



Пациент: ОБРАЗЕЦ

№ заявки:

Возраст: 35 л.

Пол: Ж

Дата взятия:

Дата выполнения:

Биоматериал: Кровь с ЭДТА

Метод: Пиросеквенирование



Генетическая предрасположенность к бесплодию у женщин

Ген	Наименование гена	Вариант	Генотип	Риск
AR	Андрогеновый рецептор	AR (g.67350329T>C; rs2223841)	T/C	Среднепопуляционный
AR	Андрогеновый рецептор	(CAG)n repeat	L/L	Повышенный
CYP17A1	Цитохром P450, семейство 17, подсемейство A, полипептид 1; 17-альфа-гидроксилаза	A2 allele; c.-34T>C/G/A	A 2/A2	Повышенный
LIF	Фактор, ингибирующий лейкемию	LIF (1414A>C; g.30638226T>G;rs929271)	T/T	Среднепопуляционный
LIF	Фактор, ингибирующий лейкемию	c.256G>A; p.Val86Met; G3400A	Val/Val	Среднепопуляционный
SERPINE1	Ингибитор активатора плазминогена, тип 1 (PAI1)	PAI1:4G/5G; Ins/DelG; c.-820G[(4_5)]	5G/4G	Повышенный

Расшифровка рисков: риск «Протективный» — OR 0–1; риск «Среднепопуляционный» — OR 1; риск «Повышенный» — OR 1–3; риск «Высокий» — OR 3–5.

Заключение:

AR (AR (g.67350329T>C; rs2223841))

Ген AR кодирует белок андрогенного рецептора. Вариант NC_000023.11:g.67350329T>C гена AR связан с риском облысения, что свидетельствует о более активном связывании андрогенов. Выявленный генотип T/C варианта NC_000023.11:g.67350329T>C гена AR связан с увеличением чувствительности к андрогенам.

AR ((CAG)n repeat)

Ген AR кодирует белок андрогенового рецептора. Функция гена заключается в регуляции работы генов, участвующих в формировании многих тканей, в том числе и мышечной. Ген AR отнесен к потенциальным маркерам предрасположенности к наращиванию мышечной массы у мужчин, что важно для скоростно-силовых видов спорта и культуризма.

От количества CAG-повторов в гене AR зависит чувствительность рецептора к тестостерону, связь обратно пропорциональная: чем больше повторов, тем рецептор менее чувствительный. Увеличение числа CAG повторов (>22) может препятствовать связыванию белков-коактиваторов с активированным андрогеновым рецептором и снижать экспрессию генов-мишеней, следствием чего является снижение чувствительности к андрогенам.

Выявленный вариант числа CAG повторов (23/28; L>22) в гене AR может соответствовать сниженной чувствительности к тестостерону.

CYP17A1 (A2 allele; c.-34T>C/G/A)

Ген CYP17A1 кодирует ключевой фермент стероидогенеза -17-альфа-гидроксилаза, имеющую 17-альфа-гидроксилазную, так и 17-20-лиазную активность. 17-альфа-гидроксилаза катализирует превращение прегнолона в ДГА, прогестерона в андростендион, в результате которого производятся прогестины, минералокортикоиды, глюкокортикоиды, андрогены и эстрогены. Вариант c.-34T>C гена CYP17A1 ассоциирован с изменением активности гена. Выявленный генотип A2/A2 варианта c.-34T>C гена CYP17A1 связан с повышением активности фермента 17-альфа-гидроксилазы и повышением производства предшественников андрогенов и эстрогенов. Увеличение синтеза предшественников андрогенов и эстрогена может быть связано с риском развития дисплазий гормонозависимых тканей (простаты, молочной железы, эндометрия). Также нарушение метаболизма стероидов может быть связано с повышенным риском развития синдрома поликистоза яичников у женщин.

LIF (LIF (1414A>C; g.30638226T>G;rs929271))

Ген LIF (фактор, ингибирующий лейкемию) кодирует цитокин из семейства интерлейкина-6 (IL-6), оказывающий свое действие путем связывания с трансмембранным рецептором, состоящим из 2-х субъединиц - рецептора LIF (LIFR) и гликопротеина gp130. LIF индуцирует экспрессию других цитокинов и регуляторов в предимплантационный период и во время имплантации бластоцисты. Уровень экспрессии гена значительно повышается в матке во время "окна имплантации" эмбриона. Вариант NC_000022.11:g.30242237T>G гена LIF ассоциирован с изменением уровня транскрипции гена и влияет на контролируемую овариальную стимуляцию в протоколах ЭКО. Выявленный генотип T/T варианта NC_000022.11:g.30242237T>G гена LIF не связан с нарушением имплантации.

LIF (c.256G>A; p.Val86Met; G3400A)

Ген LIF (фактор, ингибирующий лейкемию) кодирует цитокин из семейства интерлейкина-6 (IL-6), оказывающий свое действие путем связывания с трансмембранным рецептором, состоящим из 2-х субъединиц - рецептора LIF (LIFR) и гликопротеина gp130. LIF индуцирует экспрессию других цитокинов и регуляторов в предимплантационный период и во время имплантации бластоцисты. Уровень экспрессии гена значительно повышается в матке во время "окна имплантации" эмбриона. Вариант NC_000022.11:g.30244004C>T гена LIF приводит

Результатов исследований недостаточно для постановки диагноза.
 Обязательна консультация лечащего врача.

