

PrePaPa

Отчет о молекулярно- генетическом исследовании ДНК

определение генетической
предрасположенности к мужскому бесплодию

УВАЖАЕМЫЙ КЛИЕНТ!

Вы держите в руках результаты исследования Вашей ДНК. Этот отчет поможет Вам выявить конкретные генетические особенности Вашего организма, играющие важную роль в общей картине бесплодия либо возможных осложнений и причин ненаступления беременности Вашей партнерши.

В данном отчете исследованы гены, функция которых прямо или опосредованно связана с репродуктивной функцией у мужчин. Эти гены влияют на синтез гормонов, рецепторный аппарат эндокринных органов и тканей, процессы трансмембранных взаимодействий и ряд генетических факторов, связанных с процессами оплодотворения и кровоснабжения.

Молекулярно-генетическое исследование дает ответы на неочевидные вопросы о причине ненаступления беременности, что поможет врачу скорректировать стратегию Вашего лечения.



На какие вопросы ответит исследование?

- 1** Какие конкретно процессы нарушены в Вашем организме? Поддаются ли эти процессы коррекции?
- 2** Что конкретно можно и нужно изменить в Вашем привычном образе жизни, для повышения репродуктивной функции?
- 3** Какие из найденных генетических вариантов поддаются коррекции?
- 4** Как улучшить состояние ДНК и качество сперматозоидов, используя результаты анализа?
- 5** Какие рекомендации помогут Вам и Вашей партнерше достичь желанной беременности на основании теста на бесплодие?

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ:

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

Представленные генетические результаты не позволяют делать однозначные выводы о болезни или восприимчивости к ней, поскольку выполненные исследования не могут учесть все факторы, способствующие относительному риску определенной восприимчивости и потенциального течения болезни. К этим факторам относятся условия жизни, питание, факторы окружающей среды, уровень загрузки на работе и психоэмоциональный фон, а также относительные и сложные переменные, такие как уровень риска побочных эффектов от употребления препарата или появления многофакторных болезней, при которых генетические факторы не являются решающими.

Интерпретация результатов, представленная в данном отчете, подразумевает ознакомление пациента с наличием у него ряда мутаций в группах генов, ассоциированных с развитием мужского бесплодия.

Результаты данного исследования не являются диагнозом

Любая предрасположенность не может быть реализована с вероятностью 100% без учета всех факторов окружающей среды – то есть при грамотной коррекции возможно исключить наступление ряда состояний.

Данное заключение носит информационный характер, но является основанием для проведения консультации с Вашим лечащим врачом-андрологом, а также для профилактики ряда заболеваний и состояний, которые могут быть полностью компенсированы до развития заболеваний. Рекомендации по посещению конкретных профильных специалистов Вы найдете в разделе «Персональных рекомендаций».



ВВЕДЕНИЕ

Бесплодие – это не болезнь, это состояние организма.

Мужское бесплодие определяется как отсутствие беременности у партнерши в течение года регулярной половой жизни без применения контрацепции.

Современная статистика выявляет до 40-45% случаев, когда именно мужской фактор является причиной невозможности зачать ребенка. Фертильность мужчины с возрастом снижается незначительно, в отличие от женщин, чей репродуктивный период ограничивается 45-50 годами. Основным показателем в определении мужского бесплодия является качество и количество спермы. Причины нарушения качества спермы кроются чаще в приобретенных заболеваниях, хотя встречаются случаи и врожденного бесплодия.

40-45%
случаев

Возможны ситуации, когда однозначно указать причину не удастся. В любом случае практически все формы мужского бесплодия поддаются тем или иным методам лечения.

