



Результаты исследований

Пациент

Пол женский

Возраст

Заказ

Показатель		Результат	Референсный интервал		
Молекулярно-генетические исследования					
[01062] Полиморфизм генов системы гемостаза, системы фибринолиза и метаболизма фолатов, 21 фактор (ассоциированных с невынашиванием беременности, нарушениями плацентарной функции, неудачными попытками ЭКО и бесплодием неясного генеза) - буккальный эпителий					
Гены тромбофилии					
Ген	Кодируемый белок	Полиморфизм	Локализация	Результат	Шифр
F2	II коагуляционный фактор (протромбин)	G20210A (rs1799963)	3'-UTR	G/G	1
<p>Ген F2 кодирует фактор II свертывания крови (протромбин). Наличие генотипа AA повышает риск венозного тромбоза в 6.7 раз, AG - в 2,8 раза.</p> <p>Частота аллелей: G=0.9964</p> <p>Ориентация цепи: плюс</p> <p>Синонимы: c.20210, i3002432</p> <p>Заключение: По гену фактора II свертывания крови (FII, протромбин) выявлен генотип G/G, встречающийся в популяции до 99% пациентов. Данный вариант не увеличивает риск тромботических осложнений, патологии сердечно-сосудистой системы и осложнений беременности.</p>					
F5	V коагуляционный фактор свертываемости крови (фактор Лейдена)	G1691A (rs6025)	Arg506Gln	G/G	1
<p>Наличие лейденской мутации в гетерозиготном варианте (AG) повышает риск тромбоза в 3,5-4,4 раза. В гомозиготном варианте (AA) - в 11,4 раза.</p> <p>Частота аллелей: G=0.98052</p> <p>Синонимы: лейденская мутация, R506Q, c.1691</p> <p>Заключение: По гену фактора V свертывания крови (FV) выявлен генотип G/G, встречающийся в популяции до 98% пациентов. Данный вариант не увеличивает риск тромботических осложнений, патологии сердечно-сосудистой системы и осложнений беременности.</p>					
F7	VII коагуляционный фактор	G10976A (rs6046)	Arg353Gln	G/G	1*
<p>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.</p> <p>Частота аллелей: G = 0,88, A = 0,12</p> <p>Ориентация цепи: минус</p> <p>Синонимы: c.10976, C>T (по плюсовой цепи)</p> <p>* - защитный аллель является более редким</p>					
F7	VII коагуляционный фактор	A1/A2 (rs5742910)	c.-323	A1/A1	1*
<p>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.</p> <p>Данный полиморфизм включает вставку в 10 п.н. в положении -323 в области промотора гена F7.</p> <p>Аллель A1 означает отсутствие вставки, а аллель A2 - наличие.</p> <p>У пациентов с генотипом A2A2 активности активированного фактора VII снижена на 66%.</p> <p>Частота аллелей: A2 (insCCTATATCCT)=0.20489</p> <p>Ориентация цепи: плюс</p> <p>Синонимы: N/ins</p> <p>* - защитный аллель является более редким.</p>					
FGB	Фибриноген	G-455A (rs1800790)	Promoter	G/A	2
<p>Этот полиморфизм 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, сердечно-сосудистым заболеваниям и осложнениям беременности.</p> <p>Частота аллелей: G=0.8586</p> <p>Ориентация цепи: плюс</p> <p>Синонимы: c.-455</p>					
F11	XI коагуляционный фактор	C>T (rs2289252)	C22771T	C/T	2

