



Результат исследования № **0000103323** от 10.06.2025

ФИО: ТЕСТ ТЕСТ

Дата рождения:

Пол: Ж

Дата взятия биоматериала: 10.06.2025

Дата регистрации: 10.06.2025

Врач:

Биоматериал: кровь



Номер образца: *0000103323*

Отделение / карта: /

Страховая компания: N/A

№ полиса:

Исследование **Генетическая предрасположенность к нарушению имплантации эмбриона (бластоцисты)**

Фенотип **Нарушение имплантации эмбриона**

Результат:

Ген	Название гена	Вариант	Генотип	Риск
ESR1 (α)	Эстрогеновый рецептор 1 (альфа)	XbaI Polymorphism; c.453-351A>G	A/G	Повышенный
ESR1 (α)	Эстрогеновый рецептор 1 (альфа)	PvuII Polymorphism; c.453-397T>C	T/T	Среднепопуляционный
HTR1A	5-гидрокситриптаминный (серотониновый) рецептор 1A	NC_000005.10: g.63962738C>G; C-1019G	C/C	Повышенный
LIF	Фактор, ингибирующий лейкемию	LIF (1414A>C; g.30638226T>G;rs929271)	G/G	Протективный
LIF	Фактор, ингибирующий лейкемию	c.256G>A; p.Val86Met; G3400A	Val/Val	Среднепопуляционный
MDM2	MDM2 протоонкоген, E3 убиквитин-протеин-лигаза	MDM2 (T-410G; - 410T>G; SNP309; SNP309T>G;rs2279744)	T/T	Среднепопуляционный
MDM4	MDM4, регулятор p53	MDM4 (g.204547449A>T/G; c.558+572A>T/G; rs1563828)	A/A	Среднепопуляционный
PTGS2	Простагландин-эндопероксид синтаза (простагландин G/H синтаза и циклооксигеназа)	PTGS2 (G-765C; -765G>C; rs20417)	G/G	Среднепопуляционный
SLC6A4 (SERT)	Нейротрансмиттерный переносчик серотонина	5-HTTLPR; 44-bp Ins/Del	L/S	Среднепопуляционный
TNF	Фактор некроза опухолей	c.-488G>A	G/G	Среднепопуляционный
TP53	Опухолевый протеин P53	c.215C>G; p.Pro72Arg	Arg/Arg	Среднепопуляционный
USP7	Убиквитин-специфическая пептидаза 7, ассоциированная с вирусом герпеса	rs1529916; Hausp-A	G/G	Среднепопуляционный

Расшифровка рисков:

риск «Протективный» — OR 0–1; риск «Среднепопуляционный» — OR 1; риск «Повышенный» — OR 1–3; риск «Высокий» — OR 3–5.



