

180014 «Полиморфизмы в генах, кодирующих плазменные факторы свертывания крови F2 (20210 G>A), F5 (R534Q G>A), F7 (R353Q, G>A), FGB (455G>A), SERPINE 1 (-675,5G>4G).

Общие понятия генетики

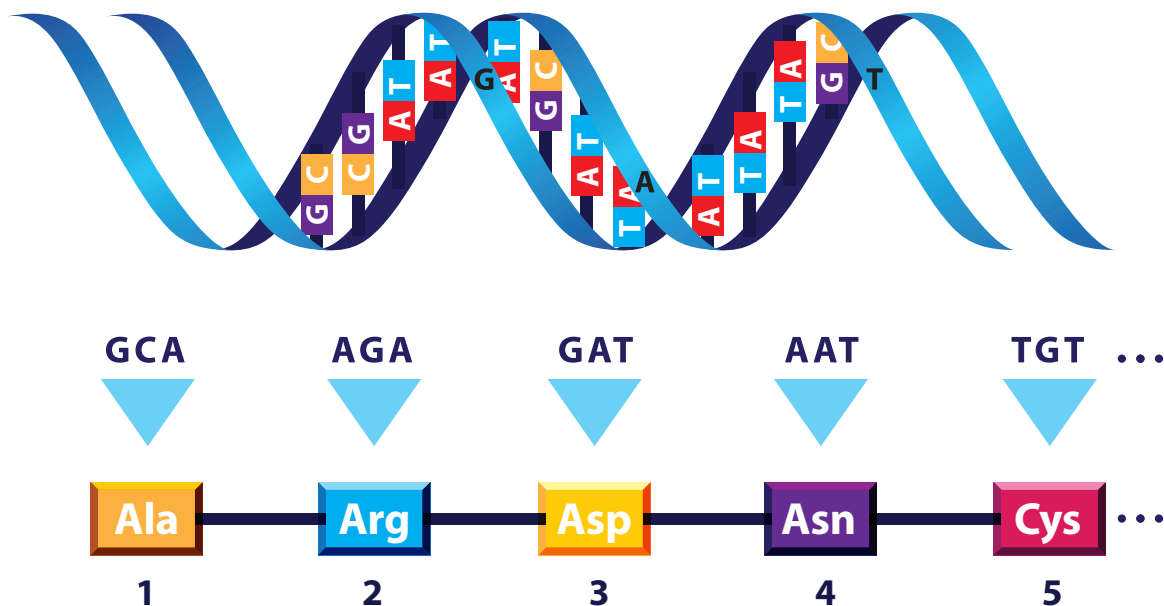
ДНК – полимерная молекула, состоящая из последовательности нуклеотидов, обеспечивающая хранение и передачу из поколения в поколение генетической информации.

НУКЛЕОТИД – структурная единица нуклеиновых кислот. В состав ДНК входят 4 нуклеотида: аденин – А, тимин – Т, гуанин – Г, цитозин – С.

ГЕН – участок молекулы ДНК, несущий целостную информацию о синтезе определенного продукта (чаще всего - белка).

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОД — свойственный всем живым организмам способ кодирования аминокислотной последовательности белков при помощи последовательности нуклеотидов; код, связывающий комбинацию из трех, расположенных подряд нуклеотидов с определенной аминокислотой.

Информация о порядке аминокислот в белке закодирована последовательностью нуклеотидов в гене. Каждому из возможных сочетаний трех смежных нуклеотидов (триплетов) соответствует одна из аминокислот или сигнал остановки синтеза белка.



Полиморфизмы – варианты последовательностей ДНК (отличающиеся друг от друга заменой одного нуклеотида на другой, изменением порядка нуклеотидов, вставкой или выпадением одного или нескольких нуклеотидов), встречающиеся с частотой не менее 1% в популяции.

Однонуклеотидный полиморфизм (SNP) – полиморфизм, при котором варианты последовательностей ДНК отличаются в конкретном месте последовательности по одному нуклеотиду.

Полиморфизм в участке молекулы ДНК, несущем генетическую информацию (гене), может изменить последовательность аминокислот белка, изменив при этом свойства белка, что может отразиться на его функции.

Полиморфизм в участках молекулы ДНК, регулирующих активность генов, может, не меняя свойств белка, изменить его количество, что может отразиться на его функции.

