МОЛОДОЙ ЧЕЛОВЕК С ПОДОЗРЕНИЕМ НА СИНДРОМ УШЕРА



Ген	Тип
MYO7A	1B
USH1C	1C
CDH23	1D
PCDH15	1F
SANS/USH1G	1G
CIB2	1J
USH2A	IIA
ADGRV1(GPR98)	
/PDZD7	IIC
WHRN	IID
CLRN1	IIIA
HARS	IIIB

WES
94537 вариантов

135 вариантов в
12 генах Ушера



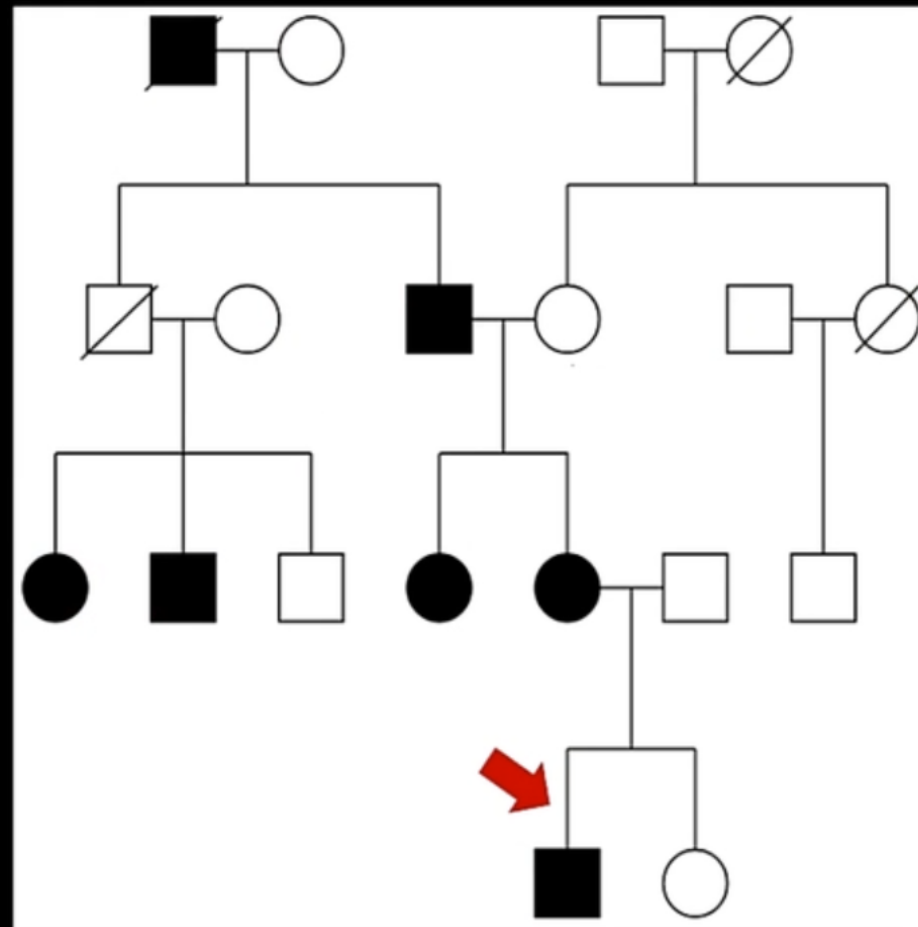
Фильтрация и анализ

2 патологических варианта
★ в CDH23

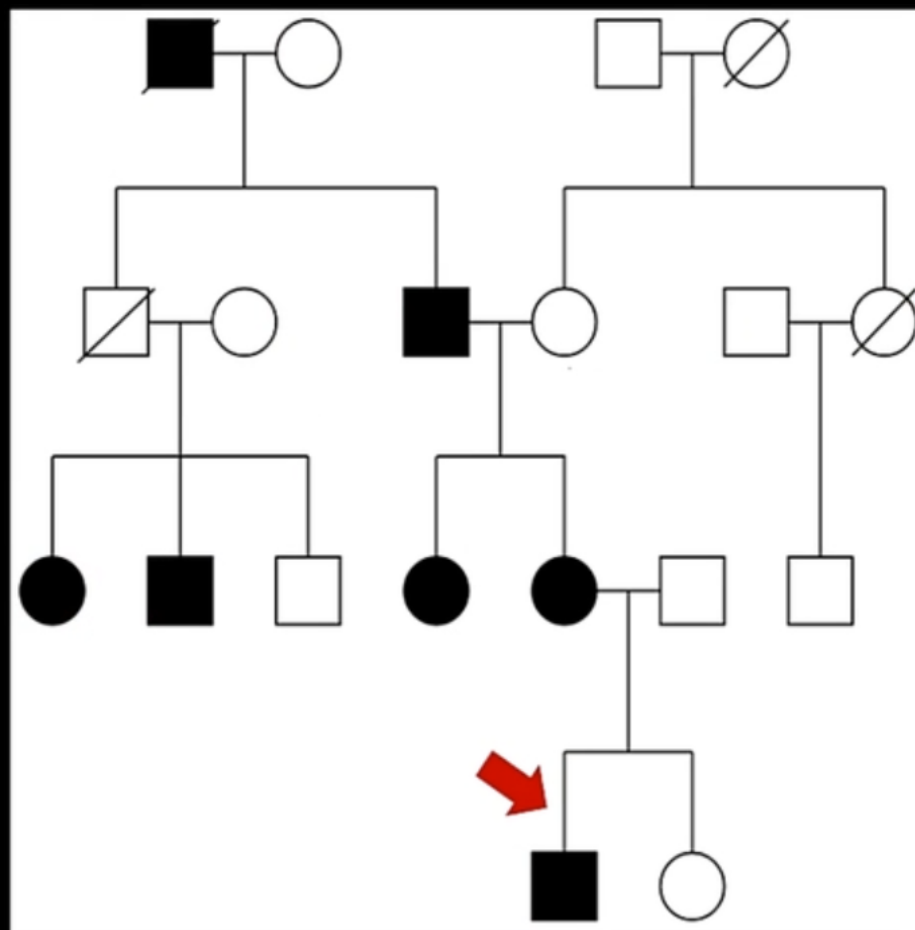
Патогенные усеченные белки

У пациента достоверно диагностирован синдром Ушера.
У брата риск исключен.

ПРИМЕР 3: УМЕРЕННАЯ ПОСТАЛИНГВАЛЬНАЯ НЕСИНДРОМНАЯ ТУГОУХОСТЬ



ПРИМЕР 3: УМЕРЕННАЯ ПОСТАЛИНГВАЛЬНАЯ НЕСИНДРОМНАЯ ТУГОУХОСТЬ



COL11A1
(Стиклер?)



SIX5 (BOR?)

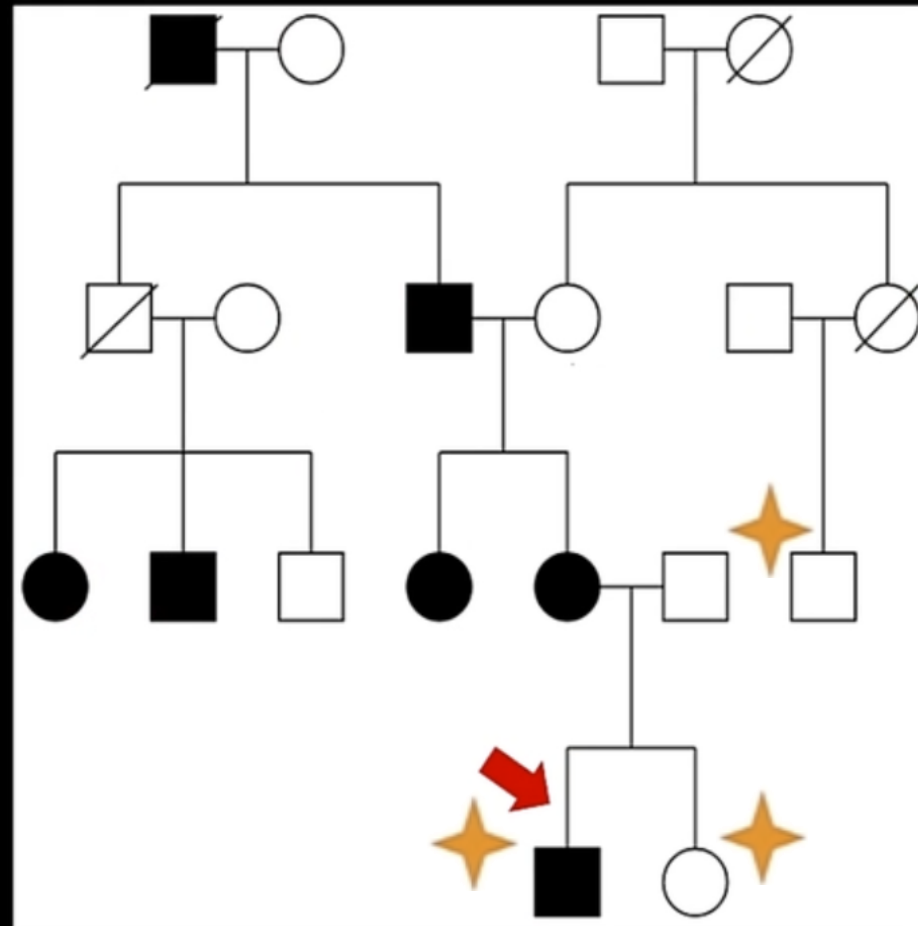


MYO6



Найдено три гена, способных вызвать тугоухость. Определить, какой именно из этих трех генов вызывает патологию невозможно, не обследовав членов семьи.

ПРИМЕР 3: УМЕРЕННАЯ ПОСТАЛИНГВАЛЬНАЯ НЕСИНДРОМНАЯ ТУГОУХОСТЬ



~~COL1A1~~
(Стар?)



SIX5 (BOR?)

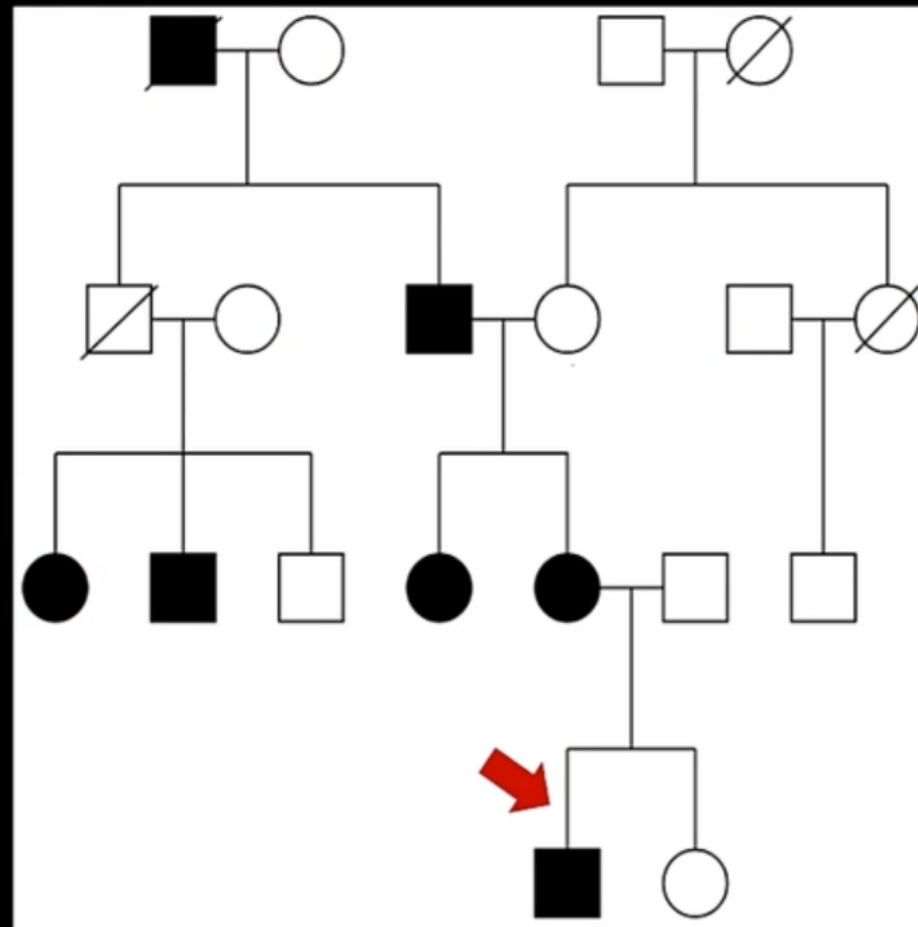


MYO6



Оказалось, что еще у двух членов семьи есть такая же, но бессимптомная, мутация COL1A1. Значит, этот ген можно исключить.

ПРИМЕР 3: УМЕРЕННАЯ ПОСТАЛИНГВАЛЬНАЯ НЕСИНДРОМНАЯ ТУГОУХОСТЬ



SIX5 (BOR?)

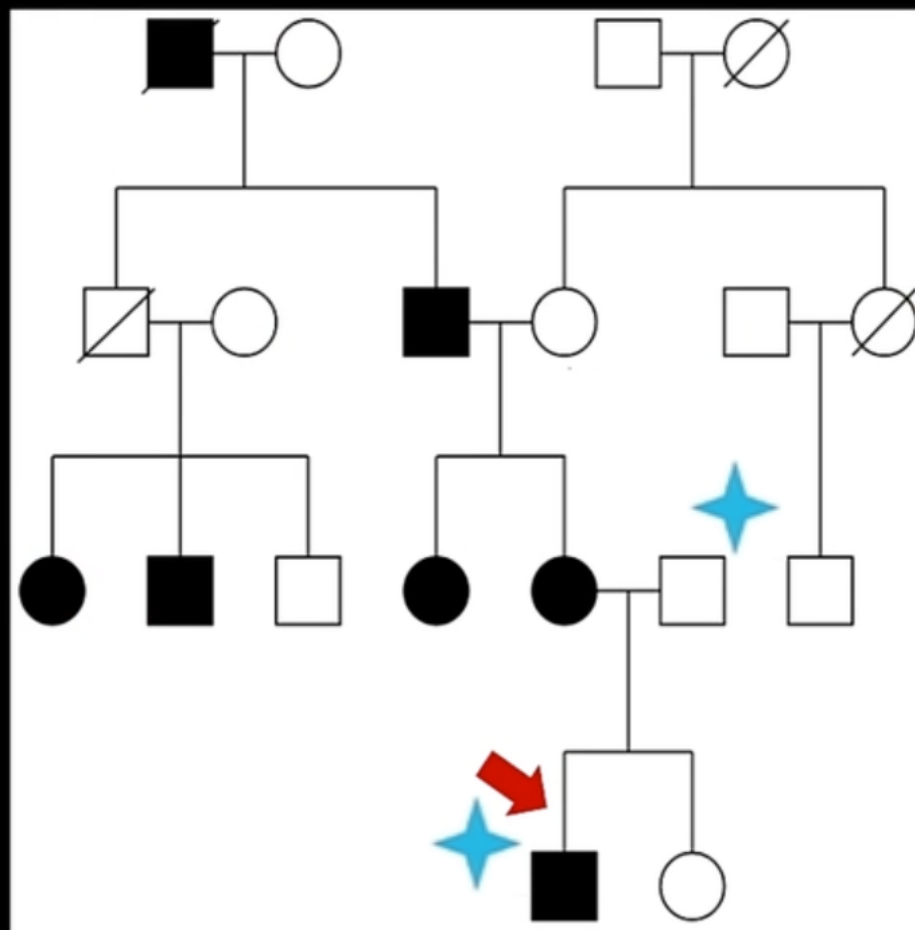


MYO6



Осталось два гена.

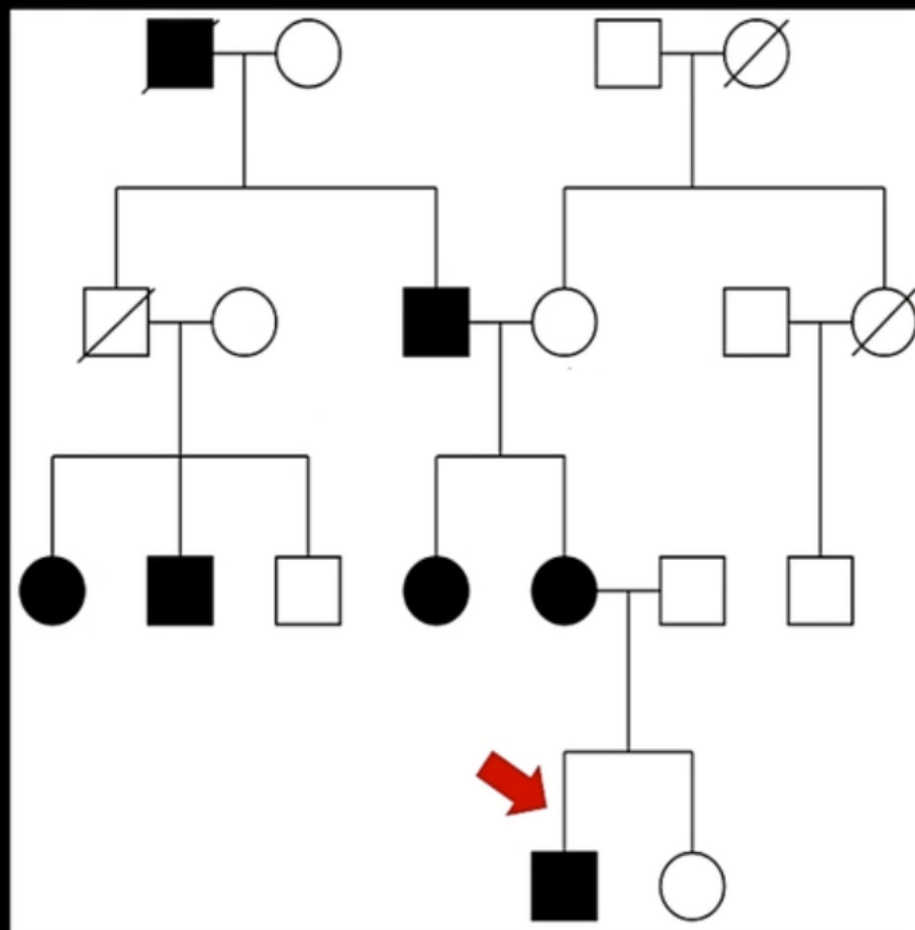
ПРИМЕР 3: УМЕРЕННАЯ ПОСТАЛИНГВАЛЬНАЯ НЕСИНДРОМНАЯ ТУГОУХОСТЬ



~~SIX5 (OR?)~~ ★
MYO6 ★

Следующий "кандидат", SIX5, найден у здорового отца. Значит, его тоже можно исключить.