Заключение

- ESR1 (α)(XbaI Polymorphism; c.453-351A>G) Стероидные гормоны и их рецепторы влияют на клеточную пролиферацию и дифференцировку в тканях-мишенях, особенно в репродуктивной системе и молочных железах. Эстрогены также влияют на экспрессию гена LIF, критически важного для имплантации бластоцисты. Ген ESR1 кодирует эстрогеновый рецептор - лиганд-активируемый фактор транскрипции. Вариант NC_000006.12:g.151842246A>G связан со снижением уровня экспрессии рецептора, следствием чего может быть снижение репродуктивной функции у женщин из-за уменьшения экспрессии гена LIF и нарушения имплантации. Выявленный генотип A/G варианта NC_000006.12:g.151842246A>G гена ESR1 связан с увеличением риска нарушения имплантации.
- ESR1 (α)(PvuII Polymorphism; c.453-397T>C) Стероидные гормоны и их рецепторы влияют на клеточную пролиферацию и дифференцировку в тканях-мишенях, особенно в репродуктивной системе и молочных железах. Эстрогены также влияют на экспрессию гена LIF, критически важного для имплантации бластоцисты. Ген ESR1 кодирует эстрогеновый рецептор - лиганд-активируемый фактор транскрипции. Вариант NC_000006.12:g.151842200T>C связан с повышением уровня экспрессии рецептора, следствием чего может быть снижение репродуктивной функции у женщин из-за уменьшения экспрессии гена LIF. Выявленный генотип T/T варианта NC_000006.12:g.151842200T>C гена ESR1 не связан с увеличением риска нарушения имплантации.
- HTR1A(NC_000005.10:g.63962738C>G; C-1019G) Ген HTR1A кодирует рецептор 5-гидрокситриптамина (серотонина), сцепленный с G-белком. Серотонин участвует в ряде физиологических процессов и патологических состояний. Вариант NC_000005.10:g.63962738C>G гена HTR1A ассоциирован с изменением уровня транскрипции гена из-за уменьшения сродства к транскрипционному фактору NUDR/Deaf1. Генотип C/C варианта может быть связан с повышенным риском нарушения имплантации после процедур ЭКО. Выявленный генотип C/C варианта NC_000005.10:g.63962738C>G гена HTR1A связан с повышенным риском нарушения имплантации.
- LIF(LIF (1414A>C; g.30638226T>G;rs929271)) Ген LIF (фактор, ингибирующий лейкемию) кодирует цитокин из семейства интерлейкина-6 (IL-6), оказывающий свое действие путем связывания с трансмембранным рецептором, состоящим из 2-х субъединиц - рецептора LIF (LIFR) и гликопротеина gp130. LIF индуцирует экспрессию других цитокинов и регуляторов в предимплантационный период и во время имплантации бластоцисты. Уровень экспрессии гена значительно повышается в матке во время 'окна имплантации' эмбриона. Вариант NC_000022.11:g.30242237T>G гена LIF ассоциирован изменением уровня транскрипции гена. Генотип G/G этого варианта может быть связан с повышенной вероятностью успеха имплантации и наступления беременности после процедур ЭКО. Выявленный генотип G/G варианта NC_000022.11:g.30242237T>G гена LIF связан с повышенной вероятностью успешной имплантации.



LIF(c.256G>A; p.Val86Met; G3400A)

Ген LIF (фактор, ингибирующий лейкемию) кодирует цитокин из семейства интерлейкина-6 (IL-6), оказывающий свое действие путем связывания с трансмембранным рецептором, состоящим из 2-х субъединиц - рецептора LIF (LIFR) и гликопротеина gp130. LIF индуцирует экспрессию других цитокинов и регуляторов в предимплантационный период и во время имплантации бластоцисты. Уровень экспрессии гена значительно повышается в матке во время 'окна имплантации' эмбриона. Вариант NC_000022.11:g.30244004C>T гена LIF приводит к изменению в структуре кодируемого геном белка, снижая возможность взаимодействия LIF с соответствующими рецепторами. Вариант может быть связан с повышенным риском нарушения имплантации после процедур ЭКО. Выявленный генотип Val/Val варианта NC_000022.11:g.30244004C>T гена LIF не связан с повышенным риском нарушения имплантации.

MDM2(MDM2 (T-410G; -410T>G; SNP309; SNP309T>G;rs2279744))

Ген MDM2 кодирует локализованную в ядре E3 убиквитин-лигазу. Подвергая протеосомной деградации протеины-супрессоры опухолей (например, p53), белок, кодируемый геном MDM2, может способствовать образованию опухоли. В свою очередь, транскрипция этого гена сама регулируется белком p53. Вариант NC_000012.12:g.68808800T>G гена MDM2 ассоциирован с повышенным уровнем экспрессии гена, что снижает уровень экспрессии p53. Вариант может быть связан с повышенным риском нарушения имплантации после процедур ЭКО и риском бесплодия. Выявленный генотип T/T варианта NC_000012.12:g.68808800T>G гена MDM2 не связан с повышенным риском нарушения имплантации.