Полиморфные гены – гены, представленные в популяции несколькими вариантами (аллелями).

Аллели – различные формы одного и того же гена, расположенные в одинаковых участках одной пары хромосом, которые различаются по нуклеотидной последовательности.

В зависимости от унаследованных аллелей возможно **гомозиготное** (от обоих родителей унаследованы одинаковые аллели) или **гетерозиготное** (от отца и матери унаследованы разные аллели) состояние организма.

Гомозиготное состояние – наличие двух одинаковых аллелей (вариантов) одного и того же полиморфизма.

Гетерозиготное состояние – наличие разных аллелей (вариантов) одного и того же полиморфизма.

Внимание!

Мультифакторные заболевания – заболевания, развивающиеся при наличии генетической предрасположенности и действии факторов внешней среды.

Обнаружение генетических особенностей организма в виде выявленных аллелей риска не означает наличия заболевания или его обязательного возникновения.

Результат генетического исследования требует консультации врача-генетика или Вашего лечащего врача для решения вопроса о возможном дополнительном обследовании, назначении терапии или профилактических мероприятиях.

Как «читать» результат генетического исследования?

В левом столбце в графе «параметр» указан анализируемый полиморфизм, название гена, участок замены.

В среднем столбце в графе «результат» указан генотип пациента.

Параметр	Результат	Референсные значения
Название исследования	Готов	
Название гена, участок замены нуклеотида, обозначение по референсному сиквенсу человека (rs)	G/A	Частый генотип в популяции - GG
<p><u>Комментарий лаборатории</u> Для интерпретации результатов исследования необходима консультация врача специалиста.</p>		

Как понимать результат исследования:

Генотип обследуемого

G/G	G/A	A/A
Без особенностей. Аллели риска не выявлены.	Аллель риска присутствует в гетерозиготном состоянии.	Аллель риска присутствует в гомозиготном состоянии.

Интерпретация полученных результатов генетического исследования в зависимости от генотипа пациента

180014 «Полиморфизмы в генах, кодирующих плазменные факторы свертывания крови F2 (20210 G>A), F5 (R534Q G>A), F7 (R353Q, G>A),FGB (455G>A),SERPINE 1 (-675,5G>4G).

Когда рекомендовано исследование:

1. Назначение лечащего врача.
2. Венозные тромбозы/тромбозы (ВТЭО) в возрасте до 30 лет.
3. ВТЭО на фоне беременности, гормональной контрацепции и гормонозаместительной терапии (ГЗТ).
4. Поверхностный тромбоз/флебит в отсутствие варикозного изменения вен.
5. Отягощенный семейный анамнез: ВТЭО, произошедшие у близких родственников в возрасте до 50 лет.
6. Оценка риска ВТЭО перед назначением комбинированных оральных контрацептивов.

F2 (20210 G>A), rs1799963 ген протромбина

Протромбин – фактор II свертывания крови, является предшественником тромбина.

Наличие аллелей риска приводит к повышению уровня протромбина в плазме крови в 1,5-2 раза

**Выявленный генотип обследуемого указан в графе «результат» в бланке лаборатории.
Наличие аллелей риска требует консультации лечащего врача или врача- генетика!**

G/G (частый генотип в популяции)	G/A	A/A
Без особенностей. Аллели риска не выявлены.	Аллель риска присутствует в гетерозиготном состоянии. Повышен риск развития тромбозов и инфаркта миокарда в возрасте до 50 лет. Риск тромбозов многократно возрастает в сочетании с приемом комбинированных оральных контрацептивов (КОК) и курением. Высокий риск тромбозов при сочетании с неблагоприятным полиморфизмом в гене F5.	Аллель риска присутствует в гомозиготном состоянии. Высокий риск развития венозных тромбозов и инфаркта миокарда в молодом возрасте. Риск многократно возрастает в сочетании с приемом комбинированных оральных контрацептивов (КОК), курением, при беременности, при наличии неблагоприятных полиморфизмов других генов системы свертывания. Повышен риск потери эмбриона на ранних сроках беременности и плода во II триместре.

F7 (R353Q, G>A),rs6046 ген фактора свертывания VII

Фактор свертывания VII взаимодействует с факторами IX и X при запуске каскада свёртывания крови.

