



Результаты исследований

Пациент

Пол женский

Возраст 24

Заказ

Показатель		Результат		Референсный интервал	
Молекулярно-генетические исследования					
[00125] Генетические маркеры синдрома поликистозных яичников (СПКЯ): (PPARG'), (CYP11A), (AR), (INS-VNTR) - буккальный эпителий					
Гены андрогенов					
Ген	Кодируемый белок	Полиморфизм	Локализация	Результат	Шифр
AR	Рецептор андрогенов	(CAG)n	Exon1	22R/22R	
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 меньшее 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 (≥ 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/6R	
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
INS	Инсулин	VNTR	class I/III	I/I	
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 тандемно 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.					
PPARG	Рецептор активатора пероксисом	C/G (rs1801282)	Pro12Ala	C/G	

Показатель	Результат	Референсный интервал
Ген PPARγ 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: - 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. 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.		

Результаты исследований не являются диагнозом и интерпретируются лечащим врачом с учетом всех данных о пациенте (лабораторных, инструментальных и клинических).
Записаться на приём к врачу: cironline.ru



Врач КДЛ: Аряева Д.А.,
Печёрина Е.Ю.

Нарушения метаболизма глюкозы		Нарушения метаболизма стероидов		Наличие генетической предрасположенности
Ген инсулина (INS)	PPAR γ 2	CYP11A	AR	
гиперинсулинемия	инсулино-резистентность	нарушение синтеза прегненолона из холестерина	повышенная чувствительность тканей к андрогенам	
«+» наличие хотя бы в одном гене результата III (I/III; II/III; III/III) «-» результаты I/I, I/II	«+» Наличие хотя бы в одном гене результата G (G/G; C/G) «-» Результат C/C	«+» Наличие хотя бы в одном гене результата 6R (4R/6R; 6R/6R) «-» Результат 4R/4R	«+» Наличие хотя бы в одном гене результата >22R – классическая форма СПКЯ «-» Оба гена содержат менее 22R, дополнительный фактор риска метаболических нарушений и инсулино-резистентности	Наличие генетической предрасположенности
+	-	+	-	предрасположенность к СПКЯ
+	-	+	+	предрасположенность к СПКЯ и повышенной чувствительности тканей к андрогенам
+	+	+	-	предрасположенность к СПКЯ с состоянием инсулинорезистентности (выраженный метаболический синдром)
+	+	+	+	предрасположенность к СПКЯ с развернутыми клиническими проявлениями
+	+	-	-	предрасположенность к метаболическому синдрому (высокая степень риска нарушений жирового обмена, артериальной гипертензии, сердечнососудистых заболеваний), которая может повлечь за собой нарушения репродуктивной функции, но не является фактором предрасположенности к СПКЯ
-	+	-	+	предрасположенность к состоянию инсулинорезистентности как части метаболического синдрома
-	-	-	+	предрасположенность к повышенной чувствительности тканей к андрогенам
+	-	-	+	предрасположенность к состоянию инсулинорезистентности как части метаболического синдрома
-	+	-	+	предрасположенность к состоянию инсулинорезистентности и повышенной чувствительности тканей к андрогенам
-	-	+	-	предрасположенность к нарушению метаболизма андрогенов и связанные с этим нарушения репродуктивной функции
-	+	+	+	предрасположенность к СПКЯ при наличии метаболических нарушений (ожирения, выявленных гиперинсулинемии натощак или постпрандиальной гипергликемии)
+	-	-	-	самостоятельного значения не имеет



Врач КДЛ: Аряева Д.А.,
Печёрина Е.Ю.