MDM4(MDM4 (g.204547449A>T/G; c.558+572A>T/G; rs1563828))

Ген MDM4 кодирует ядерный белок, содержащий на своем N-конце домен, связывающий p53, и RING finger домен на C-конце. Белок MDM4 демонстрирует структурное сходство с p53-связывающим белком MDM2. Оба белка связывают p53 (белок-супрессор опухолей) и ингибируют его активность. Белок MDM4 ингибирует p53 путем связывания его домена активации транскрипции. Вариант NC_000001.11:g.204547449A>T гена MDM4 ассоциирован с изменением концентрации белка. Вариант может быть связан с повышенным риском нарушения имплантации после процедур ЭКО и риском бесплодия. Выявленный генотип A/A варианта NC_000001.11:g.204547449A>T гена MDM4 не связан с повышенным риском нарушения имплантации.

PTGS2(PTGS2 (G-765C; -765G>C; rs20417))

Простагландин-эндопероксид-синтаза (PTGS, циклооксигеназа) является ключевым ферментом в биосинтезе простагландинов и действует как в качестве диоксигеназы, так и в качестве пероксидазы. Ген PTGS2 кодирует индуцируемый изофермент, который регулируется с помощью конкретных стимулирующих событий. Предполагается, что PTGS21 отвечает за биосинтез простаноидов, участвующих в воспалении и митогенезе. Аллель G варианта NC_000001.11:g.186681189C>G гена PTGS2 связан с повышенной промоторной активностью гена. Аллель C может быть связан с повышенным риском нарушения имплантации после процедур ЭКО. Выявленный генотип G/G варианта NC_000001.11:g.186681189C>G гена PTGS2 не связан с повышенным риском нарушения имплантации.



CHROMOLAB

Научно-лабораторный комплекс

SLC6A4 (SERT)(5-HTTLPR; 44-bp Ins/Del)	Ген SLC6A4 кодирует интегрированный мембранный белок, который осуществляет транспорт серотонина из синаптических щелей обратно в пресинаптические терминалы для повторной утилизации. Играет ключевую роль в опосредованной регуляции связывания серотонина с другими рецепторами серотонинергической системы. Генотип L/L варианта 5-HTTLPR гена SLC6A4 ассоциирован с повышенным уровнем транскрипции и активностью транспортера, нарушая серотониновый гомеостаз в матке и может быть связан с более низкой вероятностью имплантации и наступления беременности. Выявленный генотип L/S варианта 5-HTTLPR гена SLC6A4 не связан с увеличением риска нарушения имплантации.
TNF(c.-488G>A)	Ген TNF кодирует фактор некроза опухоли-альфа (TNF-alpha). TNF-alpha - воспалительный цитокин, который играет важную роль в иммунном и воспалительном ответе. Несколько компонентов иммунной системы могут производить TNF-alpha, включая макрофаги, естественные киллерные клетки, нейтрофилы, тучные клетки. TNF-alpha часто работает совместно с другими типами цитокинов, такими как IL1 и IL6. Вариант NC_000006.12:g.31575254G>A ассоциирован с повышенной экспрессией TNF-alpha. Вариант может быть связан с повышенным уровнем имплантации после процедур ЭКО. Выявленный генотип G/G варианта NC_000006.12:g.31575254G>A гена TNF не связан с повышенным уровнем имплантации.
TP53(c.215C>G; p.Pro72Arg)	Ген TP53 кодирует белок p53, который действует как опухолевый супрессор, вызывая торможение клеточного цикла, апоптоз, репарацию ДНК или замедление роста в зависимости от физиологических условий и типа клеток. Белок p53 является ДНК-связывающим белком. Белок p53 играет важную роль в женской репродукции, обеспечивая регуляцию транскрипции гена LIF - цитокина, необходимого для имплантации бластоцисты. Генотип C/C варианта NC_000017.11:g.7676154G>C гена TP53 может быть связан с повышенным риском нарушения имплантации после процедур ЭКО. Выявленный генотип G/G варианта NC_000017.11:g.7676154G>C гена TP53 не связан с повышенным риском нарушения имплантации.
USP7(rs1529916; Hausp-A)	Ген USP7 кодирует гидролазу, отщепляющую убиквитин от белков-мишеней, таких как FOXO4, TP53, MDM2, ERCC6, DNMT1, UHRF1, PTEN и Daxx, вместе с Daxx, предотвращает собственное убиквитинирование MDM2 и усиливает E3 лигазную активность MDM2 к TP53, тем самым, способствуя убиквитинированию и протеасомной деградации TP53. Деубиквитинирование (отщепление убиквитина) TP53 и MDM2 и высокая стабилизация TP53 (даже в присутствии избытка MDM2) индуцирует TP53-зависимую репрессию роста клеток и апоптоз. Вариант NC_000016.10:g.8897333G>A гена USP7 может быть связан с повышенным риском нарушения имплантации после процедур ЭКО и риском бесплодия. Выявленный генотип G/G варианта NC_000016.10:g.8897333G>A гена USP7 не связан с повышенным риском нарушения имплантации.



- Ген** **ESR1** (α) Эстрогеновый рецептор 1 (альфа)
Функция гена Ген ESR1 кодирует эстрогеновый рецептор - лиганд-активируемый фактор транскрипции, состоящий из нескольких доменов, важных для связывания гормонов, связывания ДНК и активации транскрипции. Белок ESR1 локализуется в ядре, где он может образовывать гомодимеры или гетеродимеры с эстрогеновым рецептором 2. Оба рецептора весьма гомологичны, особенно в доменах связывания ДНК и связывания лиганда. Различия выражены на N-концах белков, в доменах трансактиваии. Оба рецептора взаимодействуют с одинаковыми участками ДНК и показывают аналогичную картину связывания лигандов. После взаимодействия с лигандом эстрогеновые рецепторы претерпевают конформационные изменения спонтанной димеризации с образованием гомо и/или гетеродимеров. Димеризованный рецептор связывается с элементом ответа в промоторных областях генов-мишеней, которые присутствуют в широком спектре тканей человеческого организма.
- Ген** **HTR1A** 5-гидрокситриптаминовый (серотониновый) рецептор 1A
Функция гена Ген HTR1A принадлежит к подсемейству рецепторов 5-гидрокситриптамина и кодирует рецептор 5-гидрокситриптамина (серотонина), сцепленный с G-белком. Серотонин участвует в ряде физиологических процессов и патологических состояний. Инактивация гена HTR1A приводит к увеличению тревоги и поведению, соответствующему реакции на стресс. Мутации в промоторе гена HTR1A ассоциированы с периодическими лихорадками, зависящими от менструального цикла.
- Ген** **LIF** Фактор, ингибирующий лейкемию
Функция гена Фактор, ингибирующий лейкемию (LIF), является цитокином из семейства интерлейкина-6 (IL-6), оказывающим свое действие путем связывания с трансмембранным рецептором, состоящим из 2-х субъединиц - рецептора LIF (LIFR) и гликопротеина gp130. К группе интерлейкина-6 относятся также интерлейкин-11, интерлейкин-27, цилиарный нейротрофический фактор (CNTF), кардиотрофин-1 (CT-1), кардиотрофин-подобный цитокин (CLC), онкостатин M (OSM) и KSHV-IL6. Все они называются интерлейкин-6-подобными или gp130-связывающими цитокинами. Связыванием с gp130 объясняется частичное дублирование многих эффектов LIF указанными цитокинами. Белок, кодируемый геном LIF, является плеiotропным цитокином с ролью в нескольких различных системах. Он вовлечен в индукцию гемопоэтической дифференцировки как в нормальных, так и в миелоидных лейкозных клетках, индукцию дифференцировки нейронов. LIF является регулятором мезенхимальных и эпителиальных преобразований во время развития почек, может играть определенную роль в иммунной толерантности на гемато-плацентарном барьере. Транскрипционные варианты, являющиеся результатом альтернативного сплайсинга этого гена, кодируют несколько вариантов белка LIF.