Наличие протективного аллеля А приводит к снижению концентрации фактора VII в крови, к снижению риска развития тромбозов и инфаркта миокарда даже при наличии атеросклероза.

**Выявленный генотип обследуемого указан в графе «результат» в бланке лаборатории.
Наличие аллелей риска требует консультации лечащего врача или врача- генетика!**

G/G (частый генотип в популяции)	G/A	A/A
Без особенностей. Аллели риска не выявлены.	Протективный аллель присутствует в гетерозиготном состоянии. Умеренное снижение риска тромбозов, если отсутствуют неблагоприятные полиморфизмы F2 и F5 и другие независимые факторы риска.	Протективный аллель присутствует в гомозиготном состоянии. Снижение риска венозных тромбозов, двукратное снижение риска развития инфаркта миокарда, если отсутствуют неблагоприятные полиморфизмы F2 и F5 и другие независимые факторы риска.

F5 фактор Лейдена (R534Q G>A), rs6025 ген фактора V свертывания крови

Активированный фактор V входит в состав протромбиназного комплекса, осуществляющего превращение протромбина в тромбин.

Наличие аллеля риска приводит к устойчивости фактора свертывания V к действию активированного протеина C. Обычно (при отсутствии аллелей риска) активированный протеин C нейтрализует факторы Va и VIIIa, прекращая образование фибрина и препятствуя избыточной коагуляции.

**Выявленный генотип обследуемого указан в графе «результат» в бланке лаборатории.
Наличие аллелей риска требует консультации лечащего врача или врача- генетика!**

G/G (частый генотип в популяции)	G/A	A/A
Без особенностей. Аллели риска не выявлены.	Аллель риска присутствует в гетерозиготном состоянии. Повышен риск развития венозных тромбозов. Риск возрастает при курении, приеме контрацептивов, наличии неблагоприятного полиморфизма в гене F2.	Аллель риска присутствует в гомозиготном состоянии. Высокий риск развития венозных тромбозов. Риск возрастает при курении, приеме контрацептивов, сочетании с неблагоприятным полиморфизмом в гене F2. Повышенный риск отслойки нормально расположенной плаценты, развития акушерских осложнений.

FGB (455G>A), rs1800790 ген фибриногена

Фибриноген – циркулирующий в плазме белок, при активации каскада свертывания крови под действием тромбина трансформируется в фибрин.

**Выявленный генотип обследуемого указан в графе «результат» в бланке лаборатории.
Наличие аллелей риска требует консультации лечащего врача или врача- генетика!**

G/G (частый генотип в популяции)	G/A	A/A
Без особенностей. Аллели риска не выявлены.	Аллель риска присутствует в гетерозиготном состоянии. Небольшое повышение уровня фибриногена в крови. Умеренно повышенный риск инфаркта миокарда и инсульта. Риск инсульта возрастает при повышенном АД.	Аллель риска присутствует в гомозиготном состоянии. Повышенный риск ишемического или геморрагического инсульта, инфаркта миокарда, венозных тромбозов. Риск инсульта возрастает при повышенном АД.

SERPINE 1 (PAI-I) (-675,5G>4G), rs 1799768 ген ингибитора активатора плазминогена

Ингибитор активатора плазминогена – центральный компонент системы фибринолиза, играет существенную роль в процессе имплантации плодного яйца.

Наличие аллеля риска приводит к повышенному уровню плазминогена и снижению фибринолитической активности крови.

**Выявленный генотип обследуемого указан в графе «результат» в бланке лаборатории.
Наличие аллелей риска требует консультации лечащего врача или врача- генетика!**

5G/5G	5G/4G (частый генотип в популяции)	4G/4G
Без особенностей. Аллели риска не выявлены.	Аллель риска присутствует в гетерозиготном состоянии. Умеренно повышенный риск тромбоза глубоких вен, инфаркта миокарда, гипотрофии плода.	Аллель риска присутствует в гомозиготном состоянии. Повышенный риск венозных и артериальных тромбозов, развития гестоза, гипотрофии плода.

Внимание: для получения более подробной информации и индивидуальных рекомендаций необходимо заказать дополнительно услугу «Заключение врача-генетика к услуге «Полиморфизмы в генах, кодирующих плазменные факторы свертывания» (код услуги 181014). www.cmd-online.ru