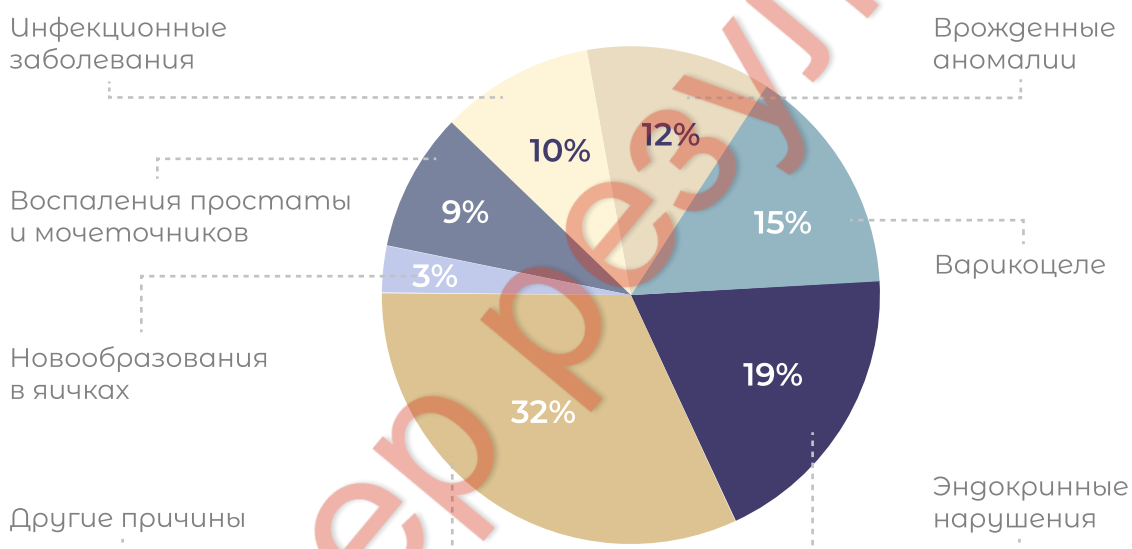
В некоторых случаях достаточно несколько изменить образ жизни: стараться избегать стрессов и физических перегрузок организма, питаться полноценно, постараться отказаться от вредных привычек, провести витаминотерапию.

↑ 13%

эффективность лечения мужского бесплодия выше, чем женского

Факторами развития бесплодия у сильной половины человечества чаще всего становятся:

- Эндокринные нарушения (19% случаев). Сбои в гормональном фоне — одна из самых частых причин гибели сперматозоидов и отказа семенников производить новые.
- Варикоцеле (15% случаев). Расширение сосудов в яичках и семенном канатике приводит к повышению комфортной для развития сперматозоидов температуры 34°C. Это чревато повреждением и гибелью семени.
- Врожденные аномалии (12% случаев). Генетические патологии, перекручивание и неопущение яичек приводят к нарушению развития детородной функции.



- Инфекционные заболевания (10% случаев). Заболевания, передающиеся половым путем (хламидиоз, гонорея, трихомониаз и др.), безусловно, на первом месте по уровню опасности. Но и другие инфекции, такие как бруцеллез, паротит (свинка), могут приводить к повреждениям производящих сперматозоиды клеток.
- Воспаления простаты и мочеточников становятся причиной бесплодия в 9% от общего числа случаев.
- Новообразования в яичках (3% случаев), как доброкачественные, так и злокачественные, нарушают потенцию.
- К менее распространенным причинам патологии могут относиться: снижение общего иммунитета, прием антибиотиков и других лекарств, психогенные факторы.

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Ген – это участок молекулы ДНК, который содержит инструкции для функционирования клеток и всего организма. На сегодняшний день ученым известно более 20 тысяч генов. Совокупность всех генов человека называется геномом.

ДНК – большая молекула, которая отвечает за хранение и передачу данных о человеке из поколения в поколение в виде наследственной информации. Молекула ДНК очень длинная: она имеет длину порядка 2 метров.

Молекулы ДНК упакованы в ядре клетки в виде хромосом. Пары хромосом отличаются друг от друга по длине и форме и делятся на аутосомные и половые хромосомы. Аутосомные обозначаются порядковыми номерами.

У человека 46 хромосом, из них – 44 аутосомы (22 пары, обозначенные номерами с 1-го по 22-й) и одна пара половых хромосом (XX у женщин и XY у мужчин).

Экспрессия генов – процесс, в ходе которого наследственная информация от гена преобразуется в функциональный продукт — РНК или белок.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе проведенного молекулярно-генетического исследования Вашей ДНК нами выявлено сочетание генотипов, которое соответствует повышенному риску развития повреждения ДНК в сперматозоидах, оксидативного стресса и хронического воспаления, нарушения работы системы детоксикации ксенобиотиков. Обнаружена микроделеция У-хромосомы.

Отклонение	Ген	Результат / генотип	Риск
Микроделеции У-хромосомы	USP9Y	ins	Среднепопуляционный
	DDX3Y	del	Повышенный
	DYS218	del	Повышенный
	DYS224	ins	Среднепопуляционный
	DAZ1	ins	Среднепопуляционный
	DAZ1	ins	Среднепопуляционный
	SRY	ins	Среднепопуляционный
	ZFY	ins	Среднепопуляционный
Обструктивная азооспермия	CFTR	del/del	Среднепопуляционный

