

## Молекулярно-генетическое тестирование по профилю «Комплекс: сердечно-сосудистая система»

Лабораторный номер:

Ф.И.О.:

Дата рождения:

Пол:

Исследованный материал:

Дата забора биоматериала:

Причина направления:

Дата выдачи результата:

### Результаты генетического тестирования

Ген	Кодируемый белок	rs	Полиморфизм	Результат/ Генотип
<b>Адренергическая система</b>				
ADRB1	бета - 1 - адренергический рецептор	rs1801253	C>G Arg389Gly	C/C
ADRB2	бета - 2 - адренергический рецептор	rs1042713	G>A Gly16Arg	G/G
ADRB2	бета - 2 - адренергический рецептор	rs1042714	C>G Gln27Glu	C/G
ADRB2	бета - 2 - адренергический рецептор	rs1042713	46A>G, Gly16Arg	G/G
<b>Антикоагулянтная и фибринолитическая системы</b>				
PLAT	тканевой активатор плазминогена	rs2020918	G>A Promoter	G/A
PAI-1	Ингибитор активатора плазминогена	rs1799889	-675 5G>4G	4G/4G
PROC	белок С (инактиватор коагуляционных факторов Va и VIIIa)	rs2069915	G>A Promotor region	A/A
PROC	белок С (инактиватор коагуляционных факторов Va и VIIIa)	rs1799810	A>T Untranslate region	A/A
SERPINC1	ингибитор сериновой протеазы (антитромбин III)	rs2227589	C>T intron1	C/C
<b>Коагуляционное звено гемостаза</b>				
FGG	фибриноген гамма	rs2066865	G>A Downstream gene variant	G/A
FGB (FI, FRB)	Фибриноген бета	rs1800790	-463G>A, n/a	G/G
F2 (FII)	2 коагуляционный фактор	rs1799963	*97G>A, n/a	G/G
F5 (FV)	5 коагуляционный фактор (мутация Лейден)	rs6025	1601G>A, Arg534Gln	G/G
F7 (FVII)	7 коагуляционный фактор	rs6046	1238G>A, Arg413Gln	G/G
FVIII	VIII коагуляционный фактор	rs1800291	G>C Asp(C)1225Glu(G)	G/C
FXI	XI коагуляционный фактор	rs2289252	C>T Non coding transcript exon variant	C/T
FXII	XII коагуляционный фактор (Хагемана)	rs1801020	G>A 5'-UTR	G/G
F13A1	13 коагуляционный фактор		103G>T	G/T
<b>Липидный обмен</b>				
ApoA1	аполипопротеин A1	rs670	C>T Promoter	C/T
ApoA5	аполипопротеин A5	Rs964184	C>G utr variant 3 prime	C/G
ApoA5	аполипопротеин A5	rs662799	A>G Promoter	A/A
ApoA5	аполипопротеин A5	rs12272004	INTERGENIC	C/C

ApoC3	аполипопротеин C3	rs2854117	C>T Promoter	T/T
ApoC3	аполипопротеин C3		3238 C>G (rs5128)	C/C
ApoE	аполипопротеин E	rs429358, rs7412	388T>C, Cys130Arg, 526C>T, Arg176Cys. E2, E3, E4	E3/E3
NOS3	Синтаза оксида азота	rs1799983	4/5, 6 (4, 5, 6 repeats 27 bp, intron 4	5/4
<b>Ренин - ангиотензин - альдостероновая система (ПААС)</b>				
ADD1	а-аддуктин	rs4961	G>T Gly460Trp	G/G
CYP11B2	альдостерон синтаза	rs1799998	A>G Promoter	A/G
AGT	ангиотензиноген	rs699	803T>C, Met268Thr	Met/Met
ACE	агиотензин- превращающий фермент	rs4646994	2306-119_2306- 118insATACAGTCACTTTTTTTTTTTT TTTGAGACGGAGTCTCGCTCTG TCGCCC, I/D	D/D
AGTR1	рецептор I типа агиотензина II	rs5186	*86A>C, n/a	A/C
AGTR2	рецептор II типа агиотензина II	rs11091046	3123 C>A, X хромосома	C/A
BKR (BDKRB2)	β2-рецептор брадикинина	rs1799722	-192C>T, n/a	C/T
REN	ренин	rs2368564	1059+83G>A	G/G
<b>Тромбоцитарное звено гемостаза</b>				
GP1ba	тромбоцитарный гликопротеин 1b		VNTR	A/A
GpVI	тромбоцитарный гликопротеин 6	rs1613662	A>G Pro219Ser	A/A
GPIIIa (ITGB3)	тромбоцитарный гликопротеин IIIa	rs5918	176T>C, Leu59Pro	T/C
GP1a (ITGA2)	тромбоцитарный гликопротеин Ia	rs1126643	759C>T, Phe253	C/T
<b>Фолатный цикл и витамины группы В</b>				
CBS	Цистатион бета-синтаза		D/I Ile278Thr (T833C/844INS68)	D/D
SLC19A1	Транспортер фолатов	rs1051266	T>C His27Arg	T/C
MTHFR	метилентетрагидрофолатр едуктаза	rs1801133	665C>T, Ala222Val	C/C
MTRR	метионин синтаза- редуктаза	rs1801394	66A>G, Ile22Met	A/G
MTR	метионин редуктаза	rs1805087	2756A>G, Asp919Gly	A/A
MTHFR	метилентетрагидрофолатр едуктаза	rs1801131	1298A>C	A/A
<b>Метаболизм лекарств и ксенобиотиков</b>				
VKORC1	витамин К эпоксид- редуктазный комплекс субъединица I	rs9934438	G>A5 prime UTR variant	G/A
CYP2C19	цитохром 2C19	rs4244285	G>A Stop	G/G
CYP2C19	цитохром 2C19	rs12248560	C>T Promotor	C/T
CYP2C19	цитохром 2C19	rs4986893	G>A Trp212Ter	G/G
CYP4F2	цитохром 4F2	rs2108622	C>T Val433Met	C/T
GGCX	гамма-глутамил- карбоксилаза	rs11676382	C>G intron variant	C/C
CYP2D6	цитохром 2D6	rs35742686	1934G>A	*4/wt
CYP2D6	цитохром 2D6	rs3892097	delA2637	
CYP2C9	Цитохром 2C9	rs1799853	430C>T, Arg144Cys	wt/*2
CYP2C9	Цитохром 2C9	rs1057910	1075A>C, Ile359Leu	
<b>Метаболизм углеводов</b>				
PPARA	α-рецептора активатора пролиферации пероксисом	rs4253778	1160-396G>C	G/G
PPARG	γ-рецептора активатора пролиферации пероксисом	rs1801282	34C>G, Pro12Ala	Pro/Ala
UCP2	разобщающий белок 2	rs660339	164C>T, Ala55Val	Ala/Ala
UCP3	разобщающий белок 3	rs1800849	-238C>T	T/T
PGC-1A (PPARGC1A)	1-α-коактиватора γ- рецептора, активируемого пролифераторами пероксисом	rs8192678	1444G>A, Gly482Ser	Gly/Gly
<b>Соединительная ткань/Эндотелий</b>				
MMP1	металлопротеаза 1	rs1799750	-1719del, n/a (G>GG)	1G/2G
MMP3	Металлопротеаза 3	rs3025058	5A/6A	6A/5A

