

На основании Договора № 38/19 от 04.04.2019 г., по заявке ООО «ЮНИЛАБ-ВЛАДИВОСТОК», специалистами ГАУЗ «Краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи», оказаны медицинские услуги.

**2339 «Здоровый малыш»: исследование генов MTHFR, MTRR, MTR обоим супругам»**

ФИО клиента:

Дата рождения:

№ Бланк заказа:

Дата взятия биоматериала:

**Результат ДНК-анализа**

Ген	Полиморфизм	Генотип	Эффект	Вероятность экспрессии гена	Риск
<b>Метаболизм гомоцистеина</b>					
Метилентетрагидрофолатредуктаза (MTHFR)	C677T	C/C	Вариант нормы при отсутствии полиморфизма C677T		
	Glu429Ala	GlU /Ala			
Метионин-синтазы редуктаза (MTRR)	A66G	G/G	Нарушение восстановительного метилирования, снижение активации метионин синтазы	Общепопуляционный риск	
Метионинсинтаза (MTR)	Asp919Gly	Asp/Asp	Норма		

Заведующая лабораторией:

*Пугачева*



Пугачева Н.М.

ФИО клиента:

Дата рождения:

№ Бланк заказа

Дата взятия биоматериала:

### Результат ДНК-анализа

Ген	Полиморфизм	Генотип	Эффект	Вероятность экспрессии гена	Риск
<b>Метаболизм гомоцистеина</b>					
Метилентетрагидрофолатредуктаза (MTHFR)	C677T	C/T	Снижение активности фермента	умеренная, проявления полиморфизма усугубляют ситуацию риска (гипергомоцистенемия, гормон. нарушения, заболевания ЖКТ, вегетарианское питание, курение, чрезмерное употребление кофе, алкоголя, творога)	При уровне гомоцистеина более 10 ммоль/л увеличивается риск тромбоза, ИБС, увеличивается риск венозных и артериальных тромбозов, дефекта нервной трубки у плода, нарушения расхождения хромосом в мейозе (что приводит к хромосомной патологии у плода)
	Glu429Ala	Glu/Glu			
Метионин-синтазы редуктаза (MTRR)	A66G	A/G	Нарушение восстановительного метилирования, снижение активации метионин синтазы	умеренная в сочетании с неблагоприят. полиморфизмом MTHFR	тромбоз
Метионинсинтаза (MTR)	Asp919Gly	Asp/Asp	Норма		

Заведующая лабораторией:



Пугачева Н.М.

Супружеская пара обследована по программе «Здоровый малыш» в медико-генетической консультации. Анализ мутаций в генах фолатного цикла - метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR), редуктазы (MTRR) и метионин синтазы (MTR) позволяет определить предрасположенность к фетоплацентарной недостаточности, незаращению нервной трубки, нерасхождению хромосом в мейозе и другим патологиям плода, несовместимых с жизнью. Эти мутации связаны со снижением уровня фолатного статуса и развитием витамин-дефицитного состояния по фолиевой кислоте. Во время беременности у женщин с мутациями в этих генах отмечается снижение концентрации фолатов не только внутри эритроцитов, но и в плазме крови. Выявление таких мутаций является показанием к специальному курсу приема фолиевой кислоты. Мужчинам также проводится исследование, поскольку примерно в 20% случаев нерасхождение хромосомы 21 (синдром Дауна) происходит в сперматогенезе, т.о. отцовская причина оказывается значительно больше, чем это принято считать. Полученные сведения необходимо учитывать при планировании рождения ребенка в семье и проводить подготовительную профилактику обоим супругам. Если выявлены полиморфизмы генов фолатного цикла, когда семья уже ждет ребенка, тогда необходимо наблюдение врача генетика и специальное обследование женщины на предмет исключения синдрома Дауна и др. трисомий у плода.

При молекулярно-генетическом тестировании выявлены полиморфные варианты генов, ассоциированные с патологическими эффектами:

#### Метаболизм гомоцистеина

1. гетерозиготное носительство аллеля метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR Glu429Ala)
2. гомозиготное носительство аллеля метионин-синтазы редуктазы (MTRR A66G)

#### Интерпретация

1. Гетерозиготность по мутации MTHFR Glu429Ala не сопровождается ни повышением концентрации общего гомоцистеина, ни снижением уровня фолата в плазме, поэтому считается вариантом нормы.

2. Ген MTRR кодирует аминокислотную последовательность фермента метионин синтазы редуктазы (MCP), играющего важную роль в синтезе белка и участвующего в большом количестве биохимических реакций, связанных с переносом метильной группы. Одной из функций MCP является обратное превращение гомоцистеина в метионин.

Полиморфизм гена MTRR связан с аминокислотной заменой в молекуле фермента MCP. В результате этой замены функциональная активность фермента снижается, что приводит к повышению риска нарушений развития плода - дефектов нервной трубки. Влияние полиморфизма усугубляется дефицитом витамина B12.

## Заключение

Выявленный у вас генотип ассоциирован с низкой предрасположенностью к повышению уровня гомоцистеина в крови. Вам рекомендуется соблюдать диету с достаточным потреблением продуктов, богатых фолиевой кислотой и витаминами группы В.

При молекулярно-генетическом тестировании [REDACTED] выявлены полиморфные варианты генов, ассоциированные с патологическими эффектами:

1. гетерозиготное носительство аллеля метионин-синтазы редуктазы (**MTRR A66G**)
2. гетерозиготное носительство аллеля метилентетрагидрофолатредуктазы (**MTHFR C677T**)

## Интерпретация

• Ген **MTRR** кодирует аминокислотную последовательность фермента метионин синтазы редуктазы (MCP), играющего важную роль в синтезе белка и участвующего в большом количестве биохимических реакций, связанных с переносом метильной группы. Одной из функций MCP является обратное превращение гомоцистеина в метионин.

Полиморфизм гена **MTRR** связан с аминокислотной заменой в молекуле фермента MCP. В результате этой замены функциональная активность фермента снижается, что может быть причиной повышения уровня гомоцистеина в крови. Гомоцистеин - это биологически-активное вещество, продукт распада определенной аминокислоты в организме человека. Повышенный уровень этого вещества (гипергомоцистеинемия) приводит к ряду физиологических патологий, среди которых и потеря эластичности артерий (атеросклероз), что может стать причиной сердечного приступа и инсульта, тромбоза артерий (атеротромбоз) и вен (венозный тромбоз).

• Ген **MTHFR** кодирует аминокислотную последовательность фермента метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR), играющего ключевую роль в метаболизме фолиевой кислоты. MTHFR катализирует восстановление 5,10-метилентетрагидрофолата в 5-метилтетрагидрофолат, который является активной формой фолиевой кислоты, необходимой для образования из гомоцистеина метионина и далее - S-аденозилметионина, за счёт которого осуществляется метилирование ДНК. Дефицит MTHFR приводит к снижению метилирования ДНК, что приводит к активизации многих клеточных генов, в том числе - онкогенов. Кроме того, происходит избыточное накопление гомоцистеина - промежуточного продукта синтеза метионина. Так как гомоцистеин обладает способностью оказывать прямое цитотоксическое действие на эндотелий сосудов, повышает агрегацию тромбоцитов, блокирует эндотелиальную NO-синтазу, участвует в образовании атеросклеротической бляшки - он является важным фактором в развитии атеротромбозов. Накапливаясь в организме, гомоцистеин повреждает внутреннюю стенку артерий, что приводит к разрывам эндотелия. На поврежденную поверхность осаждаются холестерин и кальций, образуя атеросклеротическую бляшку, вследствие чего просвет сосуда сужается, а иногда закупоривается. У носителей генотипа T/T в 3 раза повышен риск сердечно-сосудистых заболеваний, высокий уровень гомоцистеина (при содержании гомоцистеина в крови более 10 мкмоль/л) увеличивает вероятность тромбоза.

## Заключение

• Наличие низкофункциональных аллелей генов фолатного обмена вследствие изменения профиля метилирования ДНК в клетке может приводить к нарушению расхождения хромосом в процессе формирования гамет и возникновению поли- и анеупloidии у плода. Также в случае дефицита фолатов повышается риск различных дефектов у плода: spina bifida, синдром Дауна, расщелина верхнего неба («волчья пасть»).

**Риск повышенный из-за наличия полиморфизмов в генах фолатного обмена у супруги, а также в условиях дефицита фолатов в рационе.**

### Практические рекомендации:

Терапия назначается лечащим врачом с учетом нарушений в гемостазиограмме и сопутствующей патологии.

1. В случае повышения уровня гомоцистеина в дополнение к поступлению фолиевой кислоты с пищей, периодически курсами принимать по 400 мкг фолиевой кислоты ежедневно в комплексе с вит группы В (В1, В6, особенно - В12)

2. Рекомендуются богатая фолатами диета. Продукты, содержащие фолиевую кислоту: темно-зеленые овощи с листьями (шпинат, салат-латук, спаржа), свекла, морковь, брюссельская капуста, брокколи, томатный сок, дрожжи, печень, яичный желток, сыр, дыня, абрикосы, тыква, авокадо, бобы, цельная пшеничная и темная ржаная мука.

### Факторы риска развития выше указанных состояний:

- Возраст
- Курение
- Злоупотребление кофе
- Злоупотребление алкоголя

### Примечание:

1. Данные рекомендации желательно уточнить и скорректировать после дообследования и консультаций узких специалистов!

2. Генетическое тестирование по заданному перечню мутаций/полиморфизмов проводится всего один раз. Результат исследования не меняется на протяжении всей жизни, их можно провести однократно.

*Внимание! Если обнаружены «плохие» варианты полиморфизмов – это не является неизбежностью развития заболевания. Как правило, речь идет только об увеличении риска тех или иных болезней относительно среднего популяционного уровня. Если будут предприняты, соответствующие меры, направленные на снижение воздействия внешних неблагоприятных факторов, то величина этого риска будет минимальной. Важным является то, что человек должен знать не только о рисках для своего здоровья, но и о способах снижения этого риска.*