



Медицинская лаборатория
СмартМедЛаб
г. Краснодар, ул. Кожевенная, 44

тел.: 8 (800) 100-87-73
email: info@smartmedlab.ru
сайт: www.smartmedlab.ru

Выполнено:
Мобил Медикал Лаб
Клинико-диагностическая лаборатория
Москва, ул. Новослободская, д. 36/1, стр. 3

тел.: +7 (495) 781-000-3
e-mail: info@mobil-med.org
сайт: www.mobil-med.org

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ КАРТА ЗДОРОВЬЯ

Информация для лечащего врача

«Генетические факторы риска развития тромбофилических осложнений» включает выявление мутаций в 12 точках: F2, F5, F7, FGB, F13A1, SERPINE1, ITGA2, ITGB3, MTHFR, MTR, MTRR

ФИО: ИВАНОВА ИВАНОВА ИВАНОВА

Номер заявки: 1111111111

Дата рождения: 10.02.2001

Дата взятия биоматериала: 10.05.2024



Мобил Медикал Лаб

+ 7 (495) 781 000 3
www.mobil-lab.ru

ВВЕДЕНИЕ.

Термины и сокращения.

OR (odds ratio) – Отношение шансов. Определяется как шансы развития исхода при воздействии фактора риска, деленные на шансы развития исхода без воздействия фактора риска. В данном случае используется для оценки шансов развития того или иного клинического состояния в зависимости от генотипа индивидуума. $OR > 1$ соответствует увеличению риска развития анализируемого исхода, $OR < 1$ – снижению риска.

АЛЛЕЛЬ (от греч. allelon – друг друга, взаимно) – один из возможных вариантов гена. Все гены соматических клеток, за исключением генов, расположенных в половых хромосомах, представлены двумя аллелями, один из которых унаследован от отца, а другой – от матери. Здесь, в узком смысле, используется для обозначения определенного варианта полиморфного гена.

ГЕН (греч. genos – род, рождение, происхождение) – материальный носитель наследственной информации, представляющей из себя участок ДНК, несущий целостную информацию о строении и особенностях синтеза одной молекулы белка.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ – здесь участок гена для которого в популяции существует более одного варианта нуклеотидной последовательности. Мутантный вариант при этом встречается с частотой не менее 1%. Наиболее часто встречаются однонуклеотидные полиморфизмы (SNP от single nucleotide polymorphism) – замена одного нуклеотида на другой в конкретной точке генома.

ГЕНОТИП (греч. genos – род, рождение, происхождение + typos – отпечаток, образец, тип) – (здесь, в узком смысле) генетическая информация, закодированная в паре родительских аллелей какого-либо гена у данного индивидуума.

ГЕТЕРОЗИГОТНЫЙ ГЕНОТИП (ГЕТЕРОЗИГОТНОЕ СОСТОЯНИЕ ГЕНА) – генотип, содержащий разные аллели одного гена (например, вариант СТ).

ГИПЕРЕРГИЯ (от греч. hyper – сверх, чрезмерно и ergon – действие) – усиление реактивности организма.

ГОМОЗИГОТНЫЙ ГЕНОТИП (ГОМОЗИГОТНОЕ СОСТОЯНИЕ ГЕНА) – генотип, содержащий одинаковые аллели одного гена (например, вариант СС или ТТ).

ДНК – Дезоксирибонуклеиновая кислота. Молекула, обеспечивающая хранение, передачу из поколения в поколение и реализацию генетической программы развития и функционирования живых организмов. ДНК содержит информацию о структуре различных видов РНК и белков.

ИМТ – индекс массы тела.

ИНСД2 – инсулиннезависимый сахарный диабет 2 типа.

МУЛЬТИФАКТОРНЫЕ (МНОГОФАКТОРНЫЕ) БОЛЕЗНИ (БОЛЕЗНИ С НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ) – болезни, которые развиваются в результате взаимодействия определённых генетических факторов и специфических воздействий факторов окружающей среды.

мРНК – Матричная рибонуклеиновая кислота (синоним – информационная РНК, иРНК). Один из видов РНК, используемый в ходе процесса трансляции как матрица для синтеза белков.

НУКЛЕОТИД – единичное звено молекулы ДНК. Существуют четыре типа нуклеотидов, сочетание которых формирует нуклеотидную последовательность ДНК: А (аденин), Г (гуанин), Т (тимин), С (цитозин).

