

Лабораторная информационная система группы компаний ЦИР  
ЗАО "Лаборатории ЦИР"

Лицензия № ЛО-77-01-000596 от 17 октября 2008

Тел. (495) 514-00-11

Ф.И.О.:

Номер карты:

Дата рождения:

Врач:

Пол:

Дата сдачи:

Возраст (годы):

## Полиморфизмы генов системы гемостаза

Ген	Кодируемый белок	Область активности	Полиморфизм	Локализация	Результат	Шифр
GP1ba	Тромбоцитарный гликопротеин 1ba	Клеточный гемостаз (тромбоцитарный)	VNTR		C/C	1
FV	V коагуляционный фактор свертываемости крови (фактор Лейдена)	Плазменный гемостаз	G1691A	Arg506Gln	G/G	1
FBG	Фибриноген	Плазменный гемостаз	G-455A	Promoter	G/A	2
FII	II коагуляционный фактор (протромбин)	Плазменный гемостаз	G20210A	3'-UTR	G/A	2
MTHFR	Метилентетрагидрофолатредуктаза	Фолатный цикл	C677T	Ala223Val	C/T	2
VKORC1	Витамин К эпоксид-редуктазный комплекс субъединица I	Плазменный гемостаз	C+1173T		C/T	2
FVII	VII коагуляционный фактор	Плазменный гемостаз	G10976A	Arg353Gln	G/G	1
PLAT	Тканевой активатор плазминогена	Плазменный гемостаз	C-7351T	Promoter	C/T	2
PAI1	Ингибитор активатора плазминогена	Плазменный гемостаз	675 5G/4G		5G/5G	3
GpIIIa	Тромбоцитарный гликопротеин IIIa (интегрин-бета-3)	Клеточный гемостаз (тромбоцитарный)	T1565C	Leu33Pro	T/T	1
FXII	XII коагуляционный фактор (Хагемана)	Плазменный гемостаз	C 46 T	5'-UTR	C/T	2

Примечание: 1-гомозигота частый аллель, 2-гетерозигота, 3-гомозигота редкий аллель.

### Дополнительная справка

#### Фибриноген (FBG)

Эта мутация сопровождается повышенной производительностью (экспрессией) гена, что приводит к повышенному уровню фибриногена в крови и увеличивает вероятность образования тромбов. Повышенная склонность к тромбообразованию может приводить к тромбозам и сердечно-сосудистым заболеваниям.

#### II коагуляционный фактор (протромбин) (FII)

При наличии данной мутации обнаруживаются повышенные количества химически нормального протромбина. Уровень протромбина может быть в полтора-два раза выше, чем в норме. Гетерозиготными носителями гена являются 2-3% представителей европейской расы. Гомозиготный вариант мутации является очень редкой находкой. Мутация наследуется по аутосомно-доминантному типу. Это означает, что тромбофилия возникает даже у гетерозиготного носителя измененного гена. При возникновении тромбозов мутация G20210A часто встречается в сочетании с лейденской мутацией. Данная мутация является фактором риска всех осложнений, связанных с лейденской мутацией (невынашивание беременности, фето-плацентарная недостаточность, внутриутробная гибель плода, гестозы, задержка развития плода, отслойка плаценты).

#### V коагуляционный фактор свертываемости крови (фактор Лейдена) (FV)

Мутация наследуется по аутосомно-доминантному принципу. Это означает, что повышенная склонность к тромбозам проявляется при наличии измененного гена только на одной первой хромосоме (на другой первой хромосоме ген фактора V не изменен). Такое состояние называется гетерозиготностью. При этом в обычном состоянии у носителя лейденской мутации может и не быть тромбозов. Тромбозы развиваются при наличии дополнительных факторов риска: беременности, приема гормональных контрацептивов, повышения уровня гомоцистеина, мутаций MTHFR и гена протромбина, антифосфолипидных антител.

#### VII коагуляционный фактор (FVII)

В активном состоянии фактор VII взаимодействует с фактором III, что приводит к активации факторов IX и X системы свертывания крови, то есть коагуляционный фактор VII участвует в образовании кровяного сгустка. Вариант G10976A приводит к понижению производительности (экспрессии) гена фактора VII и является защитным фактором в развитии тромбозов и инфаркта миокарда. Распространенность данного варианта в европейских популяциях составляет 10-20%.

#### **Тромбоцитарный гликопротеин 1bа (GP1ba)**

Посредством тромбоцитарного гликопротеида 1b осуществляется взаимодействие тромбоцитов со стенкой поврежденного сосуда или поврежденной поверхностью атеросклеротической бляшки (агрегация). Способность тромбоцитов к агрегации может повышать или понижать риск инфаркта или инсульта. Количество tandemных повторов гена определяет антигенную принадлежность к А, В, С или D-типу, содержащих, соответственно, 4, 3, 2 или 1 повтор. Носители генотипа C/D имеют повышенный риск ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, ишемической нейропатии.

#### **Тромбоцитарный гликопротеин IIIa (интегрин-бета-3) (GpIIIa)**

Тромбоцитарный гликопротеин IIIa обеспечивает взаимодействие тромбоцита с фибриногеном плазмы крови, что приводит к быстрой агрегации (склеиванию) тромбоцитов и, таким образом, к последующему купированию поврежденной поверхности эпителия. Мутация Leu33Pro GpIIIa приводит к повышенной склонности тромбоцитов к агрегации, что увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

#### **Метилентетрагидрофолатредуктаза (MTHFR)**

Исследуемый полиморфизм MTHFR обозначается как мутация C677T. У лиц, гомозиготных по данной мутации, отмечается термоллабильность MTHFR и снижение активности фермента примерно до 35% от среднего значения. Кроме того, у лиц, гомозиготных по данной мутации, отмечается нарушенное распределение фолатов в эритроцитах, выражающееся в накоплении формильных полиглутаматов тетраглутамата и метилированных дериватов тетрагидрофолата. Наличие этой мутации сопровождается повышением уровня гомоцистеина в крови.

#### **Ингибитор активатора плазминогена (PAI1)**

Полиморфизм -344C/T ассоциирован с повышенным риском гипертензивных осложнений беременности, а следовательно – с риском фетоплацентарной недостаточности.

#### **Тканевой активатор плазминогена (PLAT)**

Тканевый активатор плазминогена активирует превращение плазминогена в плазмин. Плазмин расщепляет фибрин (этот процесс называется фибринолиз), тем самым тормозит тромбообразование. Данный полиморфизм сопровождается снижением высвобождения PLAT и, следовательно, неэффективному фибринолизу. Наличие данного варианта гена связано с повышенным тромбообразованием, риском инфаркта миокарда, инсульта.

#### **Витамин К эпоксид-редуктазный комплекс субъединица I (VKORC1)**

Мутация +1173C/T. Определение генетически детерминированной чувствительности к непрямые антикоагулянтам. Выявление полиморфных вариантов гена позволяет индивидуально подбирать терапию.