## Общая информация

### Суммарный отчет по результатам молекулярно-генетического анализа

Генетический риск	Пониженный	Средний	Повышенный	Высокий
<b>Свертывающая система крови</b>				
Нарушение работы тромбоцитарного звена гемостаза (усиление тромбоцитарной активности)		✓		
Нарушение работы плазменного звена гемостаза (гиперкоагуляция)		✓		
Нарушение в фибринолитической системе (снижение активности антикоагулянтной системы и фибринолиза)			✓	
Нарушение фолатного цикла		✓		
<b>Артериальное давление, функции эндотелия и др.</b>				
Гипертоническая болезнь (эссенциальное)				✓
Гипертоническая болезнь (сольчувствительная)			✓	
Эндотелиальная дисфункция			✓	
Снижение антиоксидантной защиты				
<b>Липидный обмен</b>				
Уровень холестерина крови			✓	
Уровень триглицеридов крови		✓		
<b>Предрасположенность к заболеваниям (совокупный риск)</b>				
Атеросклероз			✓	
Варикозное расширение вен			✓	
Ишемическое болезнь сердца, инсульт			✓	
Тромбозы		✓		
Гипергомоцистенемия		✓		
Болезнь Альцгеймера		✓		
<b>Потребность в дотации и ограничениях витаминов, микроэлементов</b>				
Потребность в витамине B2		✓		
Потребность в витамине B9 (фолиевая кислота)		✓		
Потребность в витамине B6		✓		
Потребность в витамине B12			✓	
Потребность в витамине E		✓		
Потребность в мононенасыщенных жирных кислотах.			✓	
Потребность в Омега-3 жирных кислотах.			✓	
Ограничение потребление соли				✓
Ограничение потребления жиров			✓	

– Патологическое тромбообразование чаще вызывается сочетанием генетических и средовых факторов. При наличии генетических маркеров тромбофилии и суммарном генетическом риске выше среднепопуляционного уровня, наличие средовых факторов риска имеет большее значение. Для снижения риска тромбозов необходимо уделить особое внимание и свести к минимуму наличие средовых факторов. К основным модифицируемым факторам относятся:

- 
- курение (умножает генетический риск на 7);
- метаболический синдром – ожирение, артериальная гипертония, сахарный диабет II;
- травмы, операции (необходима профилактика низкомолекулярными гепаринами);
- наличие варикозно-измененных вен;
- прием препаратов, способствующих усилению свертываемости крови;
- наличие хронической анемии (снижения уровня гемоглобина);
- другие индивидуальные факторы риска тромбоза, на которые укажет ваш лечащий врач.
- 
- Склонность к усилению активности тромбоцитов повышает риск артериальных тромбозов, в сочетании с дислипидемией повышается риск инфаркта миокарда и ишемического инсульта.

