

Отчет о молекулярно-генетическом исследовании ДНК методом клинического секвенирования

TEST TEST

Дата рождения:

Пол: женский

Вид биоматериала: Кровь

Вид исследования: Панель «Генетическая предрасположенность к гирсутизму и гиперандрогении»

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
Инсулин	INS
Цитохром P450, семейство 17, член 1 подсемейства A	CYP17A1
Цитохром P450, семейство 21, подсемейство A, член 2	CYP21A2
Стероид-5-альфа-редуктаза 2	SRD5A2
Рецептор фолликулостимулирующего гормона	FSHR

Описание генов:

Ген INS кодирует инсулин, пептидный гормон, который играет жизненно важную роль в регуляции углеводного и липидного обмена. После удаления сигнального пептида-предшественника проинсулин посттрансляционно расщепляется на три пептида: пептиды В-цепи и А-цепи, которые ковалентно связаны двумя дисульфидными связями с образованием инсулина, и С-пептид. Связывание инсулина с рецептором инсулина (INSR) стимулирует захват глюкозы. Было идентифицировано множество мутантных аллелей с фенотипическими эффектами, включая инсулинозависимый сахарный диабет, постоянный неонатальный сахарный диабет, диабет зрелого возраста у молодых людей 10 типа и гиперпроинсулинемию.

Ген CYP17A1 кодирует член суперсемейства ферментов цитохрома P450. Белки цитохрома P450 представляют собой монооксигеназы, которые катализируют многие реакции, участвующие в метаболизме лекарств и синтезе холестерина, стероидов и других липидов. Он обладает активностью как

17альфа-гидроксилазы, так и 17,20-лиазы и является ключевым ферментом в стероидогенном пути, который производит прогестины, минералокортикоиды, глюкокортикоиды, андрогены и эстрогены.

Ген CYP21A2 кодирует член суперсемейства ферментов цитохрома P450. Белки цитохрома P450 представляют собой монооксигеназы, которые катализируют многие реакции, участвующие в метаболизме лекарств и синтезе холестерина, стероидов и других липидов. Этот белок локализуется в эндоплазматическом ретикулуме и гидроксилирует стероиды в положении 21. Его активность необходима для синтеза стероидных гормонов, включая кортизол и альдостерон.

Ген SRD5A2 кодирует микросомальный белок, экспрессирующийся на высоком уровне в чувствительных к андрогенам тканях, таких как простата. Кодируемый белок активен при кислом pH и чувствителен к ингибитору 4-азастероидов финастериду. Недостаток этого гена может привести к мужскому псевдогермафродитизму, особенно к псевдовагинальной перинеоскротальной гипоспадии (PPSH).

Ген FSHR кодирует рецептор фолликулостимулирующего гормона. Исследуемый вариант снижает активность рецепторов фолликулостимулирующего гормона, вследствие чего у женщин наблюдается сниженный уровень гормонов в крови, ранний рост и повышенный уровень фолликулостимулирующего гормона в лютеиновой фазе менструального цикла. Вариант гена определяет ответ на стимуляцию яичников препаратами фолликулостимулирующего гормона для осуществления ЭКО, также он связан с повышенным риском развития синдрома поликистозных яичников.

Полученные генотипы:

Ген	Генотип	Риск
<i>INS</i>	I/III	Повышенный
<i>CYP17A1</i>	A/G	Повышенный
<i>CYP21A2</i>	*1/*1	Среднепопуляционный
<i>SRD5A2</i>	G/G	Среднепопуляционный
<i>FSHR</i>	C/C	Повышенный

Заключение:

Выявленный генотип I/III гена *INS* связан с повышенным риском развития гирсутизма и гиперандрогении.

Выявленный генотип A/G гена *CYP17A1* ассоциирован с повышением экспрессии гена за счет создания дополнительного сайта связывания с транскрипционным фактором Sp-1, таким образом, стимулируется биосинтез половых стероидов — андрогенов и эстрадиола. Таким образом, повышен риск развития гирсутизма и гиперандрогении.

Выявленный генотип C/C гена *FSHR* ассоциирован с пониженной экспрессией гена, что приводит к меньшей чувствительности рецепторов ФСГ. Также он связан с более высоким базальным уровнем ФСГ и с повышенным риском развития гиперандрогении.



Рекомендации:

Обратитесь к своему лечащему врачу для подбора оптимальных профилактических мероприятий.

Литература:

1. Осиновская Н.С., Насыхова Ю.А., Ярмолинская М.И., Главнова О.Б., Глотов А.С. Современные аспекты генетической диагностики недостаточности 21-гидроксилазы. Доктор.Ру. 2021; 20(6): 73–79. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-6-73-79
2. Komarov E.K., Mikhniina E.A., Osinovskaya N.S. Hormonal and metabolic features of the androgenic phenotypes of polycystic ovary syndrome and non-classic adrenal hyperplasia with various polymorphic variants in the CYP17A1 gene // Journal of obstetrics and women's diseases. - 2020. - Vol. 69. - N. 1. - P. 27-36. doi: 10.17816/JOWD69127-36
3. Heidarzadehpilehrood R, Pirhoushiaran M, Abdollahzadeh R, Binti Osman M, Sakinah M, Nordin N, Abdul Hamid H. A Review on CYP11A1, CYP17A1, and CYP19A1 Polymorphism Studies: Candidate Susceptibility Genes for Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) and Infertility. Genes (Basel). 2022 Feb 5;13(2):302. doi: 10.3390/genes13020302. PMID: 35205347; PMCID: PMC8871850.
4. Čuš M, Vlaisavljević V, Repnik K, Potočnik U, Kovačič B. Could polymorphisms of some hormonal receptor genes, involved in folliculogenesis help in predicting patient response to controlled ovarian stimulation? J Assist Reprod Genet. 2019 Jan;36(1):47-55. doi: 10.1007/s10815-018-1357-4. Epub 2018 Nov 8. PMID: 30406448; PMCID: PMC6338606.
5. Роль полиморфных генов в развитии синдрома поликистозных яичников / С. С. Шулунов, В. А. Шенин, Л. И. Колесникова // Сиб. мед. журн. - 2011. - № 7. - С. 5-8.
6. Graupp M, Wehr E, Schweighofer N, Pieber TR, Obermayer-Pietsch B, Association of genetic variants in the two isoforms of 5 α -reductase, SRD5A1 and SRD5A2, in lean patients with polycystic ovary syndrome. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2011 Aug;157(2):175-9. doi: 10.1016/j.ejogrb.2011.03.026. Epub 2011 May 6. PMID: 21530059.