



Результат исследования № 0000000000

ФИО: ТЕСТ ТЕСТ

Дата рождения:

Пол: М

Дата взятия биоматериала:

Дата регистрации:

Врач:

Биоматериал: кровь



Номер образца: \*0000000000\*

Отделение / карта: /

Страховая компания: N/A

№ полиса:

Исследование **Генетическая предрасположенность к гипотиреозу**

Результат:

Ген	Наименование гена	Вариант	Генотип	Биологическая функция
MCT10 (SLC16A10)	Транспортер монокарбоновой кислоты 10 тип, Семейство носителей растворенных веществ 16, член 10	c.943-1350T>C	T/T	Нормальный транспорт T3 и T4
DIO1	Йодтиронин дейодиназа 1 типа	c.*29C>T	C/T	↓ Снижение активности фермента
DIO1	Йодтиронин дейодиназа 1 типа	c.682-34C>A	C/C	Нормальная активность фермента
DIO1	Йодтиронин дейодиназа 1 типа	c.*1058A>G	A/A	Нормальная активность фермента
DIO2	Йодтиронин дейодиназа 2 типа	c.-143G>A/T; ORFa-Gly3Asp	A/A	↑ Повышение активности фермента
DIO2	Йодтиронин дейодиназа 2 типа	g.80203237T>C; c.274A>G; p.Thr92Ala	T/T	Нормальная активность фермента



## Заключение

### MCT10 (SLC16A10) (с.943-1350T>C)

Ген MCT10 кодирует транспортер ароматических аминокислот Т-типа, известный как переносчик ароматических аминокислот семейства 16, член 10 (SLC16A10). MCT10 обеспечивают Na (+)-независимый транспорт ароматических аминокислот, а также гормонов щитовидной железы через плазматическую мембрану. Вариант с.943-1350T>C гена MCT10 может замедлять транспорт гормонов щитовидной железы в мозг, в результате чего происходит их снижение. Вариант с.943-1350T>C гена MCT10 также является маркером плохого ответа на монотерапию L-T4 и является показателем к назначению комбинированной терапии L-T4 + L-T3 (Evidence-Based Use of Levothyroxine/Liothyronine Combinations in Treating Hypothyroidism: A Consensus Document, ETA 2021). Выявленный генотип T/T варианта с.943-1350T>C гена MCT10 не связан с повышенным риском развития гипотиреоза.

### DIO1 (с.\*29C>T)

Ген DIO1 кодирует белок, принадлежащий к семейству йодтирониновых дейодиназ. Он катализирует активацию, а также инактивацию гормона щитовидной железы путем дейодирования наружного и внутреннего кольца соответственно. Реакция активации заключается в преобразовании прогормона тироксина (Т4), секретлируемого щитовидной железой, в биоактивный гормон щитовидной железы трийодтиронин (Т3). Т3 – гормон щитовидной железы, биологическая активность которого в 3-5 раз превышает активность тироксина. Некоторое количество трийодтиронина синтезируется в щитовидной железе, однако в основном он образуется при дейодировании тироксина в печени и периферических тканях. Вариант с.\*29C>T гена DIO1 связан со снижением экспрессии гена и, следовательно, со сниженной функцией дейодиназы 1, что приводит к уменьшению соотношения свободных Т3/Т4 и свободного Т3 и повышенной концентрации свободного тетраiodтиронина (fТ4) и реверсивного трийодтиронина (rТ3) в плазме. Выявленный генотип C/T варианта с.\*29C>T гена DIO1 связан с повышенным риском развития гипотиреоза.

### DIO1 (с.682-34C>A)

Ген DIO1 кодирует белок, принадлежащий к семейству йодтирониновых дейодиназ. Он катализирует активацию, а также инактивацию гормона щитовидной железы путем дейодирования наружного и внутреннего кольца соответственно. Реакция активации заключается в преобразовании прогормона тироксина (Т4), секретлируемого щитовидной железой, в биоактивный гормон щитовидной железы трийодтиронин (Т3). Т3 – гормон щитовидной железы, биологическая активность которого в 3-5 раз превышает активность тироксина. Некоторое количество трийодтиронина синтезируется в щитовидной железе, однако в основном он образуется при дейодировании тироксина в печени и периферических тканях. Вариант с.682-34C>A гена DIO1 связан со снижением экспрессии гена и, следовательно, со сниженной функцией дейодиназы 1, что приводит к уменьшению соотношения свободных Т3/Т4 и свободного Т3 и повышенной концентрации свободного тетраiodтиронина (fТ4) и реверсивного трийодтиронина (rТ3) в плазме. Выявленный генотип C/C варианта с.\*29C>T гена DIO1 не связан с повышенным риском развития гипотиреоза.



DIO1 (с.\*1058A>G)

Ген DIO1 кодирует белок, принадлежащий к семейству йодтирониновых дейодиназ. Он катализирует активацию, а также инактивацию гормона щитовидной железы путем дейодирования наружного и внутреннего кольца соответственно. Реакция активации заключается в преобразовании прогормона тироксина (Т4), секретируемого щитовидной железой, в биоактивный гормон щитовидной железы трийодтиронин (Т3). Т3 – гормон щитовидной железы, биологическая активность которого в 3-5 раз превышает активность тироксина. Некоторое количество трийодтиронина синтезируется в щитовидной железе, однако в основном он образуется при дейодировании тироксина в печени и периферических тканях. Вариант с.\*1058A>G гена DIO1 связан с повышением экспрессии гена и, следовательно, с повышенной функцией дейодиназы 1, что приводит к увеличению соотношения свободных Т3/Т4 и свободного Т3 и пониженной концентрации свободного тетраiodтиронина (fТ4) и реверсивного трийодтиронина (rТ3) в плазме. Выявленный генотип А/А варианта с.\*1058A>G гена DIO1 связан со среднепопуляционным риском развития гипотиреоза.

DIO2 (с.-143G>A/T; ORFa-Gly3Asp)

Ген DIO2 кодирует белок, принадлежащий к семейству йодтиронин дейодиназ. DIO2 экспрессируется в тканях щитовидной железы, плаценты, гипофиза и мозга. Он катализирует превращение прогормона тироксина (Т4) в биоактивный гормон щитовидной железы - трийодтиронин (Т3) за счет 5'-дейодирования внешнего кольца. Считается, что DIO2 отвечает за 'местное' производство Т3, и, таким образом, играет важную роль во влиянии на действие гормона щитовидной железы в этих тканях. Нарушения в гене DIO2 ведут к так называемому 'скрытому гипотиреозу', который можно диагностировать по косвенным признакам. Нарушения в гене DIO2 связаны с риском плохого ответа на лекарства для щитовидной железы, риском развития ожирения и резистентности к инсулину, риском нарушения развития когнитивных функций, риском развития остеоартроза и биполярного расстройства. Вариант с.-143G>Т гена DIO2 ассоциирован с повышением экспрессии гена и, следовательно, со снижением уровня Т4, свободного Т4 (fТ4), реверсивного трийодтиронина (rТ3) и повышением соотношения Т3/Т4 в плазме. Выявленный генотип А/А варианта с.-143G>А/Т гена DIO2 связан с пониженным риском развития гипотиреоза.

DIO2 (g.80203237T>C; с.274A>G; p.Thr92Ala)

Ген DIO2 кодирует белок, принадлежащий к семейству йодтиронин дейодиназ. DIO2 экспрессируется в тканях щитовидной железы, плаценты, гипофиза и мозга. Он катализирует превращение прогормона тироксина (Т4) в биоактивный гормон щитовидной железы - трийодтиронин (Т3) за счет 5'-дейодирования внешнего кольца. Считается, что DIO2 отвечает за 'местное' производство Т3, и, таким образом, играет важную роль во влиянии на действие гормона щитовидной железы в этих тканях. Нарушения в гене DIO2 ведут к так называемому 'скрытому гипотиреозу', который можно диагностировать по косвенным признакам. Вариант с.274A>G гена DIO2 ассоциирован со снижением экспрессии гена, снижением уровня конвертации Т4 в Т3 (повышенный уровень Т4, пониженный уровень Т3, сниженное соотношение Т3/Т4) в тканях. Ассоциирован с риском развития ожирения и резистентности к инсулину, риском нарушения развития когнитивных функций, риском развития остеоартроза и биполярного расстройства. Вариант с.274A>G гена DIO2 также является маркером плохого ответа на монотерапию L-T4 и является показанием к назначению комбинированной терапии L-T4 + L-T3 (Evidence-Based Use of Levothyroxine/Liothyronine Combinations in Treating Hypothyroidism: A Consensus Document, ETA 2021). Выявленный генотип Т/Т варианта с.274A>G гена DIO2 не связан с повышенным риском развития гипотиреоза.



- Ген** **DIO1** Йодтиронин дейодиназа 1 типа
- Функция гена** Ген DIO1 кодирует белок, принадлежащий к семейству йодтирониновых дейодиназ. Он катализирует активацию, а также инактивацию гормона щитовидной железы путем деионизации наружного и внутреннего кольца соответственно. Реакция активации заключается в преобразовании тироксина прогормона (3,5,3',5'-тетрайодтиронина, T4), секретируемого щитовидной железой, в биоактивный тиреоидный гормон (3,5,3'-трийодтиронин, T3) через 5'-дедиодинацию. Этот белок обеспечивает большую часть циркулирующего T3, который необходим для роста, дифференцировки и базального метаболизма позвоночных. Этот белок является селенопротеином, содержащим редкую аминокислоту селеноцистеин (Sec) в его активном центре.
- Ген** **DIO2** Йодтиронин дейодиназа 2 типа
- Функция гена** Ген DIO2 кодирует белок, принадлежащий к семейству йодтиронин дейодиназ. DIO2 экспрессируется в тканях щитовидной железы, плаценты, гипофиза и мозга. Он катализирует преобразование тироксина прогормона (3,5,3',5'-тетрайодтиронина, T4) в биоактивный гормон щитовидной железы (3,5,3'-трийодтиронин, T3) путем внешнего 5'-диодирования кольца. Считается, что он отвечает за 'местное' производство T3, и, таким образом, играет важную роль во влиянии на действие гормона щитовидной железы в этих тканях. Этот белок является селенопротеином, содержащим редкую аминокислоту селеноцистеин (Sec) в его активном центре.
- Ген** **MCT10 (SLC16A10)** Транспортёр монокарбоновой кислоты 10 тип, Семейство носителей растворенных веществ 16, член 10
- Функция гена** Ген SLC16A10 (MCT10) расположен на длинном плече 6 хромосомы в регионе 6q21, состоит из 6 экзонов и кодирует белок MCT10, состоящий из 515 аминокислот. Ген SLC16A10 кодирует белок переносчик монокарбоксилатов 10 (MCT10), относящийся к семейству переносчиков растворенных веществ 16, член 10 (SLC16A10). Белок принимает участие в Na(+)-независимом транспорте триптофана, тирозина, фенилаланина и L-ДОФА, а также тиреоидных гормонов через клеточную мембрану. Данный белок экспрессируется во многих тканях и органах (кишечник, почки, печень, сердце, скелетные мышцы, плацента), помимо переноса аминокислот данный белок активно транспортирует тиреоидные гормоны в обе стороны - как в клетку, так и из клетки.

Дата:

Врач-генетик :

Подпись: