

# Сравнительные характеристики некоторых технологий выявления генетических полиморфизмов склонности к тромбофилии

*Ольховский И.А.*

Красноярский филиал ФГБУ Гематологический  
научный центр Минздравсоцразвития РФ

*Субботина Т.Н., Петухова Е.В.*

Сибирский Федеральный Университет

**ПРОТОКОЛ ВЕДЕНИЯ ВСЕРОССИЙСКОГО РЕГИСТРА  
«Генетические факторы риска тромбоза у граждан проживающих на  
территории РФ, клиническое фенотипирование и тромбопрофилактика  
тромбоэмболических осложнений в онтогенезе»**

**PROCEEDINGS OF ALL-RUSSIAN REGISTER  
«GENETIC FACTORS OF THROMBOSIS RISK AMONG PEOPLE LIVING IN  
RUSSIAN FEDERATION; CLINICAL PHENOTYPING AND  
THROMBOPROPHYLAXIS OF THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN  
ONTOGENESIS»**

А.П. Момот, Е.В. Ройтман, П.В. Свирин, И.А. Ольховский, Н.Н. Кузнецов,  
М.Л. Филиппенко, В.А. Елыкомов, П.А.Жарков, Л.П. Цывкина, Г.В. Сердюк,  
А.В. Федоров, Ю.Ф. Лобанов, У.А. Боярских, В.А. Плюшкин, В.В. Шкрябунова



## ПРОГРАММА: Генетическое лабораторное тестирование на предрасположенность к тромбозам

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР РАМН  
КРАСНОЯРСКИЙ ФИЛИАЛ

[О ПРОЕКТЕ](#) | [АНКЕТИРОВАНИЕ](#) | [ПЕЧАТЬ АНКЕТЫ](#) | [ПРОВЕРИТЬ СТАТУС](#) | [КОНТАКТЫ](#)

### О проекте

<http://anketa.labkurs.ru/>

Мы рады сообщить Вам о возможности проведения в рамках гранта Красноярского краевого фонда поддержки научной и научно-технической деятельности. высокотехнологичных молекулярно-генетических исследований, направленных на выявление генетических аллельных полиморфизмов и мутаций, ассоциированных с высоким риском развития сосудистых тромбозов (инфаркт, инсульт, ТЭЛА, патология беременности и родов). Наличие некоторых из данных мутаций вызывает повышение риска сосудистых тромбозов в 50 и более раз, особенно опасным является сочетание генотипа FV L (Лейдена) с приемом некоторых контрацептивных и иных стероидных препаратов. Исследования будут включать следующие тесты (правый столбец - обязательные, слева - опция в зависимости от решения врача на консультативном приеме:

Генотип Ляйден	Метионин-синтаза MTR D919G (Asp919Gly)
Мутация протромбина	Мутация Интегрин (бета -3)
Мутация метилентетрагидрофолатредуктазы	Мутация-1 интегрин альфа 2
Мутация Коагуляционного фактора VII	Мутация тромбоцитарного гликопротеина 1b, а-субъединицы
Мутация Ингибитора активатора плазминогена	Мутация АДФ-рецептора тромбоцитов P2RY12 (H1/H2),

Тестирование будет проводиться методами «классической» ПЦР, а также в подтверждении на технологиях Реал-Тайм ПЦР, Биочип и секвенирование. Полная программа молекулярно-генетического тестирования рассчитана на 3 месяца. Лица с выявленным генетическим риском будут приглашены на консультацию к врачу гематологу красноярского филиала ГНЦ РАМН, они будут иметь возможность бесплатно пройти углубленное обследование системы гемостаза и получить квалифицированные рекомендации.

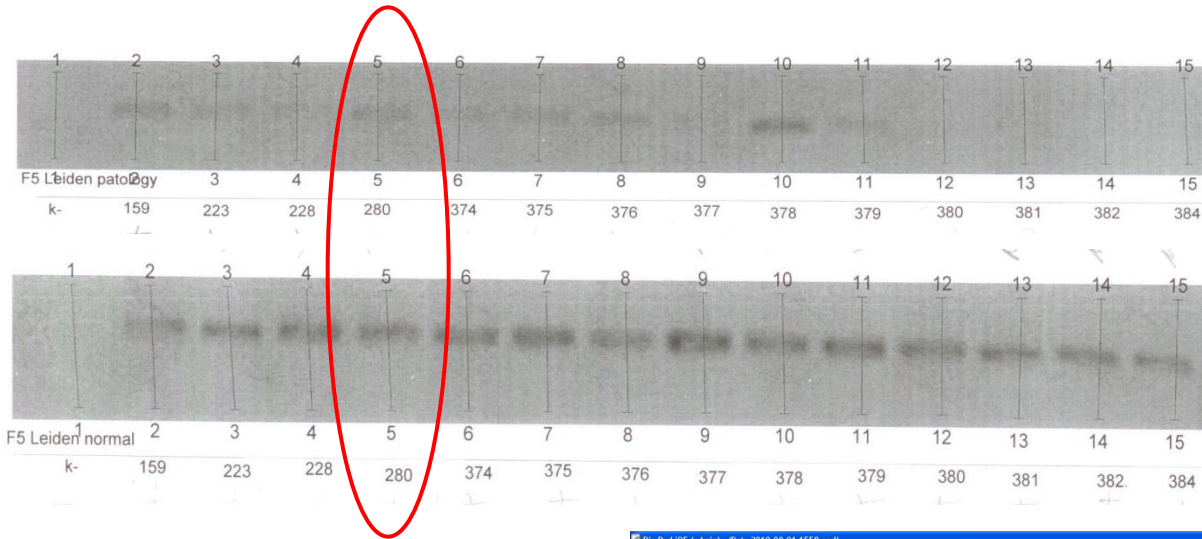
Вам предлагается принять добровольное участие в нашем клинико-генетическом исследовании полиморфизма генов, участвующих в процессе

---

# Реальная практика: надежность генетического тестирования в клинической ПЦР лаборатории

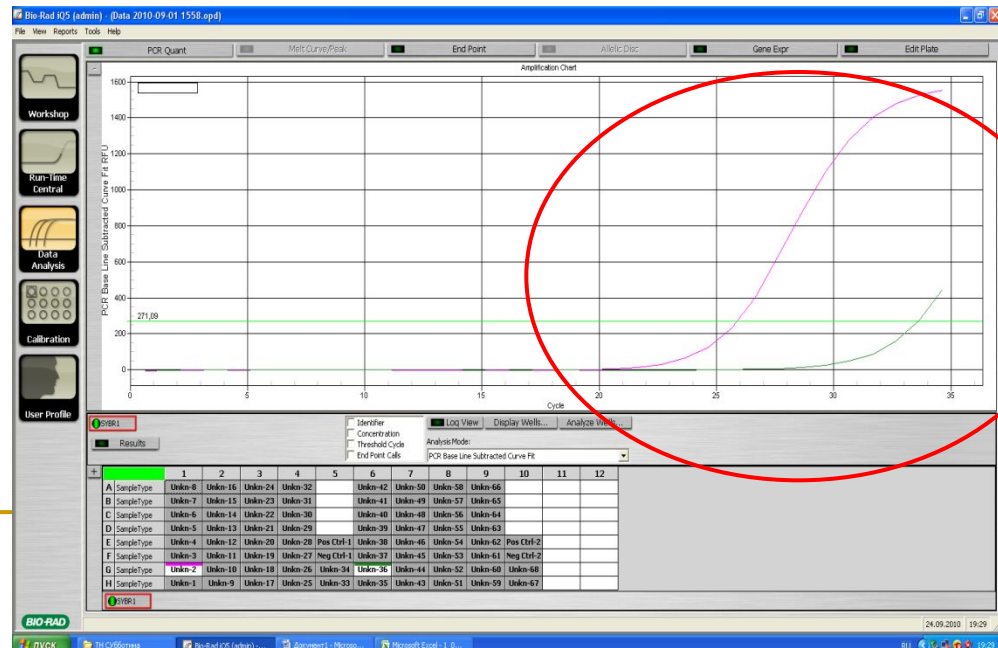
- Первично сомнительных результатов: от 2,5% (F2) до 22% (PAI-1)
  - Совпадения с результатами арбитражных тестов: от 96% (F7) до 89% (MTHFR)
  - Остаются спорными— 0,5% (PAI-1)
  - Основные проблемы: подготовка персонала и контаминация проб
-

# Сравнение технологий



Эл. фореуз

РТ ПЦР



Технологии	Затраты	Выделение ДНК	Амплификация	Детекция
ПЦР –ЭФ (НПФ «Литех»)	Стоимость реагентов (руб)	<b>26,1</b>	<b>28,7</b>	<b>10,1</b>
	Трудозатраты (мин)	<b>2,8</b>	<b>8,1</b>	<b>15,2</b>
ПЦР –РТ (НПФ «Литех»)	Стоимость реагентов	<b>26,1</b>	<b>44,5</b>	
	Трудозатраты	<b>2,8</b>	<b>4,4</b>	
ПЦР –РТ (ООО «Синтол»)	Стоимость реагентов	<b>42,6</b>	<b>42,3</b>	
	Трудозатраты	<b>7,9</b>	<b>4,4</b>	
«ФИБР-БИОЧИП» (ООО Биочип-МПБ») - <i>*одновременная оценка 5 SNP</i>	Стоимость реагентов	<b>86,3</b>		
	Трудозатраты	<b>5,2</b>		
Билюминесцентный тест ИБ СО РАН <i>* на стадии разработки</i>	Стоимость реагентов	<b>-</b>	<b>23,0</b>	<b>13,0</b>
	Трудозатраты	<b>-</b>	<b>1,7</b>	<b>0,8</b>

Аналитический метод	Полиморфизм генов	Количество «элементарных» манипуляций на один окончательный результат	
		Расчетное	Реально выполнено
ПЦР (экспресс-выделение, амплификация и ЭФ детекция)	<b>MTHFR</b>	<b>2,6</b>	<b>4,1</b>
	<b>PAI-1</b>	<b>2,6</b>	<b>6,2</b>
	<b>F5</b>	<b>2,6</b>	<b>4,4</b>
	<b>F7</b>	<b>2,6</b>	<b>3,9</b>
	<b>F2</b>	<b>2,6</b>	<b>5,3</b>
ПЦР-РТ (экспресс-выделение, амплификация детекция РТ)	<b>MTHFR</b>	<b>1,52</b>	<b>1,66</b>
	<b>F5</b>	<b>1,52</b>	<b>1,62</b>
	<b>F2</b>	<b>1,52</b>	<b>1,62</b>

---

По результатам международного внешнего контроля качества ошибки тестирования SNP в формате ПЦР - от 3% до 15%

*[Hertzberg M, e.a 2005, External Quality Assurance of DNA Testing for Thrombophilia Mutations]*

Рекомендуется проведение повторных подтверждающих исследований (!)

---



# Качество генетического тестирования : требования к лаборатории



**MMWR**

**Morbidity and Mortality Weekly Report**

[www.cdc.gov/mmwr](http://www.cdc.gov/mmwr)

Recommendations and Reports

June 12, 2009 / Vol. 58 / No. RR-6










## **Good Laboratory Practices for Molecular Genetic Testing for Heritable Diseases and Conditions**

**INSIDE: Continuing Education Examination**

DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES  
CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION

## IVD - In Vitro Diagnostics

1 records returned meeting your search criteria - *FV Leiden* to Oct 03, 2011

New Search		 Export to Excel   help	
 Document Number 	 Company 	 Device Name 	 Date Approved 
K093974	OSMETECH MOLECULAR DIAGNOSTICS	ESENR FII-FV-MTHFR GENOTYPING TEST, ESENR FII-FV GENOTYPING TEST, ESENR FII GENOTYPING	Apr 22, 2010

We welcome your [comments and feedback](#) about IVD - In Vitro Diagnostics.

Page Last Updated: 09/10/2011

# Прогностическая значимость



# Генетические факторы риска при травмо опасных видах спорта



- 4 из 63 (6,3%) квалифицированных спортсменов гетерозиготы Лейдена
- Может ли полиморфизм служить поводом отказа от спортивной карьеры?

---

# Что сдерживает генетический скрининг на тромбофилии?

- Вероятностный характер прогноза
  - Отсутствие эффективных программ мониторинга и доклинической профилактики развития заболеваний
  - Стоимость тестирования
  - **Отсутствие системы гарантий качества результатов**
-

# Актуальные вопросы

- Контроль качества генетического тестирования:
  - разработка «стандартных панелей»;
  - включение в программу ФСВОК
- Проспективные исследования и клинико-экономический анализ эффективности
- Национальное руководство по проведению тестирования на генетические маркеры тромбофилий