ФАКТОРЫ РИСКА – общее название факторов, не являющихся непосредственной причиной определенной болезни, но увеличивающих вероятность ее возникновения. Подразделяются на модифицируемые (поведенческие) и немодифицируемые (физиологические).

ФЕНОТИП (от греч. phainon – обнаруживающий, являющийся и typos – отпечаток) – обозначает всю совокупность проявлений генотипа (общий облик организма), а в узком – отдельные признаки (фены), контролируемые определёнными генами. Понятие фенотип распространяется на любые признаки организма, начиная от первичных продуктов действия генов – молекул РНК и полипептидов и заканчивая особенностями внешнего строения (цвет волос, разрез глаз, уровень холестерина в крови, уровень артериального давления и т.д.), физиологических процессов, поведения и т.д. Фенотип формируется на основе взаимодействия генотипа и ряда факторов внешней среды.

Формат представления результата.

Результаты молекулярно-генетического тестирования пациента представлены в табличном и текстовом виде.

Таблица «Генотип пациента» и ассоциированные фенотипы известными вариантами глутатурду.

В первом столбце «Ген» указано международное обозначение гена согласно Entrez Gene (www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=gene), в скобках может быть приведен альтернативный широко распространённый вариант. Далее указывается название гена (соответствующего белкового продукта).

Во втором столбце «Функция продукта гена» кратко описывается, какую функцию в организме выполняет белок, выделенный везикулярно на основе исследуемого гена.

В третьем столбце указан анализированный полиморфизм (вариантный участок гена), который обозначается следующей аббревиатурой: 1691GG/AA (A>G565G), где 1691GG/AA — обозначение нулевого/двойного замены (где замена гуанина (G) на аденин (A) в 1691 позиции от начала гена). Если в литературе встречается другое обозначение данного полиморфизма (в данном случае полиморфизм нулевой замены: 485GG/AA, где замена в молекуле белка «Длина» (A>G) на «Листья» (G) в 506 позиции), то оно приводится в скобках.

В четвертом столбце «Генотип пациента» указан тот вариант полиморфизма, который выявлен у обследуемого.

Генотип представлен в виде двух аллелей, обозначаемых по нулевой/двойной замене, находящейся в данной позиции. Генотип G/G в данном случае соответствует гомозиготному состоянию по аллелю 1691G, где генотип пациента 1691GG или просто G/G. Другим аллель G (1691G) соответствует фенотипу 506A>G. Это означает, что данный аллель кодирует белковую молекулу с аргинином в 506 позиции (506A>G). Таким образом, три гомозиготный генотип 1691GG в организме будут кодировать только белковые молекулы 506A>G. Такой генотип обозначают как гомозиготы 506A>G/AA>G.

В пятом столбце «Частота в российской популяции» указано, с какой частотой встречается тот вариант генотипа, который выявлен у пациента.

В шестом столбце «Клинические проявления» в краткой форме описаны возможные соотношения, обусловленные выявленным полиморфизмом.

Внимание пациентов.

Приведенная информация основана на данных современных научных и клинических исследований в области генетики исследований и носит справочный характер.

Обнаруженные генетические особенности Вашего организма, называемые генетическими вариантами генов, свидетельствуют о возможности возникновения заболевания, но не означают его наличия или обязательного возникновения в будущем.

Первоначальный результат генетического исследования должен передаваться Вам только после предварительных разъяснений и консультирования врачом. Оценка значимости генетических особенностей Вашего организма находится в исключительной компетенции лечащего врача и может быть проведена только на основании всей совокупности знаний о Вашем здоровье и образе жизни.

Только Ваш лечащий врач может ответить на вопрос: необходимы ли дополнительные исследования и/или консультации специалистов (и, если да, то какие), необходимо ли изменение образа жизни, лечение или профилактика.

ОБ ИССЛЕДОВАНИИ

ТРОМБОФИЛИЯ (от греч. *thrombos* — сгусток и *philia* — склонность) — патологическое состояние кровеносной системы, возникающее на фоне нарушения свойств и состава крови, и ведущее к возникновению тромбозов и тромбозов (в сосудах (в основном венных)) и рецидивирующим тромбозам. До 10% случаев тромбозов и тромбозов могут быть связаны с генетическими факторами.

При этом, генетический фактор является склонность к нарушениям системы свертывания крови, которая сама себя не проявляет, долгое время, но в ситуации повышенной тромботической дискозии (массовные хирургические вмешательства, травмы и т.д.) приведет к венозному тромбозу или, в отдельных случаях, к тромбоцитозу.