- Ген** **MDM2** 2 протоонкоген, E3 убиквитин-протеин-лигаза
Функция гена Ген MDM2 кодирует локализованную в ядре E3 убиквитин-лигазу. Подвергая протеосомной деградации протеины-супрессоры опухолей (например, p53), белок, кодируемый геном MDM2, может способствовать образованию опухоли. В свою очередь, транскрипция этого гена сама регулируется белком p53. Избыточная экспрессия локуса, содержащего ген MDM2, обнаружена при различных видах рака. На хромосоме 2 существует псевдоген для этого гена. Выявлены результаты альтернативного сплайсинга и различные варианты транскриптов, многие из которых экспрессируются только в опухолевых клетках.
- Ген** **MDM4** 4, регулятор p53
Функция гена Ген MDM4 кодирует ядерный белок, содержащий на своем N-конце домен, связывающий p53, и RING finger домен на C-конце. Белок MDM4 демонстрирует структурное сходство с p53-связывающим белком MDM2. Оба белка связывают p53 (белок-супрессор опухолей) и ингибируют его активность. Было показано, что оба гена (MDM4 и MDM2) избыточно экспрессируются в различных злокачественных опухолях человека. Однако, в отличие от MDM2, который разрушает p53, белок MDM4 ингибирует p53 путем связывания его домена активации транскрипции. MDM4 также взаимодействует с MDM2 через RING finger домен и тормозит деградацию последнего. Таким образом, MDM4 может нарушить деградацию p53, вызванную MDM2, но сохранить подавление p53-индуцированной трансактиваии и апоптозных функций. Транскрипционные варианты, являющиеся результатом альтернативного сплайсинга этого гена, кодируют несколько форм белка MDM4.
- Ген** **PTGS2** Простагландин-эндопероксид синтаза (простагландин G/H синтаза и циклооксигеназа)
Функция гена Простагландин-эндопероксид-синтаза (PTGS), также известная как циклооксигеназа, является ключевым ферментом в биосинтезе простагландинов и действует как в качестве диоксигеназы, так и в качестве пероксидазы. Есть два изофермента PTGS: конститутивный (PTGS1) и индуцибельный (PTGS2), которые отличаются регуляцией их экспрессии и распределением в тканях. Ген PTGS2 кодирует индуцируемый изофермент, который регулируется с помощью конкретных стимулирующих событий. Предполагается, что PTGS2 отвечает за биосинтез простаноидов, участвующих в воспалении и митогенезе.



