

Молекулярно-генетическое тестирование по профилю «ЭКО: подготовка и прогноз СГЯ»

Лабораторный номер:
Ф.И.О.:
Дата рождения:
Пол: женский
Лечащий врач:
Дата выдачи результата:

Результаты генетического тестирования

Ген	Кодируемый белок	RS	Нуклеотидная замена	Аминокислотная замена	Результат	Шифр
<i>Метаболизм стероидных гормонов</i>						
CYP19A1	цитохром 19A1 (ароматаза)	rs2470152	A>G	Intron1	G/G	3
ESR1	рецептор эстрогена	rs2234693	T>C	Intron variant	T/C	2
ESR2	рецептор эстрогена	rs4986938	C>T	3 prime UTR variant	C/C	1
FSHR	рецептор фолликул-стимулирующего гормона	Rs6166	T>C	Ser680Asn	T/C	2
<i>Овуляция и сперматогенез</i>						
AMH	anti-Mullerian hormone	rs10407022	T>G	Ser49Ile	T/G	2
AMHR2	anti-Mullerian hormone receptor type 2	rs11170555	A>G	non coding transcript exon variant	A/A	1
LHB	luteinizing hormone beta polypeptide	rs5030774	C>T	Gly122Ser	C/C	1
LHCGR	luteinizing hormone/choriogonadotropin receptor	rs12470652	T>C	Asn291Ser	T/T	1

Примечание: 1- гомозигота частый аллель (норма/норма),

2- гетерозигота (норма/мутация),

3-гомозигота редкий аллель (мутация/мутация),

знак минус – патологический эффект,

знак плюс – протективный эффект.

Выявление определенных генетических вариантов не является установлением или подтверждением диагноза; не может служить для диагностики различных состояний, а является вспомогательным тестом, позволяющим врачу выбрать наиболее оптимальный способ терапии и профилактики.

Оценка генетической предрасположенности к бедному ответу на стимуляцию овуляции при вспомогательных репродуктивных технологиях.

Способность к зачатию значительно снижается у женщин в среднем после 40 лет. У молодых женщин функция яичников может быть потеряна вследствие преждевременного истощения (недостаточности) яичников, оперативного вмешательства, хронических заболеваний. При лечении бесплодия применяются вспомогательные репродуктивные технологии, одним из этапов которых может быть стимуляция овуляции. Генетические дефекты могут влиять как на скорость возникновения менопаузы, так и приводить к сниженному ответу на стимуляцию овуляции. При "бедном ответе" не удаётся получить достаточное количество качественных яйцеклеток, которые можно было бы использовать для оплодотворения. Протоколы стимуляции овуляции могут быть персонально подобраны с учетом наличия повышенного генетического риска, и других факторов риска "бедного ответа".

Оценка генетической предрасположенности к СГЯ при применении вспомогательных репродуктивных технологий.

Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ): чрезмерная системная реакция на гормональную стимуляцию яичников, проявляющаяся широким спектром клинических и лабораторных нарушений. Большое внимание уделяется индивидуализации протоколов стимуляции для недопущения СГЯ. Существуют как клинические, так и генетические факторы риска СГЯ.

Ваш генотип:

Ген	RS	Генотип	Функция	Интерпретация
CYP19A1	rs2470152	G/G	Цитохром 19A1 (Ароматаза)	Ароматаза обеспечивает последние стадии синтеза женских половых гормонов. Влияет на уровень сывороточного эстрадиола(E2) и соотношение E2/T (эстрадиол/тестостерон). Данный генотип ассоциирован с увеличением уровня андрогенов и уменьшением эстрогенов в крови, что вероятно обусловлено снижением ферментативной активности ароматазы. При недостаточности которой основной причиной бесплодия является СПКЯ.
ESR1	rs 2234693	T/C	Рецептор к эстрогенам первого типа.	Женщины с генотипом T/C имеют несколько сниженное число фолликулов и их качество, а также меньшее количество зрелых ооцитов, более низкий уровень оплодотворения и качество эмбрионов после стимуляции овуляции и ЭКО. Аллель С чаще встречался у женщин с неудачным исходом ЭКО.
ESR2	rs4986938	C/C	Рецептор к эстрогенам второго типа.	У гомозиготных по аллелю С данного полиморфизма гена, получают большее число зрелых ооцитов, чем у пациенток гомо- или гетерозиготных по аллелю Т.
FSHR	rs6166	T/T	Рецептор к фолликулостимулирующему гормону.	Данный генотип ассоциирован с лучшим ответом на стимуляцию, сниженным базальным уровнем ФСГ, повышенным уровнем эстрадиола перед овуляцией, большим числом зрелых яйцеклеток при стимуляции, однако повышен риск развития СГЯ.
AMH	rs10407022	T/G	Антимюллеров гормон, стимулирует растущий фолликул, подавляет рост	Данный генотип ассоциирован со сниженной ингибирующей

			антральных фолликулов.	функцией АМГ, что может проявляться большей чувствительностью растущих фолликулов к ФСГ.
AMHR2	rs11170555	A/A	Рецептор антимюллера гормона 2 типа.	Популяционный вариант.
LHCGR	rs12470652	T/T	Рецептор к лютеинизирующему гормону/хориогонадотропину.	Популяционный вариант.
LHB	rs5030774	C/C	Бета-пептид лютеинизирующего гормона.	Наиболее частый популяционный вариант.
FMR1	Количество CGG повторов в гене	20R/24 R	Синаптический функциональный регулятор FMR1.	Популяционный вариант. Не выявлено фактора риска раннего истощения яичников (количество повторов меньше 55-200).

Сокращения: СГЯ – синдром гиперстимуляции яичников, СПКЯ - синдром поликистозных яичников, ФСГ – фолликулостимулирующий гормон, ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение, АМГ – антимюллеров гормон.

Суммарный отчет по результатам молекулярно-генетического анализа

Генетический риск	Пониженный	Средний	Повышенный	Высокий
Оценка генетической предрасположенности к бедному ответу на стимуляцию овуляции при вспомогательных репродуктивных технологиях.		V		
Оценка генетической предрасположенности к СГЯ при применении вспомогательных репродуктивных технологий.			V	

Описанные признаки (заболевания) относятся к многофакторным состояниям. Выявленные генетические маркеры не являются диагностическими критериями каких-либо заболеваний. Заключение дано на основании проанализированных генетических маркеров.

Другие генетические и не генетические факторы могут влиять на риск оцененных признаков.

Заключение:

По исследованным генетическим локусам выявлен среднепопуляционный риск "бедного ответа" при стимуляции овуляции, а также склонность к более выраженному ответу при гиперстимуляции овуляции.

Рекомендовано:

Консультация гинеколога-эндокринолога по назначению гормональных препаратов.

Анализ проводили:

Биолог

Врач-генетик

Рук. Лаб. службы

Лобенская А. Ю.



Литература:

ESR1, ESR2 and FSH receptor gene polymorphisms in combination: a useful genetic tool for the prediction of poor responders. Anagnostou E, Mavrogianni D, Theofanakis Ch, Drakakis P, Bletsas R, Demirel A, Gurgan T, Antsaklis A, Loutradis D. *Curr Pharm Biotechnol*. 2012 Mar; 13(3):426-34.

Wang L, Li H, Ai J, Zhang H, Zhao Y. Possible involvement of single nucleotide polymorphisms in anti-Müllerian hormone signaling pathway in the pathogenesis of early OHSS in Han Chinese women. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015 Aug 1;8(8):9552-9.

Morón Francisco Jesús, et al. Altmäe S, Haller K, Peters M, Hovatta O, Stavreus-Evers A, Karro H, Metspalu A, Salumets A. Allelic estrogen receptor 1 (ESR1) gene variants predict the outcome of ovarian stimulation in in vitro fertilization. *Mol Hum Reprod*. 2007 Aug;13(8):521-6. Epub 2007 May 30.

Ralitsa Robeva, Silvia Andonova, Analia Tomova, Philip Kumanov & Alexey Savov (2018) LHCG receptor polymorphisms in PCOS patients, *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 32:2, 427-432, DOI:10.1080/13102818.2017.1423246

Vijaya Ganesh, Vettriselvi Venkatesan, Teena Koshy, Sanjeeva Nellapalli Reddy, Suruli Muthumuthiah & Solomon Franklin Durairaj Paul (2018) Association of estrogen, progesterone and follicle stimulating hormone receptor polymorphisms with in vitro fertilization outcomes, *Systems Biology in Reproductive Medicine*, 64:4, 260-265, DOI: 10.1080/19396368.2018.1482030

Ayvaz OU, Ekmekçi A, Baltacı V, Onen HI, Unsal E. Evaluation of in vitro fertilization parameters and estrogen receptor alpha gene polymorphisms for women with unexplained infertility. *J Assist Reprod Genet*. 2009;26(9-10):503-510. doi:10.1007/s10815-009-9354-2

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;36(1):47-55. doi:10.1007/s10815-018-1357-4

Patel B, Parets S, Akana M, et al. Comprehensive genetic testing for female and male infertility using next-generation sequencing. *J Assist Reprod Genet*. 2018;35(8):1489-1496. doi:10.1007/s10815-018-1204-7

Harper JC, Aittomäki K, Borry P, et al. Recent developments in genetics and medically assisted reproduction: from research to clinical applications. *Eur J Hum Genet*. 2018;26(1):12-33. doi:10.1038/s41431-017-0016-z

Genetic polymorphisms influence the ovarian response to rFSH stimulation in patients undergoing in vitro fertilization programs with ICSI. Boudjenah R, Molina-Gomes D, Torre A, Bergere M, Bailly M, Boitrelle F, Taieb S, Wainer R, Benahmed M, de Mazancourt P, et al. *PLoS One*. 2012; 7(6): e38700. Epub 2012 Jun 11.

Pharmacogenetics of controlled ovarian hyperstimulation: time to corroborate the clinical utility of FSH receptor genetic markers. *Pharmacogenomics*. 2010.