



Результаты исследований

Пациент

Пол женский Возраст 35

Заказ

Показатель	Результат		Референсный интервал		
Молекулярно-генетические исследования					
[01188] Генетические маркеры СПКЯ, нарушений обмена веществ и половых гормонов - буккальный эпителий					
Гены андрогенов					
Ген	Кодируемый белок	Полиморфизм	Локализация	Результат	Шифр
CYP17A1	17 α -гидроксилаза	A>G (rs743572)		A/G	2
Ген находится на CYP17A1 10 хромосоме (q24.3) и кодирует фермент 17 α -гидроксилазу (цитохром P450 17A1).					
Синонимы: CYP17 -34 T/C					
Частота аллелей: A=0.61					
AR	Рецептор андрогенов	(CAG)n	Exon1	22R/24R	
Ген рецептора андрогенов (AR) располагается на длинном плече X хромосомы (Xq12-13). В регуляторном участке рецептора (участке транскрипции и активации), который получил название домена трансактивации находится высокополиморфная зона, состоящая из разного количества повторов аминокислоты гуанина, который кодируется разным числом повторов CAG в гене рецептора (цитозин-аденин-гуанин). В исследованиях показано, что чем меньше количество повторов в этой области присутствует в гене AR, тем большую активность проявляют андрогены на уровне клетки. Эти исследования были подтверждены клиническими исследованиями мужчин. Было показано, что мужчины-носители так называемых «коротких» форм рецептора (число повторов меньше 22) подвержены повышенному риску развития аденомы и рака предстательной железы. У женщин наблюдается гораздо более сложная картина, связанная с тем, что в каждой клетке женщины имеется не одна (как у мужчин), а 2 X-хромосомы, причем только одна X-хромосома является «рабочей», а другая инактивирована. В разных клетках даже одной ткани могут быть инактивированы разные X-хромосомы, поэтому в разных клетках яичника могут быть включены разные варианты андрогеновых рецепторов. Классическая форма СПКЯ ассоциирована с «длинными» (больше 22 повторов) вариантами гена AR. Сообщается о повышении риска СПКЯ при нормальном уровне тестостерона у женщин при наличии коротких форм полиморфизма, а также о возможной роли коротких форм полиморфизма как дополнительного фактора инсулинорезистентности при гиперандрогенных состояниях у женщин. В настоящее время полиморфизм гена AR должен считаться не самостоятельным, а дополнительным маркером риска гиперандрогений. Интерпретация анализа осуществляется следующим образом. У мужчин наличие коротких форм полиморфизма (<22R) считается фактором риска гиперпластических процессов предстательной железы. У женщин длинные формы (\geq 22R) являются дополнительным фактором риска классической (сопровождающейся повышенными цифрами тестостерона) формы СПКЯ. У женщин короткие формы (<22R) считаются дополнительным фактором риска развития метаболических нарушений и инсулинорезистентности, но только в сочетании с другими факторами риска					
CYP11A1	Цитохром P450sc	(TAAAA)n	Promotor	4R/4R	
Ген кодирует цитохром P450sc (side chain cleavage enzyme, фермент отщепляющий боковую цепь холестерина). Этот цитохром лимитирует скорость реакции образования стероидов в яичниках и надпочечниках. Ген CYP11A1 располагается на длинном плече 15-й хромосомы в участке 15q24. Было показано, что усиление активности гена лежит в основе повышенной продукции андрогенов. Повышенная активность была отмечена при наличии определенных нуклеотидных последовательностей в промоторной области гена. Одним из двух основных вариантов полиморфизма промоторной области гена является наличие разного количества пентануклеотидных повторов TTTTA, начиная с позиции -528. Основными вариантами, наблюдаемыми в популяции являются варианты 216bp(4R), 226bp(6R), 236bp(8R) и 241bp (9R). Наиболее распространенным является вариант 216bp (4R) (около 60%). Следующим по частоте является вариант 226bp (6R) (около 30%). Оказалось, что повышенная продукция андрогенов наблюдается при наличии всех полиморфных вариантов, кроме 216bp(4R). Эта группа вариантов обозначается как 216R- и ассоциируется с повышением риска развития синдрома поликистозных яичников у женщин. Вариант 216bp (4R) является благоприятной с точки зрения репродуктивной функции формой фермента.					
Гены метаболической гиперандрогении					
Ген	Кодируемый белок	Полиморфизм	Локализация	Результат	Шифр
APOA1	Аполипопротеин A-I	G-75A (rs1799837)	Promoter	C/C	1
Аполипопротеин человека A1 (APOA1) составляет главный протеиновый компонент липопротеина высокой плотности (ЛПВП). APOA1 играет важную роль в обратном захвате холестерина. Полиморфизм ApoA1-75G> A влияет на нормальную экспрессию гена Apo A1 и на уровни различных липидов в плазме, связано с риском стенокардии и риском болезни Альцгеймера.					
Частота аллелей: G=0.99317					
APOE	Геносет APOE	rs429358, rs7412		E3/E3	1
rs429358 C T T C C	rs7412 T T C C	Геносет E1 E2 E3 E4			
Частота аллелей: E3 77.9% E2 8.4% E4 13.7%					
INS	Инсулин	VNTR	class I/III	I/I	

Показатель	Результат	Референсный интервал			
<p>На 11 хромосоме в участке 11p15.5 располагается локус предрасположенности к инсулинозависимому сахарному диабету (IDDM2, insulin-dependent diabetes mellitus, locus 2). Область предрасположенности IDDM2 длиной 4,1 т.п.н. (тысяч пар нуклеотидов). Она состоит из tandemно повторяющихся единиц размером 14-15 п.н. с последовательностью AGAGGGGTGTGGGG. Число повторов в составе VNTR может варьировать от 26 до более чем 200. В зависимости от их числа аллели VNTR подразделяют на 3 класса. Аллели класса I содержат от 26 до 63 повторяющихся единиц (VNTR). Аллели класса II содержат от 64 до 140 VNTR. Аллели класса III включают от 141 до 209 VNTR. Носительство аллелей класса III аллелей связано с абдоминальным ожирением и предрасполагает к развитию сахарного диабета 2-го типа. При этом наблюдается повышенная секреция инсулина в связи с усиленной экспрессией гена. У женщин носительство аллелей класса III предрасполагает к развитию синдрома поликистозных яичников.</p>					
PPARG	Рецептор активатора пероксисом	C/G (rs1801282)	Pro12Ala	C/C	
<p>Ген PPARG располагается на коротком плече третьей хромосомы (3p25) и кодирует γ2-рецептор, активируемый пролифераторами пероксисом PPARγ2. Рецепторы, относящиеся к группе рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом, являются факторами транскрипции в ядре и делятся на альфа, гамма и дельта-рецепторы. Гамма-рецепторы делятся на гамма-1, гамма-2 и гамма-3 рецепторы. Гамма-2 рецепторы являются специфическими для жировой ткани. Свое название эти рецепторы получили вследствие того, что были обнаружены в результате поиска молекул-мишеней для группы факторов, относящихся к так называемым пролифераторам пероксисом, увеличивающих содержание пероксисом в печени грызунов. После открытия значительно более широкого биологического значения этих рецепторов факторы пролиферации пероксисом стали называться лигандами PPAR. Естественными лигандами этих рецепторов являются свободные жирные кислоты и эйкозаноиды. После активации рецептор перемещается в клеточное ядро и активирует транскрипцию большого числа генов. Активация PPARγ2 приводит к следующим изменениям:</p> <ul style="list-style-type: none"> - снижается инсулинорезистентность - изменяется дифференцировка адипоцитов - подавляется ангиогенез, индуцируемый VEGF - понижается уровень лептина (что приводит к усилению аппетита) - падают уровни некоторых цитокинов (например, интерлейкина 6) - повышается уровень адипонектина. <p>PPARγ 2 является мишенью действия некоторых противодиабетических препаратов, в частности относящихся к группе тиазолидиндионов (розиглитазон и пиоглитазон). Часто встречаемым вариантом аллеля является замена цитозина на гуанин в экзоне 2 (C34G), что приводит к замене пролина на аланин в кодоне 12. Полиморфизм Pro12Ala гена рецептора γ2, активируемого пролифератором пероксисом peroxisome proliferator-activated receptor γ 2 (PPARγ 2) связан с риском ожирения, инсулинорезистентности и развития сахарного диабета 2-го типа. Ген PPARγ 2 экспрессируется в жировой ткани и регулирует дифференцировку адипоцитов и генную экспрессию в адипоцитах. Кроме того, ген экспрессируется и в бета-клетках поджелудочной железы. Поэтому возможно влияние аллеля Ala12 на секрецию инсулина поджелудочной железой. Фактором риска ожирения является носительство аллеля Ala12. Частота варианта Ala12 составляет 12-15%. Своевременное выявление носительства данного аллеля позволяет рекомендовать изменения в диете, усиление физической активности и снижение массы тела, что позволяет практически полностью снизить риск развития диабета в этой группе лиц.</p>					
TCF7L2	Транскрипционный фактор 7	C/T (rs7903146)		C/C	1
<p>Наличие полиморфизма ассоциировано с риском развития сахарного диабета II типа.</p> <p>Синонимы: IVS3C>T</p> <p>Частота аллелей: C=0.71</p>					
TCF7L2	Транскрипционный фактор 7	G/T (rs12255372)	Intron3	G/G	1
<p>Мутации в гене обуславливают предрасположенность к развитию сахарного диабета II типа.</p> <p>Частота аллелей: G=0.72</p>					



Врач КДЛ: Аряева Д.А.,
Печёрина Е.Ю.