



Отчет о молекулярно-генетическом исследовании ДНК методом клинического секвенирования

TEST TEST

Дата рождения:

Пол: женский

Вид биоматериала: Кровь

Вид исследования: Панель «Генетическая предрасположенность к развитию инсульта»

Информация об исследовании:

Тест носит индивидуальный характер, все выявленные особенности и предоставленные рекомендации персонифицированы, так как основаны на изучении образца Вашей уникальной ДНК.

Исследование проведено методом RT-PCR на оборудовании CFX-96 (Bio-Rad). Подтверждено методом секвенирования по Сэнгеру на анализаторе 3500 Applied Biosystems.

Звено патогенеза	Гены
Фактор свертывания крови II, тромбин	F2
Фактор свертывания крови V	F5
Эндотелиальная синтаза оксида азота	NOS3
Ангиотензин	AGT

Описание генов:

Ген F2 кодирует белок протромбин или коагуляционный фактор II, который является одним из главных компонентов свертывающей системы крови. В результате его ферментативного расщепления образуется тромбин. Данная реакция является первой стадией образования кровяного сгустка. Полиморфные варианты в этом гене увеличивают риск венозных тромбозов, в том числе, тромбоза сосудов мозга и сердца, особенно в молодом возрасте.

Ген F5 кодирует свертывающий фактор V, основной плазматический белок, регулирующий свертывание крови. Его функция заключается в активизации реакции образования тромбина из протромбина. Мутация в кодирующем гене придает устойчивость активной форме фактора V к расщепляющему действию регулирующего фермента, что приводит к повышенной свертываемости крови, а следовательно, к повышенной склонности к развитию сосудистых тромбозов, являющихся фактором риска венозных и артериальных тромбозов, инфаркта миокарда и инсульта.

Ген NOS3 кодирует эндотелиальную синтазу оксида азота 3, участвующую в образовании окиси азота, которая через ряд последовательных реакций приводит к расслаблению гладких мышц и расширению сосудов. Снижение активности оксида азота приводит к сужению просвета артерий, в результате чего неизбежно со временем возникает хроническое повышенное артериальное давление и увеличивается вероятность развития тромбозов. Варианты гена NOS3 связаны со снижением уровня образования окиси азота, что является мощным независимым фактором риска развития гипертонии и спазма коронарных сосудов, напрямую кровоснабжающих сердце.

Ген AGT кодирует пре-ангиотензиноген или предшественник ангиотензиногена, который экспрессируется в печени и расщепляется ферментом ренином в ответ на пониженное кровяное давление. Полученный белок, ангиотензин I, затем расщепляется ангиотензинпревращающим ферментом (АПФ) с образованием физиологически активного фермента ангиотензина II. Белок участвует в поддержании кровяного давления, гомеостаза жидкости и электролитов в организме, а также в патогенезе артериальной гипертонии и преэклампсии.

Полученные генотипы:

Ген	Генотип	Риск
F2	G/G	Среднепопуляционный
F5	A/A	Высокий
NOS3	G/G	Среднепопуляционный
AGT	G/G	Повышенный

Заключение:

Выявленный генотип A/A гена F5 (проакцелерина) связан с 8-10-кратным увеличением риска развития венозной тромбэмболии. Эту мутацию обычно называют «фактором V Лейдена». Мутация Лейдена – самая распространенная причина наследственной склонности к тромбозам, инфарктам, инсультам и акушерским осложнениям у людей европеоидной расы. Гетерозиготная мутация (дефектный 1 из двух аллелей гена проакцелерина) имеет более благоприятный прогноз чем гомозиготная мутация. В этом случае антикоагулянты назначаются при беременности, перед планируемой операцией, при серьезных травмах и приеме заместительной гормональной терапии. Выявленный генотип соответствует повышенному риску развития инсульта.

Выявленный генотип G/G гена AGT связан с увеличением риска развития инсульта.

Рекомендации:

Обратитесь к своему лечащему врачу для подбора оптимальных профилактических мероприятий.



Литература:

1. Rosendaal FR. Causes of venous thrombosis. *Thromb J.* 2016 Oct 4;14(Suppl 1):24. doi: 10.1186/s12959-016-0108-y. PMID: 27766050; PMCID: PMC5056464.
2. Gohil et al., The genetics of venous thromboembolism. A meta-analysis involving approximately 120,000 cases and 180,000 controls // *Thromb Haemost.* 2009. 102(2): 360-70

Пример результата