

Пациент: ОБРАЗЕЦ

№ заявки:

Возраст: 54 г.

Пол: Ж

Дата взятия:

Дата выполнения:

Биоматериал: Кровь с ЭДТА

Фаза цикла: МЕНОПАУЗА

Метод: ПЦР

**Генетические исследования**

Анализ	Результат	Комментарий
ПАКЕТ "ОК!"	.	
F2: 20210G>A (rs1799963)	G/A	
F5: 1691G>A (rs6025)	G/G	

Врач КДЛ: _____

Одобрено: ДАТА ОДОБРЕНИЯ

Система управления и менеджмента качества лаборатории сертифицирована по стандартам ГОСТ Р ИСО 15189.

Лаборатория регулярно проходит внешнюю оценку качества клинических лабораторных исследований по отечественным (ФСВОК) и международным (RIQAS, RIF, ERNDIM) программам. ООО «ХромсистемсЛаб» является членом ассоциации "Федерация Лабораторной Медицины", сотрудники ООО «ХромсистемсЛаб» входят в состав комитета по хроматографическим методам исследований и хромато-масс-спектрометрии.



Лицензия: Л041-01137-77/00368418 от 23.09.2020 г.

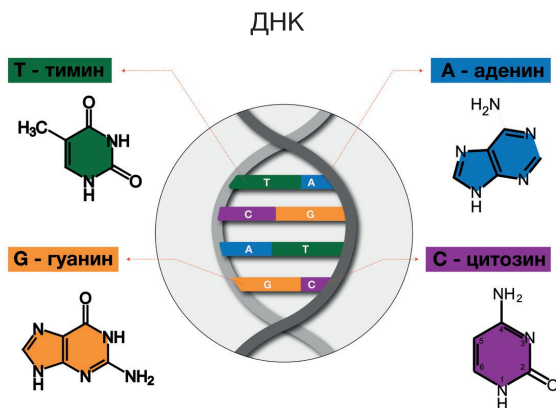
Генетическая карта здоровья
Информация для лечащего врача
Пакет "ОК!"

ФИО:

Номер заявки:

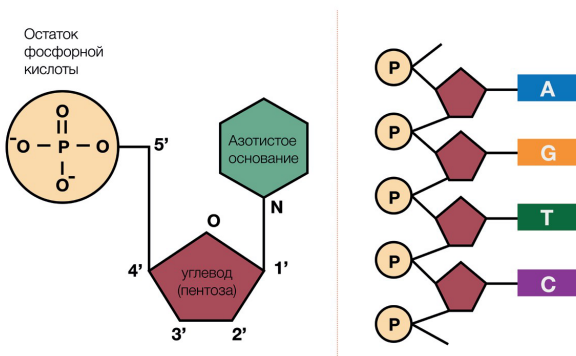
Дата рождения:

ТЕРМИНЫ И СОКРАЩЕНИЯ. ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ ГЕНЕТИКИ.

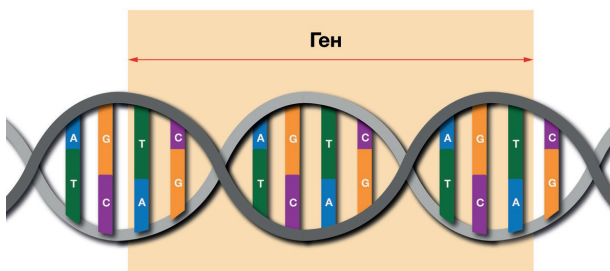


ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота) - основа генома человека, двуспиральная молекула, состоящая из последовательности нуклеотидов. Каждая спираль ДНК состоит 4-ех типов нуклеотидов (**A** - аденин, **G** - гуанин, **T** - тимин, **C** - цитозин), связанных в длинную нить. При скручивании молекулы в двойную спираль, обе нити соединяются с помощью связей между нуклеотидами (аденин соединяется с тимином, гуанин - с цитозином).

Строение нуклеотида



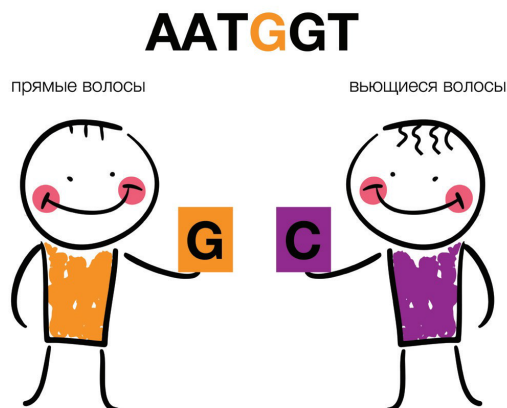
Нуклеотид - структурная единица нуклеиновой кислоты. В состав ДНК входят 4 нуклеотида (**A** - аденин, **G** - гуанин, **T** - тимин, **C** - цитозин).



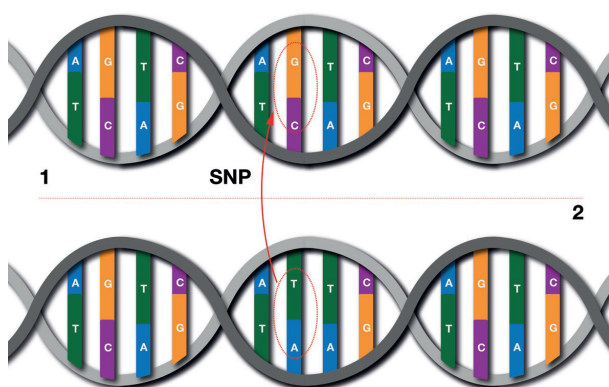
Ген - участок молекулы ДНК, в котором закодирована информация о синтезе одного конкретного продукта (белка).

Принцип кодирования наследственной информации: Каждые три последовательно расположенные нуклеотида в гене (триплет) кодируют одну аминокислоту или сигнал стоп- синтеза. Правильная последовательность аминокислот определяет необходимую структуру и функцию белка.

Генетический полиморфизм – варианты последовательности нуклеотидов ДНК в участке, соответствующем одному и тому же гену, встречающийся с частотой более 1% в популяции. Передающиеся по наследству полиморфные изменения генов определяют уникальность биохимического профиля каждого человека и могут быть связаны с предрасположенностью к определенным мультифакторным заболеваниям.



SNP (Single Nucleotide Polymorphism) – замена одного нуклеотида на другой в участке гена. Следствием такой замены может стать изменение количества синтезируемого белка (продукта гена) или его функции.



Аллель – один из возможных вариантов полиморфного гена. Все гены соматических клеток, представлены двумя аллелями (вариантами), один из которых унаследован от отца, а другой – от матери.

Гомозиготный генотип – вариант, когда оба унаследованных от родителей аллеля одного и того же гена – одинаковые (например, вариант CC или TT).

Гетерозиготный генотип – вариант, когда унаследованы разные аллели (например, вариант TC или GA).

Мультифакторные заболевания – заболевания, которые могут развиваться в результате наличия генетической предрасположенности и действия неблагоприятных факторов внешней среды (факторов риска).

ОБ ИССЛЕДОВАНИИ: ПАКЕТ «ОК»

Выявление полиморфизмов в генах F2 (протромбин) и F5 (фактор V, мутация Лейдена), связанных с наследственной тромбофилией.

Тромбофилия – повышенная склонность к случайному (без видимых причин) тромбозу глубоких вен и тромбоэмболическим осложнениям.

Тромбоз может возникнуть при нарушении кровообращения (застой крови), повышенной способности крови образовывать тромбы (гиперкоагуляции), повреждении сосудистой стенки и при сочетании этих факторов. Гиперкоагуляция может быть обусловлена наличием генетической предрасположенности к тромбофилии (наиболее часто встречаются полиморфизмы в генах F2 и F5).

Термины и понятия:

Тромбоз глубоких вен — наличие тромба в глубокой вене, который может вызвать ее окклюзию (нарушение проходимости).

Тромбоз подкожных вен (тромбофлебит) — наличие тромба в подкожной вене, которое обычно сопровождается клинически определяемым воспалением.

Тромбоэмболия легочных артерий (легочная тромбоэмболия, легочная эмболия) — попадание в артерии малого круга кровообращения тромбов или эмболов, которые мигрировали из вен большого круга (например, из глубоких вен нижних конечностей).

Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) — собирательное понятие, объединяющее тромбоз подкожных, глубоких вен, а также легочную тромбоэмболию.

Тромбофилия может быть связана как с врожденными генетическими, так и с приобретенными нарушениями системы свертывания крови.

Кто нуждается в генетическом тестировании на тромбофилию:

- пациенты с семейной историей ВТЭО
- пациенты с ВТЭО любой локализации в возрасте до 50 лет, даже при наличии предрасполагающих факторов
- пациенты с тромбозами необычных мест (тромбоз мозговых синусов, мезентериальные, печеночные вены)
- пациенты с хроническими заболеваниями вен, в частности с тромбофлебитами
- женщины, планирующие прием комбинированных оральных контрацептивов (КОК)
- женщины, планирующие гормональную заместительную терапию (ГЗТ)

В данном исследовании выявляются полиморфизмы следующих генов:

F2 (rs 1799963) - ген протромбина. Протромбин – фактор свертывания II, белок, являющийся предшественником тромбина. Протромбин синтезируется в печени и циркулирует в крови. При активации каскада свертывания крови, неактивный протромбин превращается в тромбин и участвует в образовании фибринового тромба.

Чаще всего в популяции встречается нейтральный вариант генотипа F2 (GG). Наличие в генотипе аллеля риска А (варианты G/A, A/A) связано с повышенным уровнем протромбина в крови и склонностью к избыточному тромбообразованию.

F5 (rs 6025) – ген фактора V свертывания крови. Проакцелерин - фактор свертывания V, белок, который синтезируется в печени и циркулирует в крови в неактивном виде. При запуске процесса тромбообразования, фактор V активируется и в составе протромбиназного комплекса стимулирует превращение протромбина в тромбин.

Наиболее распространен нейтральный вариант генотипа F5 (G/G). Наличие в генотипе аллеля риска А, так называемая «мутация Лейдена» (варианты генотипа G/A, A/A), приводит к феномену резистентности фактора Va к действию естественного антикоагулянта – активированного протеина С (АПС- резистентность). В этом случае фактор Va утрачивает способность инактивироваться под действием активированного протеина С и обуславливает склонность к повышенному тромбообразованию.

Внимание: У женщин с выявленными тромбогенными полиморфизмами (гены F2 и F5) риск возникновения тромбоза у тех, кто принимает комбинированные оральные контрацептивы или гормональную терапию в менопаузе в 2-20 раз выше, чем у женщин с нейтральными вариантами исследуемых генов в такой же ситуации.

Исследуемый параметр	Результат исследования (генотип)	Комментарий
F2, протромбин, фактор II свертывания крови (rs1799963)	G/A	Выявлен вариант G/A полиморфизма rs1799963 в гене протромбина (F2). Имеется генетически обусловленная склонность к повышенному тромбообразованию.
F5, проакцелерин, фактор V свертывания крови (rs6025)	G/G	Без особенностей. Нейтральный вариант генотипа.

Возможные клинические проявления:

1. Повышен риск развития венозных тромбозмболических осложнений (ВТЭО), особенно в следующих ситуациях: иммобилизация после травмы, длительный постельный режим, состояние после полостных операций, длительное стояние центрального венозного катетера, онкологические заболевания и химиотерапевтическое лечение. В связи с генетической предрасположенностью возможно развитие тромбозов необычных мест: мезентериальные, печеночные вены.
2. Высокий риск развития тромбозов при приеме КОК, риск наиболее высок в первые месяцы приема КОК. Считается, что наибольшее влияние на возрастание риска тромбозов имеет дозировка эстрогенового компонента КОК. Использование только прогестиновых контрацептивов также увеличивает риск тромбозов, но в гораздо меньшей степени. Повышен риск тромбозов при пероральном приеме эстрогенов в составе ГЗТ. Риск наиболее высок при начале и в течение первого года приема эстрогенов. Использование трансдермальных форм эстрогенов менее опасно в плане риска развития тромбозов глубоких вен при ГЗТ.
3. Умеренно повышен риск развития ишемического инсульта и инфаркта миокарда в возрасте до 50 лет, особенно при наличии артериальной гипертензии.

Дополнительные факторы риска:

1. Курение.
2. Избыточный вес (ИМТ более 25).
3. Строгий постельный режим длительное время (более 3-х суток).
4. Беременность 2-3 триместр и период после родов.
5. Прием КОК и ГЗТ.
6. Химиотерапевтическое лечение и прием антиэстрогенов (например, тамоксифен).

Дополнительные лабораторные тесты:

1. При клинических показаниях необходимо исключить также ненаследственные

причины тромбофилии. Рекомендованные исследования:

общий анализ крови,

протеин С;

протеин S свободный;

антитромбин III;

волчаночный антикоагулянт;

фибриноген;

антитела к кардиолипину IgM, IgG;

антитела к бета- 2 гликопротеину IgM, IgG;

гомоцистеин в сыворотке крови.

2. Генетические дефекты ферментов фолатного цикла (код исследования 22.1.D4.202).

Рекомендации:

1. Сообщить лечащему врачу о генетической склонности к повышенному тромбообразованию в ситуации повышенного риска тромбоза (травма, плановая операция, постельный режим с ограничением подвижности).
2. Сообщить врачу о генетической склонности к повышенному тромбообразованию при необходимости назначения оральных контрацептивов (КОК) или гормональной заместительной терапии (ГЗТ).
3. При авиаперелетах или длительных автомобильных и автобусных поездках обязательно пользоваться компрессионным трикотажем, не допускать ситуаций обезвоживания, не употреблять алкоголь.
4. При клинических показаниях рекомендована консультация флеболога.