**Пациент: ОБРАЗЕЦ****№ заявки:****Возраст: 35 л.****Пол: Ж****Дата взятия:****Дата выполнения:****Биоматериал: Кровь с ЭДТА****Метод: Пироксвенирование**

изменению в структуре кодируемого геном белка, снижая возможность взаимодействия LIF с соответствующими рецепторами, также может быть связан с повышенным риском нарушения имплантации после процедур ЭКО. Выявленный генотип Val/Val варианта NC_000022.11:g.30244004C>T гена LIF не связан с повышенным риском нарушения имплантации.

SERPINE1 (PAI1:4G/5G; Ins/DelG; c.-820G[(4_5)])

Ген SERPINE1 кодирует белок из группы ингибиторов сериновых протеаз - SERine Proteinase INhibitor. Известный также как ингибитор активатора плазминогена типа 1 (PAI1, PAI-1, ИАП-1), он является основным ингибитором тканевого активатора плазминогена и фермента урокиназы, которые активируют переход плазминогена в плазмин, расщепляющий фибрин тромбов. Функция гена SERPINE1 заключается в ингибировании фибринолиза. Вариант c.-820G[(4_5)] гена SERPINE1 ассоциирован с увеличением концентрации белка, что негативно воздействует на фибринолиз и повышает риск тромбообразований. Наличие варианта 4G (генотип 4G/5G и 4G/4G) может быть связано с риском развития преэклампсии и привычного невынашивания беременности. Выявленный генотип 5G/4G варианта c.-820G[(4_5)] гена SERPINE1 связан с увеличением риска невынашивания и развития осложнений беременности.

Функции генов:**Ген AR Андрогеновый рецептор**

Андрогеновый рецептор (также известный как рецептор дигидротестостерона) является ядерным гормональным рецептором класса NR3C, который включает в себя также рецепторы к минералокортикоидам, прогестерону и глюкокортикоидам. Андрогеновый рецептор экспрессируется в костном мозге, молочных железах, предстательной железе, семенниках и мышечной ткани, где он существует в виде димеров, связанных с белками Hsp90 и HMGCB, которые влияют на взаимодействие рецептора с лигандами. Активированный рецептор связывается с геномными элементами ответа, а именно с инвертированной палиндромной последовательностью, регулируя, таким образом, транскрипцию ряда генов. Другой путь влияния на экспрессию - взаимодействие андрогенового рецептора с факторами транскрипции, в том числе AP-1, NF-κappaB и STAT. Андрогеновый рецептор регулирует работу инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1) и генов, ответственных за развитие первичных и вторичных мужских половых признаков, поддержание половой функции и агрессивное поведение.

Ген CYP17A1 Цитохром P450, семейство 17, подсемейство A, полипептид 1; 17-альфа-гидроксилаза

Ген CYP17A1 кодирует фермент, относящийся к суперсемейству цитохромов P450, локализующийся в эндоплазматическом ретикулеуме и имеющий как 17-альфа-гидроксилазную, так и 17-20-лиазную активность. Белок является ключевым ферментом в метаболизме стероидов, в результате которого производятся прогестины, минералокортикоиды, глюкокортикоиды, андрогены и эстрогены. Преобразует прегненолон и прогестерон в их 17-альфагидроксилированные продукты, дегидроэпиандростерон (DHEA) и андростендион. Мутации в этом гене связаны с изолированным дефицитом стероид-17-альфа-гидроксилазы, 17-альфа-гидроксилазой, 17,20-лиазной недостаточностью, псевдогермафродитизмом и гиперплазией коры надпочечников.

Ген LIF Фактор, ингибирующий лейкемию

Фактор, ингибирующий лейкемию (LIF), является цитокином из семейства интерлейкина-6 (IL-6), оказывающим свое действие путем связывания с трансмембранным рецептором, состоящим из 2-х субъединиц - рецептора LIF (LIFR) и гликопротеина gp130. К группе интерлейкина-6 относятся также интерлейкин-11, интерлейкин-27, цилиарный нейротрофический фактор (CNTF), кардиотрофин-1 (CT-1), кардиотрофин-подобный цитокин (CLC), онкостатин M (OSM) и KSHV-IL6. Все они называются интерлейкин-6-подобными или gp130-связывающими цитокинами. Связыванием с gp130 объясняется частичное дублирование многих эффектов LIF указанными цитокинами. Белок, кодируемый геном LIF, является плеiotропным цитокином с ролью в нескольких различных системах. Он вовлечен в индукцию гемопоэтической дифференцировки как в нормальных, так и в миелоидных лейкозных клетках, индукцию дифференцировки нейронов. LIF является регулятором мезенхимальных и эпителиальных преобразований во время развития почек, может играть определенную роль в иммунной толерантности на гемато-плацентарном барьере. Транскрипционные варианты, являющиеся результатом альтернативного сплайсинга этого гена, кодируют несколько вариантов белка LIF.

Ген SERPINE1 Ингибитор активатора плазминогена, тип 1 (PAI1)

Белок, кодируемый геном SERPINE1, входит в группу ингибиторов сериновых протеаз - SERine Proteinase INhibitor (SERPIN), известен также как ингибитор активатора плазминогена типа 1 (PAI1, PAI-1, ИАП-1), является основным ингибитором тканевого активатора плазминогена (TPA) и фермента урокиназы, которые, в свою очередь, активируют переход плазминогена в плазмин, расщепляющий фибрин тромбов. Таким образом, функция гена SERPINE1 - ингибитор фибринолиза. Дефекты в гене SERPINE1 являются причиной недостаточности ингибитора активатора плазминогена 1, а высокие концентрации продукта гена связаны с тромбофилией.



Пациент: ОБРАЗЕЦ

№ заявки:

Возраст: 35 л.

Пол: Ж

Дата взятия:

Дата выполнения:

Биоматериал: Кровь с ЭДТА

Метод: Пироксевенирование



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, RfB, 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.