## Заключение и рекомендации:

### Негативный эффект генов:

- Выявлена предрасположенность к снижению активности антикоагулянтной системы и фибринолиза
- Выявлена предрасположенность к гипертонической болезни в т.ч. сольчувствительной
- Выявлена предрасположенность к повышенному уровню холестерина крови;
- Выявлена повышенная потребность в витамине B12
- При Вашем генотипе недостаток Омега-3 жирных кислот в рационе может привести к более выраженным негативным последствиям, чем при других генотипах.
- Выявлены негативные последствия повышенного потребления соли
- Выявлены негативные последствия повышенного потребления жиров

### Рекомендации:

- Контроль липидного профиля крови не реже 1 раза в год (или чаще по рекомендации вашего врача);
- Контроль гомоцистеина, витаминов B12, B9 – в раз в год;
- Употребление Омега-3 жирные кислоты до 1-2г в день;
- Ограничение соли;
- Контроль за АД с подросткового возраста;
- Консультация лечащего врача.

# Интерпретация результатов молекулярно-генетического тестирования предрасположенности к нарушению системы гемостаза



Система гемостаза организма — это целый комплекс веществ, который обеспечивает своевременное свертывание крови при повреждении тканей и сосудов. При нарушении свертывания кровь или долго не останавливается и проникает через неповрежденные сосуды, или свёртывается, образуя тромбы, что может приводить к закупориванию сосудов и нарушению кровоснабжения органов.

Основные проявления нарушения свертывания – повышенная кровопотеря при травмах и операциях, длительное время остановки кровотечения, геморрагические инсульты (кровоизлияние в органы и ткани).

Основные проявления нарушения противосвертывающей функции — образование кровяных сгустков в ненужных местах или в избыточном количестве и слишком медленное последующее растворение этих сгустков. Результат этого — инфаркты и ишемические (связанные с недостатком кровоснабжения) инсульты различных органов.

Генетический анализ может предсказать риск возникновения осложнений, связанных с нарушением свертывающей и противосвертывающей системы.

Анализ рекомендуется перед крупными операциями, а также тем пациентам, в чьей истории или у ближайших родственников были инсульты, инфаркты, тромбозы сосудов, проблемы с остановкой кровотечения, осложнения беременности, перед приемами КОК и ГЗТ.

Ген	Ваш генотип	Функция гена	Интерпретация (ассоциировано с)
<i>Плазменный гемостаз</i>			
<i>FI (FGB)</i> rs1800790	G/G	Ген кодирует бета-фибриноген — один из фрагментов фибриногена (фактор свертывания крови I). Фибриноген — растворимый белок, предшественник фибрина, присутствующий в плазме крови. Под влиянием фермента тромбина из фибриногена на заключительном этапе свертывания крови образуется нерастворимый белок фибрин, который образует основу фибринового тромба. В нормальных условиях этот механизм устраняет повреждения сосудов и препятствует кровотечению	Популяционный вариант
<i>FGG</i> rs2066865	G/A	Ген кодирует белок гамма-фибриноген — один из фрагментов фибриногена (фактор свертывания крови I). Фибриноген — растворимый белок, предшественник фибрина, присутствующий в плазме крови. Под влиянием фермента тромбина из фибриногена на заключительном этапе свертывания крови образуется нерастворимый белок фибрин, который образует основу фибринового тромба. В нормальных условиях этот механизм устраняет повреждения сосудов и препятствует кровотечению	Популяционный вариант
<i>FII (F2)</i> rs1799963	G/G	Ген отвечает за синтез белка протромбина. Протромбин (коагуляционный фактор II или F2) является одним из главных компонентов системы свертываемости крови. В ходе расщепления протромбина	Популяционный вариант

		образуется тромбин, участвующий в образовании кровяных сгустков, препятствующих кровотечениям.	
FV (F5) rs6025	G/G	Ген отвечает за производство фактора свертывания крови V — белка, способствующего образованию тромбина из протромбина и являющегося одним из главных компонентов системы свертывания.	Популяционный вариант
FVII (F7) rs6046	G/G	Ген кодирует образование фактора 7 свертывающей системы крови. Это гликопротеин, который при повреждении кровеносных сосудов вместе с другими факторами свертывания запускает каскад реакций, приводящий к образованию кровяного сгустка и остановке крови	Наиболее частый вариант, протективного фактора не выявлено
FVIII (F8) rs1800291	G/C	Ген кодирует фактор свёртывания крови VIII (антигемофильный глобулин) — белок В-глобулин. Играет важную роль в процессах свёртывания крови.	Выявлен небольшой протективный фактор
FXI rs2289252	C/T	Ген отвечает за выработку 11-го фактора свертывания крови. При запуске механизма свертывания фактор 11 с помощью тромбина превращается в тромбопластин.	Повышение уровня аFXI в крови. Риск венозного тромбоза повышен в 1,5 раза по сравнению с генотипом CC
FXII rs1801020	G/G	Ген кодирует образование фактора 12 свертывающей системы крови. Это гликопротеин, который при повреждении кровеносных сосудов вместе с фактором 11 запускает каскад реакций, приводящий к образованию кровяного сгустка и остановке крови.	Популяционный вариант
FXIII (F13A1)	G/T	Ген F13A1 кодирует часть 13-го свертывающего фактора крови — белка, ответственного за конечную стадию в каскаде свертывания. При активации системы свертывания крови 13-й фактор активируется тромбином и вызывает соединение молекул фибрина между собой. Фибрин – основа сгустка крови, он стабилизирует тромб, завершая процесс свертывания крови.	Выявлен небольшой протективный фактор
<i>Тромбоцитарный гемостаз</i>			
GPIba rs41439349	A/A	Ген кодирует аминокислотную последовательность 1beta-субъединицы рецепторов тромбоцитов. Эти рецепторы взаимодействуют со стенкой поврежденного сосуда или поврежденной поверхностью атеросклеротической бляшки. За счет этого на поврежденной поверхности создается скопление тромбоцитов, обеспечивающее закупорку места повреждения сосуда и свертывание крови для остановки кровотечения.	Популяционный вариант
GpVI rs1613662	A/A	Ген производит белок рецепторов тромбоцитов, располагающихся на их поверхности и повышающих их функциональную активность.	Популяционный вариант
GPIIb3a (ITGB3)	T/C	Ген ITGB3 кодирует аминокислотную последовательность белковой	Риск тромбоза повышен за счет изменения в тромбоцитарном звене

rs5918		молекулы рецептора фибриногена (белок свертывания крови) на тромбоцитах (клетки, отвечающие за свертываемость крови). Когда фибриноген соединяется с этим рецептором, тромбоциты начинают склеиваться друг с другом, обеспечивая остановку кровотечения.	гемостаза
GPIa (ITGA2) rs1126643	C/T	Ген кодирует белок интегрин альфа-2, находящийся на мембране нескольких видов клеток, включая тромбоциты (клетки, отвечающие за свертываемость крови) и входит в состав рецептора к коллагену. Соединяясь с коллагеном этот рецептор активирует тромбоциты для запуска процесса свертывания крови. В норме этот механизм служит для остановки кровотечений.	Риск тромбоза повышен за счет изменения в тромбоцитарном звене гемостаза
Антикоагулянтная и фибринолитическая системы			
PLAT rs2020918	G/A	Ген кодирует тканевой активатора плазминогена. Это белок, который является одним из компонентов свертывающей системы крови и отвечает за образование плазмينا из плазминогена, осуществляя таким образом растворение кровяных сгустков.	Фактор риска венозного тромбоза Подавление фибринолиза Риск послеоперационных осложнений в виде тромбозов
PAI-1 rs1799889	4G/4G	Ген кодирует выработку белка SERPINE1 (или PAI-1), который является одним из основных компонентов системы растворения тромбов в организме. Его главная задача при возникновении кровяного сгустка на месте повреждения сосуда — предотвратить преждевременное растворение этого сгустка и не допустить возобновления кровотечения. Так же белок SERPINE1 (PAI-1) является участником острой фазы любого воспаления	Умеренный фактор риска венозного тромбоза Повышение уровня PAI-1 в крови, снижение активности фибринолиза
PROC rs2069915	A/A	Ген кодирует выработку протеина (белка) C, который при участии витамина К играет важную роль в процессе активации белков в каскаде свертывания крови. Он выполняет функции противосвертывающего компонента, деактивируя факторы свертывания F V и F VIII.	Фактор риска венозного тромбоза
PROC rs1799810	A/A		Популяционный вариант
SERPINC1 rs2227589	C/C	Ген кодирует производство антитромбина III. Это гликопротеид, который является основным компонентом противосвертывающей системы крови. Он устраняет из кровотока основные ферменты, способствующие свертыванию крови и препятствует распространению тромбов по кровяному руслу. Действует совместно с гепарином.	Популяционный вариант

## Вывод:

Мутаций, ответственных за развитие наследственной тромбофилии, не выявлено.



# Интерпретация результатов молекулярно-генетического тестирования предрасположенности к нарушению фолатного цикла



Фолиевая кислота, или витамин B9, — важный элемент так называемого фолатного цикла. Это комплекс химических реакций, принимающий участие в большинстве процессов в организме:

- Кроветворение;
- Производство белка, витаминов, ДНК и РНК;
- Нормальное формирование плода при беременности;
- Восстановление тканей;
- Правильная работа сосудов.

Если какая-то из реакций этого цикла нарушается, это сказывается на деятельности всего организма. Особенно важен фолатный цикл при беременности — неполадки в его работе могут вести к невынашиванию, гибели плода и опасности для организма матери.

Ген	Ваш генотип	Функция гена	Интерпретация (ассоциировано с)
Фолатный цикл			
CBS	D/D	Ген кодирует цистатионин бета-синтазу — один из ферментов фолатного цикла.	Популяционный вариант
SLC19A1 rs1051266	T/C	Ген SLC19A1 кодирует белок, который является переносчиком фолатов — продуктов синтеза фолиевой кислоты. Также он участвует в поддержании внутриклеточной концентрации фолатов.	Популяционный вариант
MTHFR rs1801133	C/C	Ген кодирует фермент, который в организме превращает гомоцистеин в метионин.	Популяционный вариант
MTHFR rs1801131	A/A		Популяционный вариант
MTRR rs1801394	A/G	Ген кодирует фермент, который в организме превращает гомоцистеин в метионин.	Снижение активности фермента, кодируемого данным геном. Фактор риска повышения уровня гомоцистеина. Риск увеличивается в сочетании с низким уровнем витамина B12 в крови. Риск ниже при достаточном уровне фолиевой кислоты в организме и витамина B12.
MTR rs1805087	A/A	Ген кодирует фермент, который в организме превращает гомоцистеин в метионин.	Популяционный вариант



# Интерпретация результатов молекулярно-генетического тестирования предрасположенности к гипертонической болезни



Ген	Ваш генотип	Функция гена	Интерпретация (ассоциировано с)
<b>Адренергическая система и Ренин - ангиотензин - альдостероновая система (РААС)</b>			
AGT rs699	T/T	Ген кодирует ангиотензиноген — белок плазмы крови, вырабатываемый в печени. Далее из него образуется ангиотензин I, без которого не возможно действие ренин-ангиотензин-альдостероновой системы	Популяционный вариант
ACE rs4646994	D/D	Ген обеспечивает выработку ангиотензин-превращающего фермента (АПФ). АПФ превращает циркулирующий в организме неактивный ангиотензин I в ангиотензин II, который обладает следующими эффектами: — задерживает воду и натрий в организме; — вызывает сильное сужение сосудов; — способствует выработке многих веществ, повышающих артериальное давление; — расщепляет вещества, расширяющие сосуды.	Фактор риска гипертонической болезни (риск повышен в 6,6 раз). Агрессивное течение заболевания. Фактор риска поражения сердечной мышцы (гипертрофия — чрезмерное утолщение) на фоне гипертонической болезни. Наиболее эффективная группа лекарственных препаратов — блокаторы рецепторов ангиотензина, они действуют непосредственно на причину повышения давления Склонность к более активному приросту мышечной массы при занятиях в тренажерном зале.
ADD1 rs4961	G/G	Ген кодирует альфа-субъединицу белка аддуцина. Самая главная функция аддуцина — регуляция работы (Na <sup>+</sup> ,K <sup>+</sup> )-АТФазы. Это система, которая обеспечивает транспорт ионов калия и натрия через клеточную стенку. Благодаря ей ионы попадают из крови в ткани или выводятся из организма в почечных каналах.	Фактор риска гипертонической болезни. Фактор риска нарушения солевого обмена и задержки избыточной жидкости в организме. Необходимо ограничивать поваренную соль.
CYP11B2 rs1799998	A/G	Ген кодирует фермент альдостеронсинтазу, которая отвечает за превращение диоксикортикостерона в гормон альдостерон. Альдостерон — часть ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, обеспечивающей регуляцию водно-солевого обмена и поддержания кровяного давления. Альдостерон задерживает ионы натрия (Na <sup>+</sup> ) в организме и способствует выведению ионов калия (K <sup>+</sup> ).	Предрасположенность к задержке жидкости за счет более активного синтеза альдостерона. Фактор риска гипертонической болезни. Необходимо ограничивать поваренную соль. Хороший лечебный эффект от применения мочегонных группы верошпирона, т.к. эти препараты действуют на причину болезни
AGTR1 rs5186	A/C	Ген кодирует белок – рецептор к ангиотензину II 1-го типа. Он связывается с ангиотензином II. Это становится сигналом для выработки альдостерона — гормона, задерживающего в организме соль и воду. Если в организме много таких рецепторов, то и альдостерона вырабатывается больше. Конечным результатом роста количества альдостерона является увеличение объема циркулирующей крови и повышение системного артериального давления.	Умеренный фактор риска первичной гипертонии. Риск повышен в 1,4 раза
AGTR2 rs11091046	C/A	Ген AGTR2 кодирует белок – рецептор к ангиотензину II 2-го типа. Он	Популяционный вариант

		<p>связывается с ангиотензином II. Это становится сигналом для выработки альдостерона — гормона, задерживающего в организме соль и воду.</p> <p>Если в организме много таких рецепторов, то альдостерона вырабатывается меньше.</p> <p>Таким образом рост числа рецепторов к ангиотензину II 2-го типа приводит к уменьшению объема циркулирующей крови и снижению системного артериального давления.</p> <p>Эти рецепторы также участвуют в регуляции роста, развития и отмирания разных видов клеток.</p>	
BKR (BDKRB2) rs1799722	C/T	<p>Ген BDKRB2 кодирует белок – рецептор брадикинина B2, который, взаимодействуя с брадикинином, играет важную роль в модуляции таких физиологических эффектов, как воспаление, проницаемость сосудов, гипотензии, отеки, сокращение гладких мышц и гомеостаз глюкозы</p>	Популяционный вариант
REN rs2368564	G/G	<p>Ген REN кодирует фермент ренин. Продукт данного гена синтезируется юкстагломерулярными клетками почек в ответ на понижение кровяного давления. Ренин расщепляет ангиотензиноген до ангиотензина I и, таким образом, повышает кровяное давление.</p>	Популяционный вариант
ADRB1 rs1801253	C/C	<p>кодирует рецептор, который опосредует действие катехоламинов в СНС, связывая эпинефрин и норэпинефрин, определяет частоту сердечных сокращений и ответ на агонисты и антагонисты бета-адренорецепторов. В жировой ткани усиливает липолиз. В почках стимулирует синтез и секреция ренина в кровь, что ведет к повышению артериального давления.</p>	Популяционный вариант
ADRB2 rs1042713	G/G	<p>Ген кодирует рецептор, который связывается с адреналином и норадреналином (катехоламины). Эта связь обеспечивает расслабление гладкой мускулатуры (в том числе расширение сосудов и бронхов) и увеличивает частоту и силу сердечных сокращений. Увеличивает выброс ренина почками при снижении кровяного давления. За счет блокады выброса гистамина и усиления поступления инсулина в кровь участвует в обмене глюкозы.</p>	<p>Генотип связан с высоким уровнем систолического давления. Пусковым фактором является хронический стресс и избыточное поступление углеводов с пищей. Предрасположенность к избыточной массе тела</p>
ADRB2 rs1042714	C/G		<p>Физические нагрузки менее эффективны для снижения веса. Эффект может быть при высокоинтенсивных интервальных тренировках, т.к. при этом высвобождается больше адреналина, углеводы активно расходуются и их избыток не переводится в запасы жира</p>
<b>Функция эндотелия</b>			
NOS3 rs1799983	4/5	<p>Ген кодирует белок, участвующий в регулировке кровяного давления. Данный белок в эндотелии сосудов отвечает за синтез оксида азота NO из L-аргинина, и таким образом обеспечивает расслабление гладкой мускулатуры, а также контролирует образование новых кровеносных сосудов и другие важные физиологические реакции.</p>	<p>Несколько снижен уровень NO-синтазы, поэтому в сосудистой стенке образуется меньше оксида азота, который естественно расширяет сосуды</p>

# Интерпретация результатов молекулярно-генетического тестирования предрасположенности к нарушению липидного обмена



Ген	Ваш генотип	Функция гена	Интерпретация (ассоциировано с)
<b>Метаболизм углеводов</b>			
<i>PPARA</i> <i>rs4253778</i>	G/G	Рецептор активации пролиферации пероксисом альфа. Регулирует экспрессию генов, кодирующих ферменты и транспортные белки, которые контролируют гомеостаз липидов, что в итоге приводит к стимуляции окисления ЖК и улучшению метаболизма липопротеинов	Популяционный вариант
<i>PPARG</i> <i>rs1801282</i>	C/G	Ген кодирует белок-рецептор, который активирует пероксисомы — ферменты, отвечающие за окисление жирных кислот. Также данный рецептор регулирует рост жировых клеток, определяет потребность мышечной ткани в глюкозе и ее чувствительность к инсулину, связывает антихолестериновые препараты и жирные кислоты, участвует в регуляции обмена веществ в костной ткани.	Повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний на фоне диеты с большим содержанием насыщенных жиров
<i>UCP2</i> <i>rs660339</i>	C/C	Ген кодирует белок, являющийся внутренним митохондриальным транспортером. Функция этого белка – рассеивание протонного градиента, превращение сохраненной энергии АТФ в тепловую энергию; является важным регулятором энергетического баланса. Однако функция превращения энергии АТФ в тепловую, которая является протективной в отношении ожирения, перекрывается другой функцией белка UCP2 - ингибирование глюкозо-индуцированной секреции инсулина.	Популяционный вариант
<i>UCP3</i> <i>rs1800849</i>	T/T	Ген кодирует белок, являющийся внутренним митохондриальным транспортером. Функция этого белка – рассеивание протонного градиента, превращение сохраненной энергии АТФ в тепловую энергию; является важным регулятором энергетического баланса. Однако функция превращения энергии АТФ в тепловую, которая является протективной в отношении ожирения, перекрывается другой функцией белка UCP2 - ингибирование глюкозо-индуцированной секреции инсулина.	Повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний на фоне диеты с большим содержанием насыщенных жиров. Повышен риск неалкогольной жировой болезни печени
<i>PGC-1A</i> ( <i>PPARGC1A</i> ) <i>rs8192678</i>	G/G	Ген <i>PPARGC1A</i> кодирует белок – коактиватор 1-альфа-рецептора, активируемого пролифераторами пероксисом, гамма. Он участвует в дифференцировке клеток, в метаболизме мышечных тканей и в обмене жиров и углеводов.	Хуже эффект при диете с ограничением жиров по сравнению с носителями генотипа. (на основании измерения показателей соотношения фракций липидов ТГ/ЛПВП и ЛПНП/ЛПВП), больше вероятность применения липидснижающих ЛС при нарушении липидного профиля крови.
<b>Липидный обмен</b>			
<i>ApoA1</i> <i>rs670</i>	C/T	Ген кодирует белок аполипопротеин А1, который участвует в жировом обмене (обмене липидов) в кровяном русле. Этот белок является основным белком в липопротеидах высокой плотности, которые обеспечивают перенос холестерина в организме. Липопротеиды	Риск нарушения обмена липидов

		высокой плотности обладают защитным	
ApoA5 Rs964184	C/G	Этот ген кодирует аполипопротеин A5, который подавляет выработку жиров в печени и тем самым снижает их содержание в крови.	Популяционный вариант
ApoA5 rs662799	A/A		Популяционный вариант
ApoA5 rs12272004	C/C		Популяционный вариант
ApoC3 rs2854117	T/T	Этот ген кодирует аполипопротеин C3, который составляет 50% белковой фракции липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП). Высокий уровень ЛПОНП является фактором, способствующим развитию атеросклероза. Аполипопротеин C3 подавляет ферменты, расщепляющие жиры в печени.	Популяционный вариант
ApoC3	C/C		Популяционный вариант
ApoE rs429358, rs7412	E3/E3	Аполипопротеин E, участвует в производстве, транспорте и утилизации холестерина в организме. ApoE является лигандом для LDLR и обладает антиатерогенным действием, непосредственно влияя на клиренс ремнантов ЛПОНП богатых холестерином - ЛППП, тем самым уменьшая уровень холестерина в плазме	Популяционный вариант

## Подбор лекарственных препаратов

**Фармакогенетика** — (греч. *pharmakon* лекарство + *Генетика*) раздел медицинской генетики и фармакологии, изучающий зависящие от наследственных факторов реакции организма на лекарственные препараты.

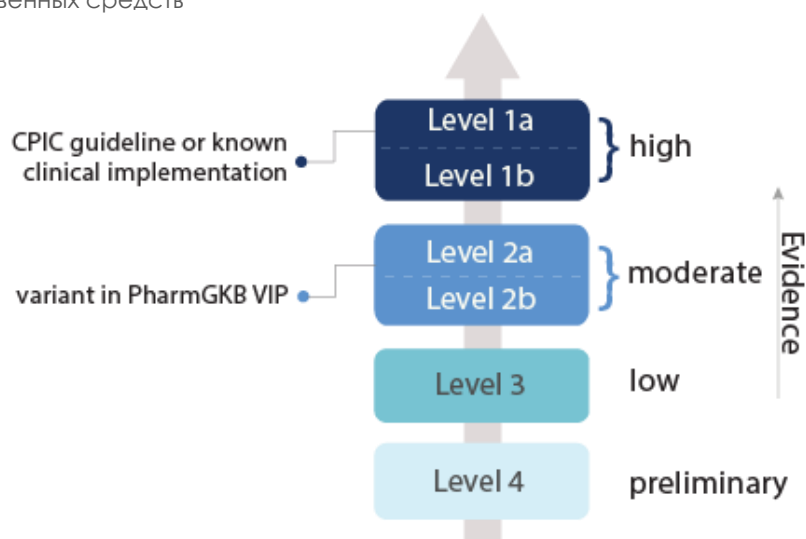
Предлагаем Вам ознакомиться со списком лекарственных препаратов, эффективность которых может быть определена с учетом полиморфизмов Вашего генома. В случае выявления у Вас заболеваний и необходимости применения соответствующих препаратов можно ориентироваться на приведенную ниже таблицу. Однако, для принятия окончательного решения о назначении препарата и его дозы, необходима консультация профильного врача.

В интерпретации присутствуют сведения, имеющиеся на момент её написания в научных базах данных <http://www.pharmgkb.org>, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>. В случае проведения дальнейших исследований могут появиться дополнения и уточнения, а также информация по фармакогенетике других лекарственных средств. Аннотации представляют собой краткое резюме рекомендаций по дозированию на основе генотипа. И основаны на рекомендациях:

**CPIC** – Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium /Консорциум по интерпретации клинической фармакогенетики

**DPWG** – Royal Dutch Association for the Advancement of Pharmacy - Pharmacogenetics Working Group DPWG/ Королевская голландская ассоциация развития фармации – рабочая группа фармакогенетики

**CPNDS** – Canadian Pharmacogenomics Network for Drug Safety/ Канадская фармакогенетическая сеть безопасности лекарственных средств



## Список анти тромботических препаратов

### АСПИРИН

Ген	RS	Генотип	Уровень доказательности	Интерпретация
CYP2C19	rs12248560	C/T (*1/*17)	Level 2B	Повышена эффективность аспирина в качестве снижения частоты инсультов, за счет пониженной реактивности тромбоцитов.
CYP2C19	rs424485	G/G (*1/*1)	Level 2B	

### КЛОПИДАГРЕЛ

Ген	RS	Генотип	Уровень доказательности	Интерпретация
CYP2C19	rs12248560	C/T (*1/*17)	Level 2B	Повышена эффективность аспирина в качестве снижения частоты инсультов, за счет пониженной реактивности тромбоцитов.
CYP2C19	rs424485	G/G (*1/*1)	Level 1	
CYP2C19	rs4986893	G/G (*1/*1)	Level 1	

### ПРАСУРГЕЛ

Ген	RS	Генотип	Уровень доказательности	Интерпретация
CYP2C19	rs12248560	C/T (*1/*17)	Level 3	Повышенный риск кровотечения
CYP2C19	rs424485	G/G (*1/*1)	Level 3	Наблюдается более низкий уровень высокой реактивности тромбоцитов при лечении в течении 1 месяца.

ВАРФАРИН				
Ген	RS	Генотип	Уровень доказательности	Интерпретация
CYP2C9	rs1057910	C/A (*1/*3)	Level 1A	Рекомендованы более низкие дозировки, имеется риск кровотечений
CYP2C9	rs1799853	C/C (*1/*1)	Level 1A	
VKORC1	rs9934438	G/A	Level 1A	Рекомендованы более низкие дозировки, имеется риск кровотечений
CYP4F2	rs2108622	C/T	Level 1A	Рекомендованы более низкие дозировки, имеется риск кровотечений
Для точного расчета дозировки варфарина воспользуйтесь программой: <a href="http://warfarindosing.org">http://warfarindosing.org</a>				

## Список НПВС

Нестероидные противовоспалительные препараты: ДИКЛОФЕНАК, ЦЕЛЕКОКСИБ				
Ген	RS	Генотип	Уровень доказательности	Интерпретация
CYP2C9	rs1057910	C/A (*1/*2)	Level 1A	Повышен риск желудочно-кишечных кровотечений. Рекомендуются пониженные дозировки.
CYP2C9	rs1799853	C/C (*1/*1)	Level 1A	

## Список групп антигипертензивных препаратов

β-адреноблокаторы: бисопролол, метопролол, атенолол, бетаксолол, карведилол, небивалол, пропранолол				
Ген	RS	Генотип	Уровень доказательности	Интерпретация
ADRB1	rs1801253	C/C	Level 2B	Повышена вероятность более выраженного терапевтического эффекта
ADRB2	rs1042713	G/G	Level 2B	Стандартный ответ на терапию
ADRB2	rs1042714	C/G	Level 2B	Стандартный ответ на терапию
Метопролол				
CYP2D6	rs3892097	C/T (*1/*4)	Level 2A	Снижен метаболизм/клиренс препарата, повышен риск снижения частоты сердечных сокращений. Рекомендованы минимальные дозировки
CYP2D6	rs35742686	T/T (*1/*1)	Level 2A	
Атенолол				
ADRB2	rs1042714	C/G	Level 3	Умерено пониженный риск гипертриглицеридемии
Карведилол				
CYP2D6	rs3892097	C/T (*1/*4)	Level 3	Снижен метаболизм/клиренс препарата. Рекомендованы минимальные дозировки
CYP2D6	rs35742686	T/T (*1/*1)	Level 3	
Небивалол				
На этикетке препарата, одобренного FDA для небиволола (BYSTOLIC), говорится, что, хотя он метаболизируется CYP2D6, коррекция дозы не требуется для слабых метаболизаторов CYP2D6, так как клинический эффект и профиль безопасности были одинаковыми для слабых и экстенсивных метаболизаторов.				

Ингибиторы АПФ: беназеприл, каптоприл, эналаприл, фозиноприл, мозексиприл, периндоприл, кваноприл				
Ген	RS	Генотип	Уровень доказательности	Интерпретация
CYP2D6	rs3892097	C/T (*1/*4)	Level 2	CYP2D6*4\*1. У носителей медленных аллелей (*3-*6) в 5 раз чаще развиваются побочные эффекты, концентрация препаратов в сыворотке больше нормы. при носительстве медленных аллелей не рекомендован Каптоприл, можно Фозиноприл, Эналаприл, Периндоприл, Мозексиприл, Лизиноприл.
CYP2D6	rs35742686	T/T (*1/*1)	Level 2	
Каптоприл				
ACE	rs4646994	D/D	Level 2A	Повышенный ответ на лечение при сердечной недостаточности, ХОБЛ и СД 2 типа. Лечение патогенетически обоснованно
Беназеприл				
CYP11B2	rs179998	G/T	Level 3	Повышенный терапевтический эффект
Эналаприл				
ADRB2	rs1042714	C/G	Level 3	Для пациентов с гипертрофией левого

				желудочка терапия может иметь результат более большого % снижения индекса левого желудочка.
Периндоприл				
ACE	rs4646994	I/D	Level 3	Снижение эффективности терапевтического эффекта
кваноприл				
ACE	rs4646994	D/D	Level 3	Хороший терапевтический эффект. Лечение патогенетически обосновано
AGT	rs699	A/A	Level 3	Плохой терапевтический эффект
Для мозексеприла нет генетических предикторов				

Блокаторы рецепторов ангиотензина: вальсартан, иберсартан, ласортан, кандесартан, телмисартан, эпросартан				
Ген	RS	Генотип	Уровень доказательности	Интерпретация
CYP2C9	rs1057910	C/A (*1/*3)	Level 1A	*1\*3 умеренное снижение активности цитохрома, - риск НЛР повышен не значительно. Субстратами CYP2C9 являются Кандесартан, Лозартан, Телмисартан, Ирбесартан; при носительстве медленных аллелей данного гена их клиренс может замедляться. Не метаболизируется CYP2C9 Вальсартан, Эпросартан;
CYP2C9	rs1799853	C/C (*1/*1)	Level 1A	
ACE	rs4646994	D/D	Level 3	Хороший терапевтический эффект. Лечение патогенетически обосновано
AGT	rs699	A/A	Level 3	Среднепопуляционный терапевтический эффект
Для вальсартана, эпросартана генетических предикторов нет.				

Диуретики: фуросемид, спиронолактон, Гидрохлотиазид				
Ген	RS	Генотип	Уровень доказательности	Интерпретация
CYP11B2	rs179998	G/A	Level 3	Лучше ответ на лечение. Снижена функция альдостерона
фуросемид				
ADD1	rs4961	G/G	Level 2B	Хороший ответ на лечение

Анализ проводили:

Биолог  
Врач-генетик  
Рук. Лаб. службы