- Ген** **SLC6A4 (SERT)** Нейротрансмиссерный переносчик серотонина
- Функция гена** Ген SLC6A4 кодирует интегрированный мембранный белок, который осуществляет транспорт серотонина из синаптических щелей обратно в пресинаптические терминалы для повторной утилизации. Играет ключевую роль в опосредованной регуляции связывания серотонина с другими рецепторами серотонинергической системы. Этот белок относится к семейству натриевых нейротрансмиссеров, терминирует активность серотонина и возвращает его по натрий-зависимому пути для повторного использования, являясь мишенью психомоторных стимуляторов, таких как амфетамины и кокаин. Полиморфизм с повторяющейся последовательностью в промоторе этого гена может приводить к ухудшению усвоения серотонина, подверженности депрессиям людей, перенесших психологическую травму; играет роль при синдроме внезапной детской смерти (SIDS), агрессивном поведении у больных болезнью Альцгеймера.
- Ген** **TNF** Фактор некроза опухолей
- Функция гена** Ген TNF кодирует мультифункциональный провоспалительный цитокин, относящийся к подсемейству факторов некроза опухолей, который секретируется, в основном, макрофагами. Ген расположен на коротком плече 6 хромосомы в регионе бр21.33. Ген содержит 4 экзона и кодирует белок из 233 аминокислот. Этот цитокин принимает участие в широком спектре биологических процессов, таких как пролиферация и дифференцировка клеток, апоптоз, коагуляция, метаболизм липидов. TNF-alpha связан с рядом заболеваний, включая аутоиммунные заболевания (ревматоидный артрит, псориаз, саркоидоз, СКВ, болезнь Бехтерева и др.), резистентность к инсулину и рак. Обладает мощным пирогенным эффектом - вызывает лихорадку как непосредственно, так и путем стимуляции секреции интерлейкина-1, участвует в индукции кахексии при тяжелых заболеваниях.
- Ген** **TP53** Опухолевый протеин P53
- Функция гена** Ген TP53 кодирует белок p53, который, реагируя на разнообразные стрессовые воздействия на клетки, регулирует гены-мишени, вызывающие торможение клеточного цикла, апоптоз, старение, репарацию ДНК или изменения в обмене веществ. Соответственно, P53 действует как супрессор опухоли во многих типах опухолей, стимулирует апоптоз или замедление роста в зависимости от физиологических условий и типа клеток. Уровень экспрессии белка p53 в нормальных клетках снижен, а повышенный уровень экспрессии наблюдается в различных трансформированных клеточных линиях, где белок p53 вносит свой вклад в преобразование и формирование злокачественных новообразований. Белок p53 является ДНК-связывающим белком. Мутантные белки p53, которые часто встречаются среди различных опухолей человека не в состоянии связаться с консенсусным ДНК-связывающим сайтом, и, следовательно, это приводит к снижению их онкосупрессорной активности. Перестройки этого гена имеют место не только в качестве соматических мутаций в злокачественных новообразованиях человека, но и как герминативные мутации в некоторых предрасположенных к злокачественным новообразованиям семьях с синдром Ли-Фраумени.
- Ген** **USP7** Убиквитин-специфическая пептидаза 7, ассоциированная с вирусом герпеса
- Функция гена** Гидролаза, отщепляющая убиквитин от белков-мишеней, таких как FOXO4, p53/TP53, MDM2, ERCC6, DNMT1, UHRF1, PTEN и Дахх, вместе с Дахх, предотвращает собственное убиквитинирование MDM2 и усиливает E3 лигазную активность MDM2 к p53/TP53, тем самым, способствуя убиквитинированию и протеасомной деградации p53/TP53. Деубиквитинирование (отщепление убиквитина) p53/TP53 и MDM2 и высокая стабилизация p53/TP53 (даже в присутствии избытка MDM2) индуцирует p53/TP53-зависимую репрессию роста клеток и апоптоз. Деубиквитинирование FOXO4 в присутствии перекиси водорода не зависит от p53/TP53 и ингибирует FOXO4-индуцированную транскрипционную активность. В связи с Дахх, участвует в деубиквитинировании и транслокации PTEN из ядра в цитоплазму. Участвует в клеточной пролиферации во время раннего эмбрионального развития. Участвует в восстановлении ДНК в ответ на УФ-повреждение, способствует деубиквитинированию ERCC6, предотвращая УФ-индуцированную деградацию ERCC6. Способствует общей стабилизации и транс-активации транскрипционного белка ICP0/VMW110 вируса герпеса 1 во время HSV-1 инфекции. Участвует в поддержании метилирования ДНК с помощью ее взаимодействия с UHRF1 и DNMT1: является посредником при деубиквитинировании UHRF1 и DNMT1, предотвращая их деградацию и содействуя метилированию ДНК на DNMT1.

Дата: 11.06.2025

Врач-генетик : Коблова Ю.К.

Подпись: