

## Отчет о молекулярно-генетическом исследовании ДНК методом клинического секвенирования

### TEST TEST

Дата рождения:

Пол: женский

Вид биоматериала: Кровь

Вид исследования: Панель «**Определение наследственной предрасположенности к женскому бесплодию**»

### 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
Рецептор эстрогена 1	ESR1
Цитохром P450, семейство 17, член 1 подсемейства A	CYP17A1
MDM4 регулятор p53	MDM4
Цитокин семейства интерлейкинов 6 LIF	LIF
Член семейства серпинов E 1	SERPINE1
Специфичная к убиквитину пептидаза 7	USP7

### Описание генов:

Ген ESR1 кодирует эстрогеновый рецептор - лиганд-активируемый фактор транскрипции. Этот рецептор регулирует транскрипцию многих индуцируемых эстрогенами генов, которые играют роль в росте, метаболизме, половом развитии, беременности и т. д. Эстрогены имеют важное значение для поддержания оптимальной плотности костной ткани у обоих полов.

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 MDM4 кодирует ядерный белок, который подавляет активность белка p53. Исследуемый вариант гена MDM4 ассоциирован с изменением концентрации белка. Вариант может быть связан с повышенным риском нарушения имплантации после процедур ЭКО и риском бесплодия.

Ген LIF кодирует цитокин из семейства интерлейкина-6. LIF влияет на работу других цитокинов и регуляторов в предимплантационный период и во время имплантации эмбриона. Он участвует в индукции гемопоэтической дифференцировки нормальных и миелоидных лейкозных клеток, индукции дифференцировки нейрональных клеток, регулятора мезенхимального превращения в эпителиальный во время развития почек, а также может играть роль в иммунной толерантности на границе раздела матери и плода. Уровень экспрессии гена значительно повышается в матке во время «окна имплантации» эмбриона.

Ген SERPINE1 кодирует член суперсемейства ингибиторов сериновых протеиназ (серпинов). Белок подавляет процесс растворения тромбов и сгустков крови. Исследуемый вариант гена SERPINE1 является причиной гиперкоагуляции крови.

Ген USP7 кодирует белок, принадлежащий к семейству пептидаз С19, в которое входят убиквитинил-гидролазы. Этот белок деубиквитинирует белки-мишени, такие как p53 (белок-супрессор опухоли) и WASH (необходим для рециркуляции эндосомального белка), и регулирует их активность, противодействуя противоположной активности убиквитинлигазы белков, таких как HDM2 и TRIM27, участвующих в соответствующем процессе. Мутации в этом гене были связаны с расстройством развития нервной системы.

### Полученные генотипы:

Ген	Генотип	Риск
<i>ESR1</i>	T/T	Среднепопуляционный
<i>CYP17A1</i>	<b>A/G</b>	Повышенный
<i>MDM4</i>	<b>G/G</b>	Повышенный
<i>LIF</i>	<b>A/C</b>	Повышенный
<i>LIF</i>	<b>A/A</b>	Повышенный
<i>SERPINE1</i>	5G/5G	Среднепопуляционный
<i>USP7</i>	C/C	Среднепопуляционный

### Заключение:

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. Нарушение метаболизма стероидов может быть связано с повышенным риском развития гиперандрогении, миомы матки и эндометриоза.

Выявленный генотип G/G гена MDM4 ассоциирован с изменением концентрации белка MDM4 и связан с повышенным риском нарушения имплантации после ЭКО и риском бесплодия.



Выявленный генотип А/С гена LIF ассоциирован с нарушением имплантации бластоцисты. Встречаемость С аллеля выше у женщин с идиопатическим бесплодием в возрасте до 35 лет, но не старше. Выявленный генотип А/А гена LIF ассоциирован с нарушением имплантации бластоцисты.

### Рекомендации:

Обратитесь к своему лечащему врачу для подбора оптимальных профилактических мероприятий.

### Литература:

1. Szczepańska M, Wirstlein P, Skrzypczak J, Jagodziński PP. Polymorphic variants of CYP17 and CYP19A and risk of infertility in endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2013 Oct;92(10):1188-93. doi: 10.1111/aogs.12210. Epub 2013 Aug 9. PMID: 23809139.
2. Liaqat S, Hasnain S, Muzammil S, Hayat S. Polymorphism analysis in estrogen receptors alpha and beta genes and their association with infertile population in Pakistan. *EXCLI J.* 2015 Oct 8;14:1085-94. doi: 10.17179/excli2015-559. PMID: 27065769; PMCID: PMC4822082.
3. Hu W, Zheng T, Wang J. Regulation of Fertility by the p53 Family Members. *Genes Cancer.* 2011 Apr;2(4):420-30. doi: 10.1177/1947601911408892. PMID: 21779510; PMCID: PMC3135638.
4. Hu W. The role of p53 gene family in reproduction. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2009 Dec;1(6):a001073. doi: 10.1101/cshperspect.a001073. Epub 2009 Oct 28. PMID: 20457559; PMCID: PMC2882126.
5. Adler G, Mahmutbegovic E, Valjevac A, Adler MA, Mahmutbegovic N, Safranow K, Czarska E, Pawinska-Matecka A, Ciechanowicz I, Marjanovic D. Association Between -675 ID, 4G/5G PAI-1 Gene Polymorphism and Pregnancy Loss: A Systematic Review. *Acta Inform Med.* 2018 Oct;26(3):156-159. doi: 10.5455/aim.2018.26.156-159. PMID: 30515004; PMCID: PMC6195400.