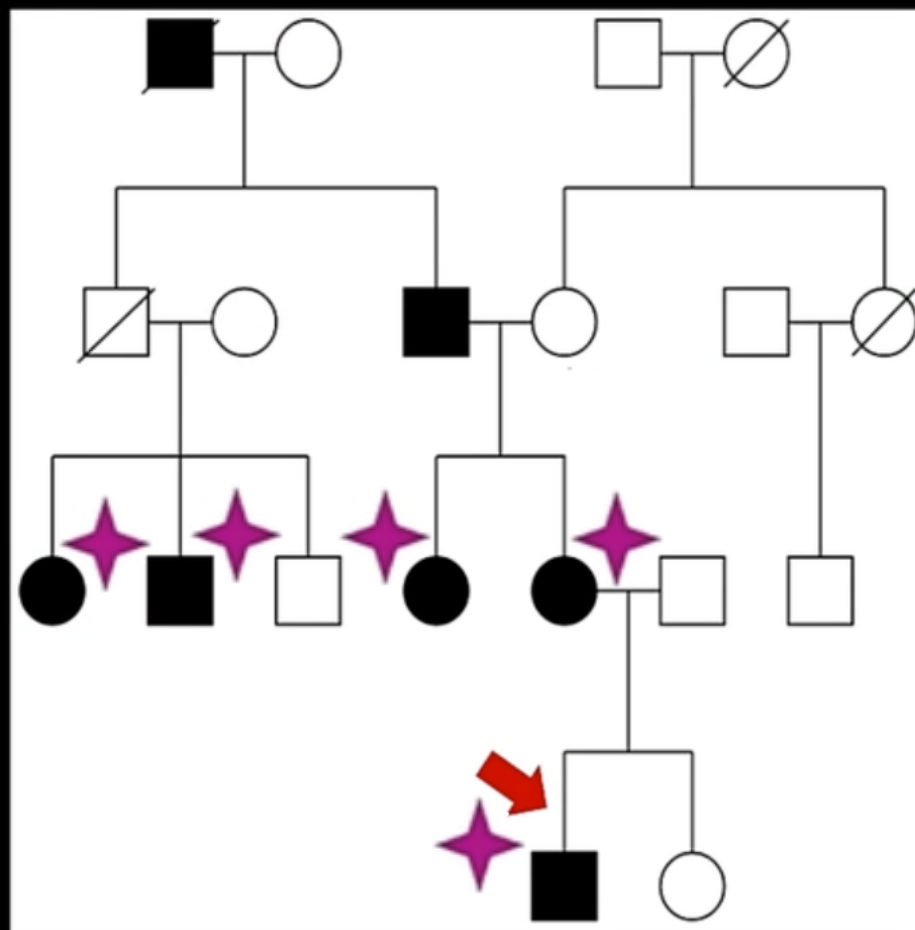
ПРИМЕР 3: УМЕРЕННАЯ ПОСТАЛИНГВАЛЬНАЯ НЕСИНДРОМНАЯ ТУГОУХОСТЬ



MYO6 ✨

Остался один ген.

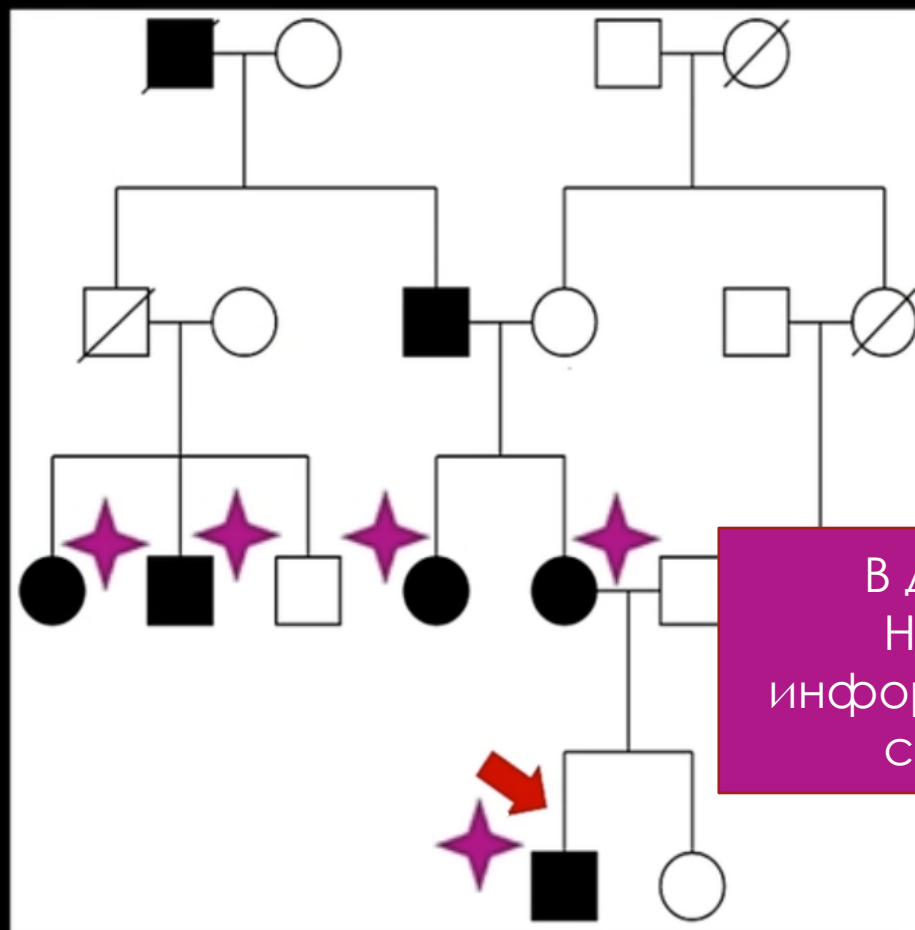
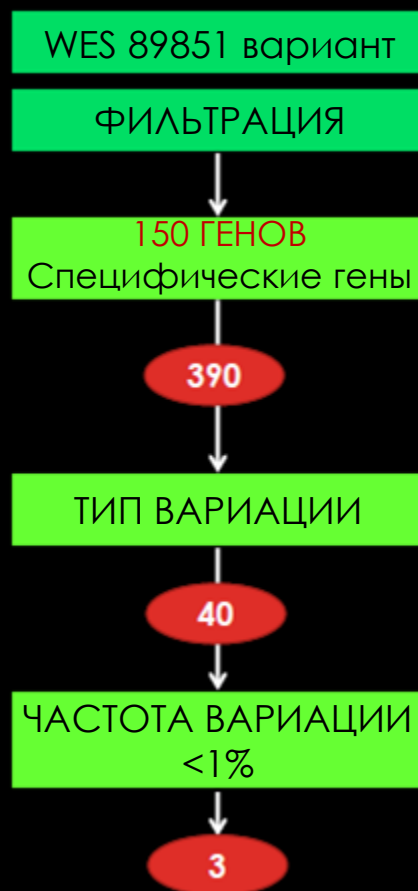
ПРИМЕР 3: УМЕРЕННАЯ ПОСТАЛИНГВАЛЬНАЯ НЕСИНДРОМНАЯ ТУГОУХОСТЬ



MYO6 ✨

Наконец, последний "кандидат", MYO6, не найден ни у одного здорового члена семьи, но обнаружен у всех пораженных.

ПРИМЕР 3: УМЕРЕННАЯ ПОСТАЛИНГВАЛЬНАЯ НЕСИНДРОМНАЯ ТУГОУХОСТЬ

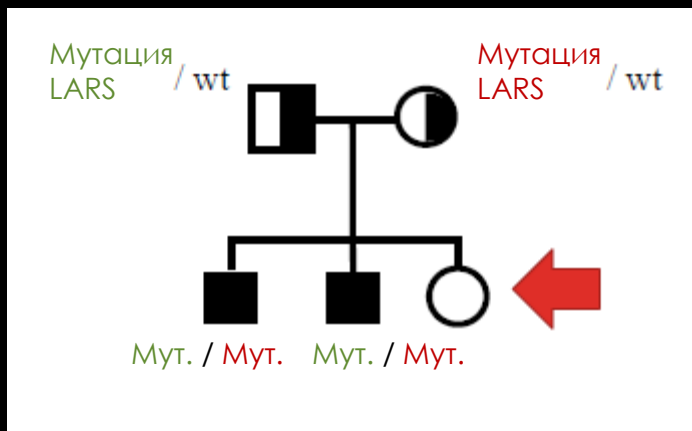


MYO6 ✨

В данном случае было НЕОБХОДИМО иметь информацию о других членах семьи с тугоухостью.

ПРИМЕР 4: ВОЗМОЖНОЕ УТОЧНЕНИЕ ДИАГНОЗА

Два брата с несиндромной
постлингвальной глубокой тугоухостью



wt = дикий тип

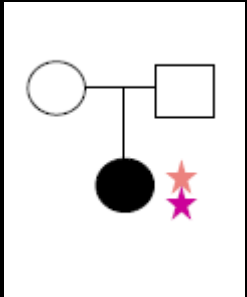


2 МУТАЦИИ в гене
LARS2

Синдром Перро:

У сестры может быть недоразвитие яичников, бесплодие, периферическая нейропатия, атаксия.

ПРИМЕРЫ 5 И 6

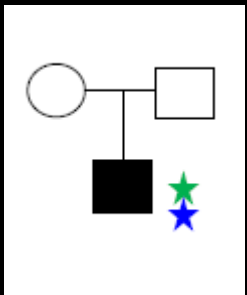


Девочка с двусторонней прогрессирующей тугоухостью. Двусторонняя кохлеарная имплантация. Симптомы другой патологии нет.

Анализ 1:
рецессивные гены

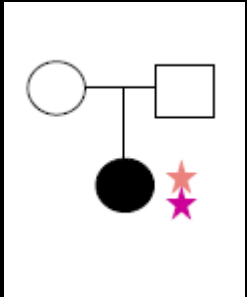
Анализ 2:
доминантные гены

Анализ 3:
синдромные гены



Мальчик с врожденной тяжелой/глубокой тугоухостью. Симптомы другой патологии нет.

ПРИМЕРЫ 5 И 6



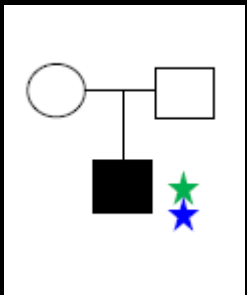
Девочка с двусторонней прогрессирующей тугоухостью. Двусторонняя кохлеарная имплантация. Симптомы другой патологии нет.



Две патологические мутации в гене **USH2A**



Синдром Ушера II



Мальчик с врожденной тяжелой/глубокой тугоухостью. Симптомы другой патологии нет.



Две патологические мутации в гене **MYO7A**



Синдром Ушера I

- В **ОБОИХ** случаях можно **СПРОГНОЗИРОВАТЬ** развитие патологии и появление зрительных симптомов!
- И начать **РАННЕЕ** вмешательство.

ПРИМЕР 7: ПОДОЗРЕНИЕ НА СИНДРОМ BOR

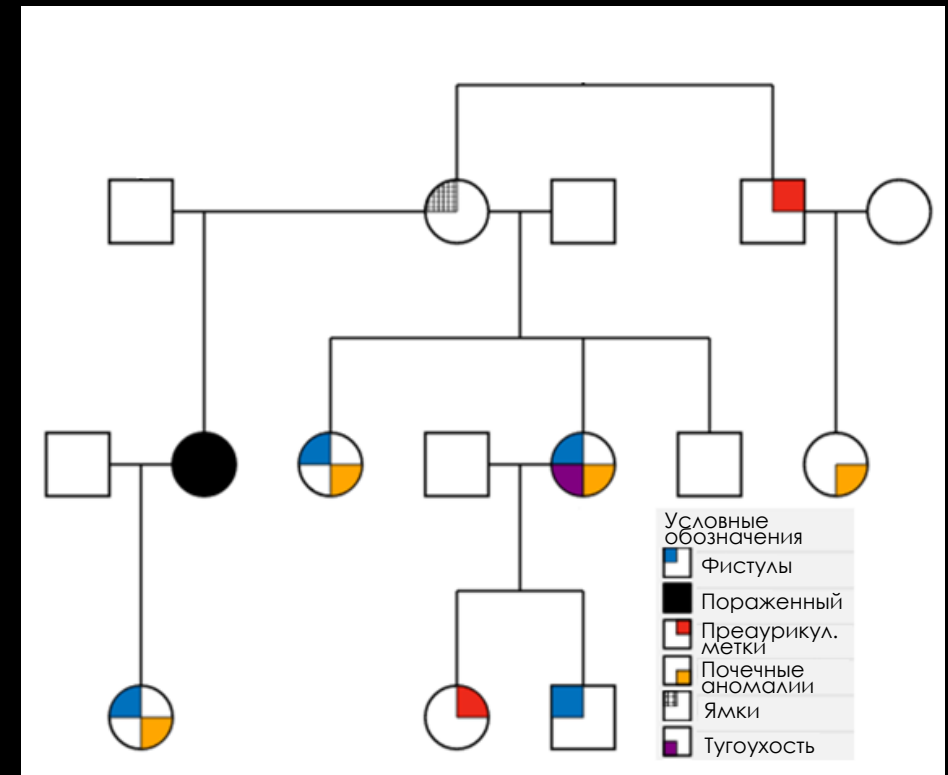
Гены EYA1 – SIX1 – SIX5

WES: 90534
варианта



0
вариантов

Ген	Точечные мутации	Делеции / дупликации
EYA1 (40%)	80%	20%
SIX5 (2,5%)	100%	-
SIX1 (2%)	100%	-



Если мы не нашли мутаций в изучавшихся нами генах...
можно ли предположить, что это – не синдром BOR?

А если при экзомном секвенировании мутации не обнаружены? Означает ли это, что нарушение слуха НЕ генетическое?



Возможные причины:

- Данная мутация пока не описана и не изучена.
- Мутация произошла в неизучавшейся зоне гена (промотор, интрон и т.д.).
- Это – не точечная мутация! Необходима ДРУГАЯ методика.

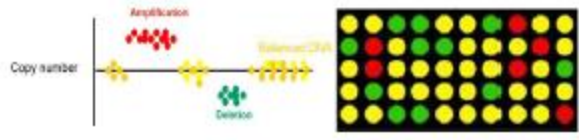
ВАРИАНТЫ МЕТОДИК

Экзомное
секвенирование

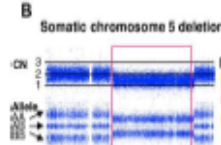


Для единичных или
небольших мутаций в
ОДНОМ гене

CGH
(сравнительная геномная гибридизация)



SNP
(однонуклеотидный
полиморфизм)



MLPA*



- Для больших делеций или дупликаций
- Охватывают весь экзон или даже область с несколькими генами

*мультиплексная амплификация лигированных зондов

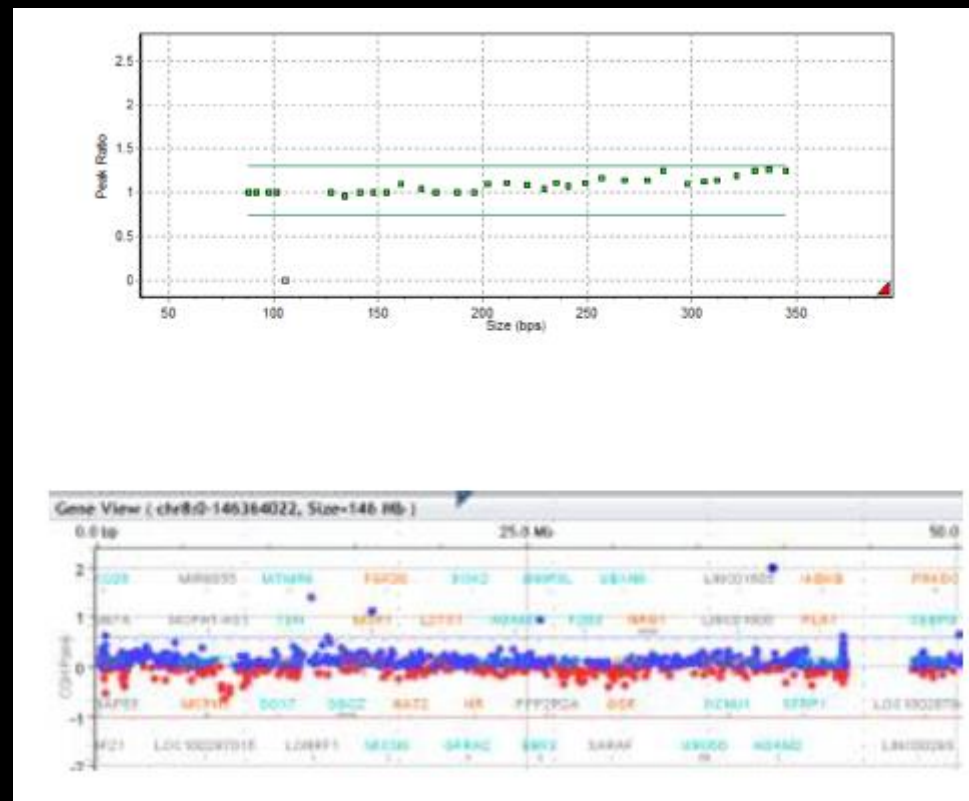
ПРИМЕР 7: BOR

MLPA (мультиплексная амплификация лигированных зондов)

Делеции или дупликации
экзонов в гене EYA1
отсутствуют

CGH (сравнительная геномная гибридизация)

Зоны делеции или
дупликации в хромосоме 8
отсутствуют



ПРИМЕР 7: BOR

Гены EYA1 – SIX1 – SIX5



0 вариантов

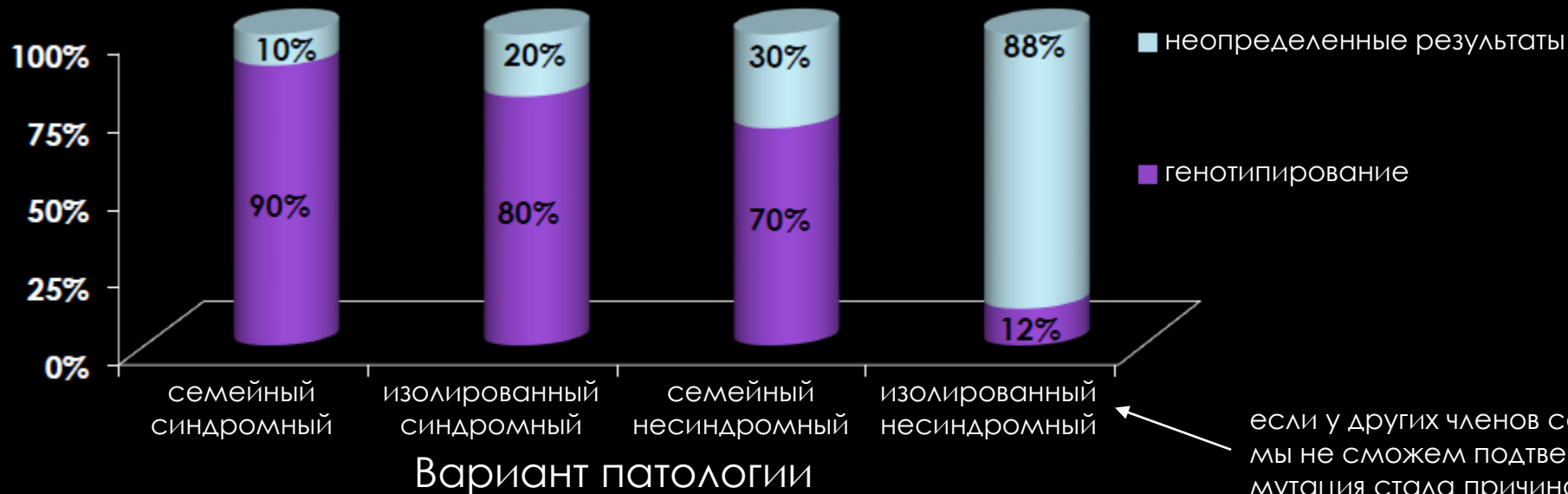
Обнаружение НОВЫХ ГЕНОВ,
СВЯЗАННЫХ С ДАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Ген	Точечные мутации	Делеции / дупликации
EYA (40%)	80%	20%
SIX5 (2,5%)	100%	-
SIX (2%)	100%	-

РЕЗУЛЬТАТЫ - ЭКЗОМ

Успех анализа зависит от следующих факторов:

- число анализируемых синдромных генов
- члены семьи с данной патологией для выполнения сегрегации
- полный медицинский анамнез



ВЫВОДЫ

- Обследование пациентов методом массивного секвенирования позволяет охватить все гены, связанные с тугоухостью, выявив известные и новые варианты.
- Постановка генетического диагноза позволяет спрогнозировать развитие заболевания, определиться с вмешательством, а также провести генетическую консультацию в отношении будущих поколений семьи.
- Алгоритм исследования, используемый в нашей лаборатории, оказался **ЭФФЕКТИВНЫМ** и **УСПЕШНЫМ** при обследовании пациентов с тугоухостью в АРГЕНТИНЕ.

Большое спасибо!

Д-р Вивиана Даламон

vividalamon@gmail.com