Генетический анализ позволяет выявить особенности генов компонентов системы гемостаза, которые приводят к изменению количества или функциональной активности соответствующих белков. Это позволяет оценить дискозию свертывания сердечно-сосудистой патологии, определить ведущее звено патологии. Генетический скрининг помогает на ранней стадии выявить группу риска. Своевременная коррекция образа жизни и адекватная тактика ведения пациента позволяет в ряде случаев предотвратить или существенно снизить тяжесть нарушений системы свертывания крови.

ПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ АНАЛИЗА

1. Единичный эпизод тромбоза до 50 лет.
2. Рецидивирующие тромбозы.
3. Тромбоз венозной гемодинамики после 50 лет.
4. Случай тромбоза в любом возрасте при наличии семейного анамнеза.
5. Тромбозы негитиной локализации (портальные, брыжеечные, мозговые вены).
6. Массовые хирургические вмешательства, обширные травмы.
7. Длительная иммобилизация.
8. Гиподинамия.
9. Курение.
10. Наличие ИБС, артериальной гипертензии, атеросклероза или атеротромбоза.
11. Тромбозы и тромбозы.
12. Антифосфолипидный синдром.
13. Назначение оральных контрацептивов и гормональной заместительной терапии.

ИНТЕРПРЕТИРОВАНИЕ ОЦЕНКИ КЛИНИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.

Значение: граница нормы	Значение:
Гестоз без сосудистых изменений (рис. развитие: дробное и сосудистых осложнений).	
<p>Нормальный (Повышенный) Высокий</p>	<p>Нормальный (Повышенный) Высокий</p>
Гестоз без сосудистых изменений (рис. развитие: осложнений беременности).	
<p>Нормальный (Повышенный) Высокий</p>	<p>Нормальный (Повышенный) Высокий</p>

ОЦЕНКА РИСКОВ ТАКОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ.

Возможные факторы	Оценка риска			
	Популяционный	Умеренный	Повышенный	Высокий
Беременные: дробное		=		
Ишемический инсульт	=			
Инфаркт миокарда		=		
Резистентность к антидиуретическим препаратам	=			
Отторжение: до зачатия		=		
Субаракноидальные кровоизлияния	=			
Риск гемодинамических осложнений при сангостимуляционной терапии	=			
Снижение вероятности имплантации эмбриона при ЭКО	=			
Оплойное нормальное расположение плаценты		=		
Преэклампсия		=		
Репродуктивные потери		=		

ГЕНОТИП ПАЦИЕНТА И АССОЦИИРОВАННЫЕ ФЕНОТИПЫ.

Ген	Функция/продукт гена	Полиморфизм	Генотип пациента	Частота в российской популяции, %	Влияние на лечение
F2: протромбин (II) (фактор свертывания крови)	Предшественник тромбина – белка, стимулирующего образование тромба	2002 G>A	G/G	95-99	Безопаснее
F5: протеин C (V) (фактор свертывания крови, Лейденская мутация)	Фактор V, вместе с другими факторами формирует комплекс, называемый протромбиназой, который превращает протромбин в тромбин	1691 G>A (Aa2556Gn)	G/G	94-98	Безопаснее
F7: протеин S (VII) (фактор свертывания крови)	В активном состоянии взаимодействует с фактором II, что приводит к активации факторов X и IX системы свертывания крови и образованию кровяного сгустка	1097 G>A (Aa3585Gn)	G/G	94-96	Безопаснее
F13A1: фибриноген (XIII) (фактор свертывания крови)	Участвует в образовании нерастворимого фибрина, представляющего собой основу кровяного сгустка	108 G>T (Vaa34Leu)	G/T	40	Снижение уровня XIII фактора в плазме, нарушение структуры свойств фибриногосгустка, что может быть причиной отсроченных кровоотечений.
F13B: фибриноген (II) (фактор свертывания крови)	Под влиянием фермента протромбиназе фибриноген образует нерастворимый белок фибрин на заключительном этапе свертывания крови	455 G>A	G/G	60-65	Безопаснее
TCF7L2 – интегрин (тромбоцитарный рецептор к коллагену)	Обеспечивает взаимодействие тромбоцитов с поврежденной стеной сосуда, что является необходимым условием выделения последующих звеньев свертывающей системы крови	380 T>G (F224T)	T/T	40	Безопаснее
TCF7L3 – интегрин (тромбоцитарный рецептор фибриногена)	Участвует в адгезии тромбоцитов, а также в степени сплочения тромбоцитов с белково-липидными структурами	1566 T>C (L339P)	T/T	35-40	Безопаснее
SEPRIN2 – ингибитор активатора плазминогена (1)	Основная функция – ограничить фибринолитическую активность местами расположения гемостатической пробитасе с целью ингибирования плазминоактиватора плазминогена	45 G>A	G/G	100	Безопаснее

МТНRR Метилентетрагидро- фолатредуглаз	Восстанавливает 5,10- метилентетрагидрофолат до 5- метилтетрагидрофолата, (настаивает процесс образования 5- метилтетрагидрофолата, необходимого для превращения плодоустьевия в мезонин).	57/С>Т (M6a220(a))	Т/Т	Б	Повышеная потребность в фолатах. Снижение функциональной активности фермента до 35%. Выявлена гиперплоидия развивая. Повышен риск развития побочных эффектов при приеме лекарственных препаратов из группы антиметаболитов. При беременности повышается вероятность формирования порнок развивая плода. Повышена вероятность преэклампсии. Повышена вероятность редкодуговых плодов.
МТНRR Метилентетрагидро- фолатредуглаз	Восстанавливает 5,10- метилентетрагидрофолат до 5- метилтетрагидрофолата, (настаивает процесс образования 5- метилтетрагидрофолата, необходимого для превращения плодоустьевия в мезонин).	1295/АС (G1429(a))	А/А	66-72	Без особенностей
МТН (B)Z-зависимая мезонинсинтаза	Кодует фермент, непосредственно содействующий метилированию плоду- устьевия (обратное превращение плодоустьевия в мезонин).	2756/АБ (A6999(a))	А/Б	19-25	Плодоустьевия, снижение плоду- устьевия в плазме и ответное повышение фолата в плазме. При беременности повышена вероятность формирования порнок развивая плода.
МТНRR мезонин- синтаза редуглаз	Кодует фермент, необходимый для поддержания активности мезонин-синтазы путем восстановления по метилированию	66/АБ (Ia22(a))	А/Б	39-49	Снижение функциональной активности фермента, плодоустьевия, особенно в сочетании с 2756/АБ.

1. Клинические проявления:

- Снижение уровня FII (фактор свертывающей системы крови в плазме).
- Нарушение структуры и свойств фибринового сгустка.
- Возможны спонтанные кровоизлияния.
- Повышенная потребность в фолатах.
- Повышена вероятность развития гиперкоагуляционного, который является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний.
- Снижение функциональной активности фермента метилтетрагидрофолатредуктазы (до 35% от нормы).
- Повышен риск развития побочных эффектов при приеме лекарственных препаратов из группы антигепатобилигов.
- Характерно выраженое снижение гемодинамики в плазме из-за повышенного содержания фолатов в плазме.
- Снижение функциональной активности фермента метионинсингетазредуктазы.
- Во время беременности повышена вероятность формирования преэклампсии, задержки роста плода, антенатальной смерти плода.
- Повышена вероятность невынашивания беременности.
- Во время беременности повышена вероятность формирования пороков развития плода (дефект нервной трубки, расщелина губы/неба).
- Во время беременности гиперкоагуляционный ассоциирован с преимущественно снижением уровня витамина B12 в плазме.

2. Рекомендуемые дополнительные исследования:

- Определение уровня FII (фактор свертывания крови).
- Контроль сверточного уровня витамина B12 (04.09.005).
- Контроль фолатного статуса при беременности (04.09.005).
- Контроль уровня гемодинамики в свертоте (04.06.009).

3. Практические рекомендации:

- Богатая фолатами диета. Высокий уровень фолиевой кислоты (витамин B9) стабилизирует измененный фермент или способствует активации альтернативных путей реметилирования. Продукты, содержащие фолиевую кислоту: темно-зеленые листовые овощи (шпинат, салат-латук, спаржа), свекла, морковь, брокколи, брюссельская капуста, брокколи, томатный сок, дрожжи, печень, яичный желток, сыр, диня, абрикосы, тыква, авокадо, бобы, цельнозерновые и темная дрожжевая мука.
- Перикондотционный (в течение 3 месяцев до и первые 3 месяца после наступления беременности) прием 400 мкг фолиевой кислоты ежедневно. Для пациентов, не рожавших, может быть рекомендовано до 4 мг (суточной фолиевой кислоты) в период подготовки и на протяжении всей беременности. Во время приема фолиевой кислоты может проявляться длительный дефицит витамина B12, поэтому назначение фолиевой кислоты необходимо сочетать с приемом витамина B12 и B6.
- Уровень фолиевой кислоты в свертоте крови снижает риск препаратов записки, бисептол, противосудорожные средства, эстрогены, контрацептивы и др.
- При применении пероральных контрацептивов, а также для снижения уровня гемодинамики целесообразен профилактический прием фолиевой кислоты, витамина B6 и B12.
- Важно обратить внимание врачей на тот факт, что у пациентов с незаподозренной гиперкоагуляцией стандартная терапия, применяемая в стационарах и направленная на устранение проявлений преэклампсии, может оказаться не только малоэффективной, но и даже может ухудшить состояние больной. Это касается как препаратов, как метионин, сульфидин, достаточно часто применяемые для лечения преэклампсии. Прием метионина и сульфидина достоверно приводит к повышению уровня гемодинамики крови, что может вызвать или дополнить набор патологических девиаций, приводящих к развитию генерализованной или двоякой эпилепсии.

трибодифилневых состояний.

- В I-ном триместре беременности не рекомендуется ингибиторы дигидрофлораэдринтазы, блокаторы: фолиевую кислоту, от преобразования в 5-β-дегидроэстроген (например, триместоприл, сульфасалазин) и другие: антагонисты фолиевой кислоты (например, карбамазепин, фенитоин, вальпроевая кислота и холинэстеразы).
- Имеет большое значение: позитивный эффект на вегетарианскую диету и поддержка ослабленного витаминного обмена.
- Не рекомендуется злоупотребление кофе (более 5 чашек в день).
- Химиотерапия метотрексатом (при необходимости применения) должна проводиться только опытным химиотерапевтами, которые могут контролировать концентрацию метотрексата в плазме крови в стационарных условиях под триксытимиальцием фолиата.

4. Дополнительные факторы риска:

- Женщины, принимающие антагонисты фолиевой кислоты в I триместре, имеют повышенный риск пороков развития плода, особенно нервной трубки или сердечно-сосудистые дефекты.
- При дефиците фолатов в пище умеренно повышается вероятность развития онкологических заболеваний (рак лёгкого, рак желудка, рак толстой кишки у носителей мутации в гене *BRCA1* и *BRCA2*).
- Повышает риск развития врожденных трисомий тринумерии Лейденской мутации, мутации в гене *proproliferin*: 20001 БА.
- Повышен риск развития побочных эффектов при приеме лекарственных препаратов из группы антикоагулянтов (например, антагонисты фолиевой кислоты – метотрексат и синалоселитринидинол – 5-β-дегидроэстроген), эквивалент составности севин химиотерапевтического лечения.
- Низкий уровень витамина B12 в плазме.
- Увеличение длительности течения при сочетании с недостатком железа, другими полиморфизмами.

СОДЕРЖАНИЕ

1. Введение	1
- Термины и сокращения	1
- Формат представления результата	2
- Вниманию пациентов	2
2. Об исследовании	3
3. Показания к проведению анализа	3
4. Интегрированное значение выявленных рисков	4
5. Оценка рисков патологических состояний	4
6. Генотип пациента и ассоциированные фенотипы	5
7. Практические рекомендации и дополнительные исследования	7
- Клинические проявления	7
- Рекомендуемые дополнительные исследования	7
- Практические рекомендации	7
- Дополнительные факторы риска	8
8. Содержание	9





НОМЕР ПРОБЫ: 111111111
ДАТА РЕГИСТРАЦИИ: 10.05.2024 10:17
ЛПУ: .Lab4u

Ф.И.О.: ИВАНОВА ИВАНОВА ИВАНОВА
ДАТА РОЖДЕНИЯ: 10.02.2001 (23 г.)
ПОЛ: Ж

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

НАИМЕНОВАНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	РЕЗУЛЬТАТ	ЗАКЛЮЧЕНИЕ
F2: 20210 G>A	G/G	
F5: 1691 G>A	G/G	
F7: 10976 G>A	G/G	
F13A1: c.103 G>T	G/T	
FGB: -455 G>A	G/G	
ITGA2: 807 C>T	C/C	
ITGB3: 1565 T>C	T/T	
PAI-1: -675 5G>4G	5G/5G	
MTR: 2756 A>G	A/G	
MTHFR: 1298 A>C	A/A	
MTHFR: 677 C>T	T/T	
MTRR: 66 A>G	A/G	

Исследованные биоматериалы: Кровь с EDTA

Дата выполнения: 16.05.2024 15:31

Исследование выполнил: Иванова И. И.



Пример результата