Показатель	Результат	Референсный интервал			
<p>Ген F11 кодирует фактор FXI внутреннего пути свертывания крови. Полиморфизм связан с развитием венозного тромбоза.</p> <p>Частота аллелей: C=0.6805</p> <p>Ориентация цепи: плюс</p> <p>Синонимы: c.22771</p>					
Гены гипофибринолиза и риска венозных тромбозов					
Ген	Кодируемый белок	Полиморфизм	Локализация	Результат	Шифр
F12	XII коагуляционный фактор (Хагемана)	C46T (rs1801020)	5'-UTR	C/T	2
<p>Ген F12 кодирует фактор XII свертывания крови (фактор Хагемана). Полиморфизм ассоциирован с резким снижением продукции печенью фактора XII. При дефиците фактора XII в коагулограмме увеличено время свертывания крови и АЧТВ без признаков кровоточивости. При дефиците фактора Хагемана повышается риск тромбозов, так как этот фактор в больше степени активирует фибринолиз, чем свёртывание. Аллель TT является фактором риска заболеваний сердца, невынашиванием беременности на малых сроках, неудачными попытками ЭКО.</p> <p>Частота аллелей: T=0.4724</p> <p>Ориентация цепи: минус</p> <p>Синонимы: c.46, G>A (по плюсовой цепи)</p>					
F13A1	Фактор XIII свертывания крови (F13A1-фибриназа)	G103T/G103A (rs5985)	Val34Leu	G/T	2
<p>Ген F13A1 – ген, отвечающий за синтез альфа-цепи фактора XIII свертывания крови. Функция продукта гена: участвует в образовании нерастворимого фибрина, представляющего собой основу кровяного сгустка. Стабилизация фибринового сгустка заключается как в повышении его механической прочности, так и в защите от лизиса. Возможные генотипы и клинические проявления: G/G: без особенностей. G/T и T/T: снижение уровня XIII фактора в плазме, нарушение структуры и свойств фибринового сгустка. Основным результатом носительства аллеля T является выраженная резистентность к фибринолизу. Наличие этого полиморфизма создает серьезные проблемы для нормальной инвазии трофобласта, ремоделирования спиральных артерий и функционирования плаценты. Отсюда выраженное повышение риска осложнений беременности, особенно в сочетании с другими факторами, в частности, с полиморфизмами PAI-1 и фактора XII.</p> <p>Частота аллелей: G=0.8522</p>					
SERPINE1 (PAI-1)	Ингибитор активатора плазминогена 1	675 5G/4G (rs1799889)		4G/4G	3
<p>Ген SERPINE1 кодирует ингибитор активатора плазминогена–1 (PAI-I). PAI-I замедляет работу тканевого активатора плазминогена и урокиназы, чем угнетает фибринолиз и препятствует растворению тромбов. Полиморфизм гена 5G(-675)4G представлен изменением количества повторов гуанина (G): 5G обозначает наличие последовательности из пяти оснований гуанина, 4G - из четырех оснований гуанина. 4G является неблагоприятным вариантом, влияющим на фибринолиз и увеличивающим риск тромбозов, особенно в комбинации с другими факторами.</p> <p>Частота аллелей: 5G = 0,64, 4G = 0,36</p> <p>Ориентация цепи: плюс</p> <p>Синонимы: c.675, G>A (G = 5G, A = 4G)</p>					
<p>Заключение: По гену PAI-I (SERPINE 1) свертывания крови выявлен генотип 4G/4G (аллель 4G встречается в популяции у 53% пациентов). Данный вариант обуславливает повышение уровня PAI-1 в крови, снижение фибринолитической активности крови, предрасположенность к гиперкоагуляции, повышенный риск коронарных нарушений, инфаркта миокарда, ишемического инсульта и тромбозов.</p> <p>Риски:</p> <ul style="list-style-type: none"> • тромбозы, в том числе, тромбозы портальной вены и внутренних органов; • повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний (ишемия, инфаркт миокарда), более высокий риск для гомозигот 4G/4G. Максимальный риск сердечно-сосудистой патологии для гомозиготного генотипа отмечен при гипертриглицеридемии; • инфаркт миокарда (при наличии мутации T1565C в гене ITGB3), более высокий риск для мужчин; • увеличение летальности в результате септических инфекций (менингококковая инфекция у детей, множественные травмы); • повышение уровня холестерина в крови, предрасположенность к ожирению. <p>При беременности:</p> <ul style="list-style-type: none"> • увеличение риска привычного невынашивания беременности, особенно для носителей генотипа 4G/4G; • увеличение риска гипоксии, внутриутробной задержки роста плода (ВЗРП), тромбоза спиральных артерий, снабжающих плаценту; • увеличение риска развития гестоза (преэклампсии), в большей степени при генотипе 4G/4G; • увеличение тромбогенности сосудистой стенки при гормональной терапии для ЭКО; • снижение вероятности имплантации эмбриона при ЭКО. 					
PLAT	Тканевой активатор плазминогена (t-PA)	C-7351T (rs2020918)	Promoter	C/T	2
<p>Тканевый активатор плазминогена активирует превращение плазминогена в плазмин. Плазмин расщепляет фибрин (этот процесс называется фибринолиз), тем самым тормозит тромбообразование. Аллель T сопровождается снижением высвобождения PLAT и, следовательно, неэффективному фибринолизу. Наличие данного варианта гена связано с повышенным тромбообразованием, риском инфаркта миокарда, инсульта.</p> <p>Частота аллелей: T=0.2548</p> <p>Ориентация цепи: минус</p> <p>Синонимы: c.-7351, G>A (по плюсовой цепи)</p>					
Гены, связанные с рецепторами тромбоцитов					
Ген	Кодируемый белок	Полиморфизм	Локализация	Результат	Шифр

Показатель		Результат	Референсный интервал		
GP1BA	Тромбоцитарный гликопротеин Ib-альфа-субъединица (альфа-цепь рецептора фактора Виллебранда)	-5T>C (rs2243093)		T/T	1
<p>GP1BA – ген рецептора альфа-цепи рецептора фактора Виллебранда. Рецептор состоит из альфа-цепи, бета-цепи и еще двух гликопротеинов тромбоцитов: гликопротеина тромбоцитов IX и гликопротеина тромбоцитов V. Полиморфизм гена GP1BA ассоциирован с венозными тромбозами.</p> <p>Частота аллелей: T=0.865 Ориентация цепи: плюс</p>					
GP1BA	Тромбоцитарный гликопротеин Ib-альфа-субъединица (альфа-цепь рецептора фактора Виллебранда)	VNTR		D/D	1
<p>GP1BA – ген рецептора альфа-цепи рецептора фактора Виллебранда. Рецептор состоит из альфа-цепи, бета-цепи и еще двух гликопротеинов тромбоцитов: гликопротеина тромбоцитов IX и гликопротеина тромбоцитов V. VNTR - Variable Number of Tandem Repeats = варьирующее число тандемных повторов. Число повторов из 13 аминокислот кодируется разными буквами. A = 4 повтора. B = 3 повтора. C = 2 повтора. D = 1 повтор. Более "длинные" рецепторы (A и B), дают более мощный агрегационный ответ тромбоцитов на фактор Виллебранда и могут создать проблемы при имплантации и плацентации. * Наиболее распространенный вариант среди европейцев – C/C (60-65%), без особенностей. Варианты B/B (частота 1-3% в популяции) и B/C (частота 20-25%) являются потенциальными дополнительными факторами риска нарушения имплантации и плацентации, и следовательно, факторами бесплодия, невынашивания и неудачных попыток ВРТ (IVF). Распространенность остальных вариантов генотипов составляет 0-15%. Редкий вариант D защищает от гиперагрегации тромбоцитов.</p>					
ITGA2	Альфа-2-субъединица интегрин (тромбоцитарный гликопротеин Ia, тромбоцитарный рецептор к коллагену)	C807T (rs1126643)	Phe224Phe	C/C	1
<p>Альфа-2 субъединица входит в состав интегрин $\alpha 2\beta 1$ (гликопротеин Ia/IIa) и обеспечивает контакт тромбоцита с внеклеточным матриксом и «прилипание» к коллагену. Интегрин запускает процесс агрегации и генерации тромбина, что является необходимым условием включения последующих звеньев свертывающей системы крови. Смысл данного полиморфизма в том, что альфа-субъединица интегрин обычная, но ее становится гораздо больше на поверхности тромбоцита. При этом будет наблюдаться и "резистентность к аспирину", то есть аспирин требуется больше обычного. Частота гомозиготы C/C в популяции 38,44%, без особенностей. Наличие гетерозиготы C/T (частота 47,12%) или гомозиготы T/T (частота 14,44%) приводит к увеличению скорости адгезии тромбоцитов, что повышает риск инфаркта миокарда, ишемического инсульта, тромбозомболических осложнений. Этот полиморфизм ассоциирован 1) с бесплодием неясного генеза; 2) с невынашиванием беременности; 3) с резким повышением неудач имплантации при IVF. Вероятность всех этих осложнений резко повышается у гомозигот по полиморфизму (T/T) и при сочетании с полиморфизмом ITGB3 в гомо- и гетерозиготных формах. В очень редких случаях против него могут образовываться антитела в результате аллоиммунизации. Поэтому очень, очень редко такие антитела могут быть причиной аллоиммунной тромбоцитопении новорожденных.</p> <p>Частота аллелей: C=0.6623 Ориентация цепи: плюс Синонимы: c.807</p>					
ITGB3 (GpIIIa)	Цепь бета-3а интегрин (интегрин-бета-3, тромбоцитарный гликопротеин бета-IIIa)	T176C (PIA1/PIA2, rs5918)	Leu59Pro	T/T	1
<p>Интегрины являются трансмембранными гликопротеинами, состоящими из двух цепей – альфа и бета и осуществляющими рецепторную функцию на мембране тромбоцитов. Основные функции интегринов: связь клетки с внеклеточным матриксом и передача сигнала. Цепь бета-3а интегрин входит в состав интегрин IIb/IIIa и V/IIIa. Интегрин IIb/IIIa служит рецептором для фибриногена, запуская процесс свертывания крови и способствуя агрегации тромбоцитов. Наиболее часто встречающийся вариант T/T (A1) (72,25%). Наличие вариантов гетерозиготы T/C (A1/A2) (частота 25,5%) или гомозиготы C/C (A2) (частота 2,25%) приводит к повышенной склонности тромбоцитов к агрегации, повышая риск сердечно-сосудистых заболеваний (риск возникновения инфаркта в 2-2,5 раза), риск тромботических осложнений. Вариант аллеля C/C (A2/A2) ассоциирован с увеличением риска перелома шейки бедра, рака яичника. Для достижения одинакового эффекта при полиморфизме rs5918 требуется более высокая доза аспирина. Система A1/A2 является самой важной в клиническом отношении в плане развития аутоиммунной тромбоцитопении новорожденных. Аллоиммунизация во время беременности возможна у беременных, гомозиготных по A2. Интегрин V/IIIa, в состав которого входит цепь, кодируемая геном ITGB3, сейчас интенсивно изучается как фактор, играющий огромную роль в имплантации, бесплодии неясного генеза и привычном невынашивании, неудачных попытках ЭКО. При всех этих трех состояниях экспрессия продукта ITGB3 снижена.</p> <p>Частота аллелей: T = 0,85, C = 0,15 Синонимы: c.1565</p>					
P2RY12	P2Y пуриnergический рецептор	A>G (rs2046934)		A/G	2
<p>Ген P2RY12 кодирует P2Y пуриnergический рецептор. Частота аллелей: G=0.1324 Ориентация цепи: минус Синонимы: c.-15+742, T>C (по плюсовой цепи)</p>					
Метаболизм фолата					
Ген	Кодируемый белок	Полиморфизм	Локализация	Результат	Шифр
MTHFR	Метилентетрагидрофолатредуктаза	C677T (rs1801133)	Ala223Val	C/T	2
Частота аллелей: C=0.7546					

Показатель		Результат	Референсный интервал		
<p>Заключение: По гену MTHFR (ген метилентетрагидрофолатредуктазы) фолатного цикла выявлен генотип C/T, встречающийся в популяции у 42% пациентов. Наиболее важный ген из генов, связанных с фолатным циклом, так как связан с изменением активной части гена фермента. Снижение функциональной активности фермента до 35% от среднего значения (до 65% при гомозиготном варианте), термолабильность фермента. Повышенная потребность в фолатах. Гипергомоцистеинемия как дополнительный фактор риска тромбофилии. При беременности гипергомоцистеинемия ассоциирована преимущественно с низким уровнем витамина B12 в плазме.</p> <p>Риски:</p> <ul style="list-style-type: none"> 3-х кратное повышение риска кардиоваскулярных заболеваний в молодом возрасте, тромбоэмболии, венозные тромбозы; увеличение риска развития рака молочной железы; усиление побочных эффектов химиотерапии (например, побочные эффекты при применении метотрексата у больных раком груди). <p>При беременности:</p> <ul style="list-style-type: none"> увеличение риска раннего выкидыша; увеличение риска развития позднего гестоза, преэклампсии, отслойки плаценты; увеличение риска антенатальной гибели плода, задержки и дефектов внутриутробного развития плода (дефекты нервной трубки, расщелины губы и неба, порок сердца), необходимо назначение фолиевой кислоты. 					
MTHFR	Метилентетрагидрофолатредуктаза	A1298C (rs1801131)	Glu429Ala	A/C	2
<p>Ген MTHFR кодирует фермент метилентетрагидрофолатредуктазу. Функция продукта гена: восстанавливает 5,10-метилентетрагидрофолат до 5-метилтетрагидрофолата (катализатор реакции образования 5-метилтетрагидрофолата, необходимого для превращения гомоцистеина в метионин). Исследуемый полиморфизм MTHR обозначается как мутация A1298C.</p> <p>Снижение функциональной активности фермента: Риск развития тромбозов. Невынашивание беременности, поздний гестоз.</p> <p>Возможные генотипы и клинические проявления: A/A: без особенностей. A/C: комбинация гетерозиготности аллелей 677T и 1298C сопровождается не только снижением активности фермента, но и повышением концентрации гомоцистеина в плазме и снижением уровня фолатов. C/C: снижение активности MTHFR примерно до 60 % от нормы. При беременности может вызывать снижение фолатов в плазме.</p> <p>Частота аллелей: A=0.7506</p>					
MTR	Метионин синтаза	A2756G (rs1805087)	Asp919Gly	A/A	1
<p>Ген MTR (B12-зависимая метионин-синтаза) кодирует аминокислотную последовательность фермента метионинсинтазы - одного из ключевых ферментов обмена метионина. Фермент катализирует образование метионина из гомоцистеина путём его реметилирования (обратное превращение гомоцистеина в метионин). Частота аллелей A/G, G/G составляет 20 - 30%.</p> <p>Возможные генотипы и клинические проявления: A/A: без особенностей. A/G и G/G : о тмечается снижение функциональной активности фермента, рост уровня гомоцистеина в крови, гипергомоцистеинемия. Повышение риска развития синдрома Дауна (рождение ребёнка с хромосомным синдромом при нормальном кариотипе родителей). Нарушение развития плода: незаращение нервной трубки, изолированные расщелины губы и нёба. Снижение гомоцистеина в плазме в ответ на повышение фолатов в пище.</p> <p>Частота аллелей: A=0.7817</p>					
MTRR	Метионин синтаза-редуктаза	A66G (rs1801394)	Ile22Met	A/A	1
<p>Ген MTRR кодирует метионин-синтазу-редуктазу - фермент, необходимый для поддержания активности метионин-синтазы путем восстановительного метилирования. При наличии аллеля G снижается функциональная активность фермента. Отмечается рост уровня гомоцистеина в крови. Частота аллелей A/G, G/G достигает 40 - 50%.</p> <p>Возможные генотипы и клинические проявления: A/A: без особенностей. A>G и G/G: снижение функциональной активности фермента, гомоцистеинемия, особенно в сочетании с полиморфизмом гена MTR: 2756A>G. Дефекты развития нервной трубки. Усиливает патологический эффект, ассоциированный с полиморфизмами генов MTHFR и MTR. Исследование полиморфизма 66A>G имеет прогностическое значение при оценке риска сердечно-сосудистых заболеваний.</p> <p>Частота аллелей: A=0.6358</p>					
Полиморфизм генов антикоагулянтов					
Ген	Кодируемый белок	Полиморфизм	Локализация	Результат	Шифр
SERPINC1	Ингибитор сериновой протеазы	C>T, с.786 (rs2227589)		C/C	1
<p>Полиморфизм ассоциирован со снижением антикоагулянтной активности.</p> <p>Частота аллелей: C=0.9</p>					
PROC	Протеин С	A>T, с.2583 (rs1799810)		A/T	2
<p>Полиморфизм ассоциирован с развитием дефицита протеина С.</p> <p>Частота аллелей: T=0.39</p> <p>Шифр: 1 - гомозигота частый аллель, 2 - гетерозигота, 3 - гомозигота редкий аллель</p>					



Врач КДЛ: Аряева Д.А.,
Печёрина Е.Ю.