Отклонение	Ген	Результат / генотип	Риск
Повреждение ДНК	PRM1	G/G	Среднепопуляционный
	PRM2	G/G	Повышенный
Окисидативный стресс и хроническое воспаление	NFE2L2	T/T	Повышенный
	SOD2	A/A	Повышенный
	TGFB3	G/G	Повышенный
	HSPA1L	G/G	Повышенный
	NOS3	T/T	Среднепопуляционный
Гормональные нарушения	AR	n	Среднепопуляционный
	FSHR	C/C	Среднепопуляционный
	LHCGR	C/C	Среднепопуляционный
	CYP19A1	C/C	Среднепопуляционный
	CYP17A1	A/A	Среднепопуляционный
Нарушение цикла метилирования	MTHFR	C/C	Среднепопуляционный
	MTHFR	T/T	Среднепопуляционный
	MTR	A/A	Среднепопуляционный
	MTRR	A/A	Среднепопуляционный

Отклонение	Ген	Результат / генотип	Риск
Система детоксикации ксенобиотиков	пф01	С/С	Повышенный
	СУР1А1	Т/Т	Среднепопуляционный
	SOD2	А/А	Повышенный
	GSTP1	А/А	Среднепопуляционный

Среднепопуляционный риск — это значит, что вероятность развития у Вас заболевания равна средней в популяции (условная норма).

Повышенный риск — это значит, что вероятность развития заболевания у Вас выше средней в популяции.

Пониженный риск — вероятность развития заболевания у Вас ниже средней в популяции.

ИТОГИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1

Выявлена микроделеция У-хромосомы

2

Патогенные варианты нуклеотидной последовательности в гене CFTR не выявлены.

3

Выявлен повышенный риск нарушения ДНК в сперматозоидах

4

Выявлен повышенный риск хронических воспалительных процессов

5

Выявлено нарушение в работе системы детоксикации ксенобиотиков.

Пример результата

ОПИСАНИЕ ГЕНОВ И ВАРИАНТОВ

Ген CFTR кодирует член суперсемейства АТФ-связывающих кассетных транспортеров. Кодированный белок функционирует как хлоридный канал, что делает его уникальным среди членов этого семейства белков, и контролирует секрецию и поглощение ионов и воды в эпителиальных тканях. Активация каналов опосредована циклами фосфорилирования регуляторных доменов, связывания АТФ нуклеотидсвязывающими доменами и гидролиза АТФ. Частота носительства мутаций в гене CFTR 1 из 25.

ГЕНЫ	РЕЗУЛЬТАТ/ГЕНОТИП	РИСК
CFTR	del/del	Среднепопуляционный

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Патогенные варианты нуклеотидной последовательности в гене CFTR не выявлены

ОПИСАНИЕ ГЕНОВ И ВАРИАНТОВ

Ген PRM1 кодирует низкомолекулярный белок в ядрах сперматозоидов (протамин 1), который участвует в активации ДНК-связывающей активности. Протамины служат для организации хроматина в ядрах сперматозоидов и упаковке ДНК сперматозоидов в высококонденсированный комплекс в объеме менее 5% ядра клетки.

Ген PRM2 кодирует низкомолекулярный белок в ядрах сперматозоидов (протамин 2), который участвует в активации ДНК-связывающей активности. Протамины служат для организации хроматина в ядрах сперматозоидов и упаковке ДНК сперматозоидов в высококонденсированный комплекс в объеме менее 5% ядра клетки.

ГЕНЫ	РЕЗУЛЬТАТ/ГЕНОТИП	РИСК
PRM1	G/G	Среднепопуляционный
PRM2	G/G	Повышенный

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявленный генотип G/G гена PRM2 ассоциирован с повышением относительного риска мужского бесплодия.

ОПИСАНИЕ ГЕНОВ И ВАРИАНТОВ

Ген NFE2L2 кодирует фактор транскрипции, который регулирует гены, содержащие элементы антиоксидантного ответа; многие из них кодируют белки, участвующие в реакции на повреждение и воспаление, включая образование свободных радикалов.

Ген TGFB3 кодирует белок, который связывается с различными рецепторами TGF-бета, тем самым регулируя работу генов. Этот белок участвует в эмбриогенезе и дифференцировке клеток.

Ген NOS3 кодирует фермент — синтазу оксида азота, функцией которого является выработка оксида азота. Данный фермент может усиливать окислительный стресс при повышенной регуляции. Оксид азота представляет собой реактивный свободный радикал, который действует как биологический медиатор в нескольких процессах, включая нейро-трансмиссию, антимикробную и противоопухолевую активность.

Ген SOD2 кодирует фермент — член семейства железо/марганец-зависимых супероксиддисмутаз. Этот белок связывает с супероксидными побочными продуктами окислительного фосфорилирования и превращает их в перекись водорода и молекулярный кислород.

Пример результата

ГЕНЫ	РЕЗУЛЬТАТ/ГЕНОТИП	РИСК
NFE2L2	T/T	Повышенный
SOD2	A/A	Повышенный
TGFB3	G/G	Повышенный
HSPA1L	G/G	Повышенный
NOS3	T/T	Среднепопуляционный

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявленный генотип T/T гена NFE2L2 связан со значительным снижением экспрессии гена и повышенным влиянием оксидативного стресса на клетки.

Выявленный генотип A/A гена SOD2 ассоциирован со снижением активности фермента. Вариант может быть связан со снижением активности системы детоксикации.

Выявленный генотип G/G гена TGFB3 связан с клеточным ответом на окислительный стресс и повышенным риском мужского бесплодия.

Выявленный генотип G/G гена HSPA1L ассоциирован с повышением в 2-3 раза риска мужского бесплодия.

ОПИСАНИЕ ГЕНОВ И ВАРИАНТОВ

Ген AR кодирует рецептор андрогенов. Варианты в этом гене связаны с изменением чувствительности клеток к гормонам-андрогенам.

Ген FSHR кодирует рецептор фолликулостимулирующего гормона. Исследуемый полиморфизм снижает активность рецепторов фолликулостимулирующего гормона.

Ген LHCGR кодирует рецептор лютеинизирующего гормона и хорионического гонадотропина. Исследуемый вариант изменяет экспрессию гена LHCGR и влияет на стабильность белка, что может быть связано с компенсаторным снижением уровня лютеинизирующего гормона и соотношения лютеинизирующий гормон/фолликулостимулирующий гормон.

Ген CYP19A1 кодирует фермент, относящийся к суперсемейству цитохромов P450, локализующийся в эндоплазматическом ретикулуме, которые представляют собой ферменты, катализирующие многие реакции, в том числе связанные с метаболизмом лекарственных средств и синтезом холестерина, стероидных гормонов и других липидов. Ген CYP19A1 кодирует ключевой фермент, необходимый для синтеза холестерина, стероидных гормонов и других липидов.

Ген CYP17A1 кодирует фермент, относящийся к суперсемейству цитохромов P450, локализующийся в эндоплазматическом ретикулуме и имеющий как 17-альфа-гидроксилазную, так и 17-20-лиазную активность. Белок является ключевым ферментом в метаболизме стероидов, в результате которого производятся прогестины, минералкортикоиды, глюкокортикоиды, андрогены и эстрогены.

ГЕНЫ	РЕЗУЛЬТАТ/ГЕНОТИП	РИСК
AR	n	Среднепопуляционный
FSHR	C/C	Среднепопуляционный
LHCGR	C/C	Среднепопуляционный
CYP19A1	C/C	Среднепопуляционный
CYP17A1	A/A	Среднепопуляционный

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Варианты генов, связанные с гормональными нарушениями, не выявлены

Пример результата

ОПИСАНИЕ ГЕНОВ И ВАРИАНТОВ

Ген MTHFR кодирует внутриклеточный фермент, участвующий в превращении гомоцистеина в метионин с помощью витаминов B6, B12 и фолиевой кислоты (витамин B9). Активность данного фермента влияет на уровень фолатов в плазме крови, при его недостаточности происходит накопление гомоцистеина в клетках, развивается гомоцистеинемия. Гипергомоцистеинемия приводит к повреждению эндотелия сосудов.

Ген MTRR кодирует белок, участвующий в синтезе метионина (незаменимой аминокислоты) из гомоцистеина. Исследуемый полиморфизм приводит к синтезу белка со сниженной функциональной активностью, что затрудняет превращение гомоцистеина в метионин. Таким образом может развиться состояние — гипергомоцистеинемия, характеризующееся повышенным уровнем гомоцистеина в крови. Гипергомоцистеинемия приводит к повреждению эндотелия сосудов.

Ген MTR кодирует фермент, который обеспечивает финальную стадию биосинтеза метионина. Варианты в гене MTR являются возможной причиной дефицита кобаламина (витамин B12). Исследуемый полиморфизм связан с нарушением фолатного цикла и может приводить к повышенному уровню гомоцистеина.

ГЕНЫ	РЕЗУЛЬТАТ/ГЕНОТИП	РИСК
MTHFR	C/C	Среднепопуляционный
MTHFR	T/T	Среднепопуляционный
MTR	A/A	Среднепопуляционный
MTRR	A/A	Среднепопуляционный

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Варианты генов, связанные с нарушением работы цикла метилирования, не выявлены

ОПИСАНИЕ ГЕНОВ И ВАРИАНТОВ

Ген CYP1A1 кодирует фермент — член суперсемейства цитохрома P450. Белки цитохрома P450 участвуют во многих реакциях, связанных с метаболизмом лекарственных средств и синтезом холестерина, стероидов и других липидов. CYP1A1 участвует в первой фазе. Помимо метаболизма токсинов, которые мы можем вдыхать или есть, CYP1A1 также участвует в метаболизме эстрогена, в частности 17 β -эстрадиола, а также арахидоновой кислоты и ДНА (жирных кислот).

Ген NQO1 кодирует фермент, который играет ключевую роль в детоксикации ксенобиотиков. NQO1 также участвует в клеточной защите от окислительного стресса, а также в преобразовании CoQ10 и витамина K. Экспрессия гена NQO1 индуцируется окислительным стрессом, влиянием циклических углеводородов табачного дыма и промышленных акрилатов.

Ген SOD2 кодирует фермент — член семейства железо/марганец-зависимых супероксиддисмутаз. Этот белок связывает с супероксидными побочными продуктами окислительного фосфорилирования и превращает их в перекись водорода и молекулярный кислород.

Ген GSTP1 кодирует фермент глутатион-S-трансферазу, который играет важную роль в детоксикации, активизируя объединение многих гидрофобных и электрофильных соединений с восстановленным антиоксидантом глутатионом.

Пример р03уфр010

ГЕНЫ	РЕЗУЛЬТАТ/ГЕНОТИП	РИСК
пф01	С/С	Повышенный
СУР1А1	Т/Т	Среднепопуляционный
SOD2	А/А	Повышенный
GSTP1	А/А	Среднепопуляционный

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявленный генотип С/С гена пф01 ассоциирован со снижением эффективности антиоксидантной защиты организма.

Выявленный генотип А/А гена SOD2 ассоциирован со снижением активности фермента. Вариант может быть связан со снижением активности системы детоксикации.

ПЕРСОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

В ходе проведенного молекулярно-генетического исследования Вашей ДНК нами выявлено сочетание генотипов, которое соответствует повышенному риску развития повреждения ДНК в сперматозоидах, оксидативного стресса и хронического воспаления, нарушения работы системы детоксикации ксенобиотиков. Обнаружена микроделеция У-хромосомы.

С целью устранения рисков развития бесплодия рекомендуется:

1

Консультация врачей: андролог. Необходимо проведение медико-генетического консультирования. С результатами исследования обратитесь к врачу-генетику.

2

Рекомендуется соблюдать водный режим: не менее 1,5 литра чистой воды в сутки. В первые полчаса после пробуждения желательно выпивайте 400 мл воды (для восстановления водного баланса) с 2 ч. л. лимонного сока (чтобы сбалансировать кислотность желудочного сока).

3

Рекомендуем придерживаться «средиземноморской диеты» и «пирамиды здорового питания». Овощи, фрукты, злаковые (желательно с минимальной термической обработкой) при этом составляют 60–80% месячного рациона питания. Эти продукты используются ежедневно. 20–30% рациона питания отводится на прием молочных продуктов. Эти продукты желательно употреблять несколько раз в неделю. Мясо, рыба, яйца птиц, сладости составляют не более 5–10% рациона. Они используются в питании не чаще 1–2 раз в неделю. Несбалансированное потребление мяса (например, только мышечного) может вести к дисбалансу аминокислот в организме. Мышечная ткань богата метионином, а его чрезмерное потребление, как доказывают исследования, повышает окислительный стресс.

Внимание!

В примере приведена только 1 страница персональных рекомендаций.

По результатам Вашего исследования

Вы получите полный список индивидуальных рекомендаций и описаний в соответствии с выявленными мутациями.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ КОРРЕКТОРЫ

В таблице представлены выявленные гены, которые ассоциированы с повышенным риском развития патологии и биологически активные вещества, которые могут эти риски нивелировать.

ГЕН	ГЕНОТИП	КОРРЕКТОР
PRM2	G/G	Ресвератрол, Экстракт виноградной косточки
NFE2L2	T/T	Ресвератрол, Кверцетин, Куркумин, Мелатонин, Генистеин, Тиоктовая кислота, Астаксантин, Витамин Д.
TGFB3	G/G	Фолиевая кислота, Генистеин, Кунжутное масло, Витамин А
HSPA1L	G/G	Масло лемонграсса, Растительные масла
SOD2	A/A	Ресвератрол, Мелатонин



Данный перечень является персональным и не может быть использован ни при каком другом генотипе или сочетании мутаций у другого пациента!!!