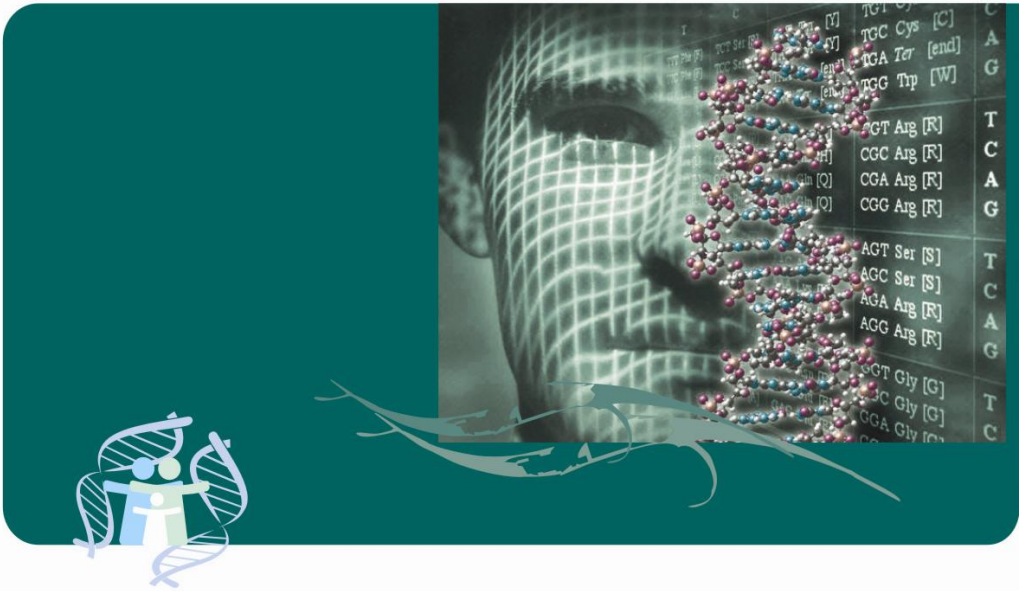
Государственное научное учреждение
«ИНСТИТУТ ГЕНЕТИКИ И ЦИТОЛОГИИ
НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ»

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЦЕНТР ГЕНОМНЫХ БИОТЕХНОЛОГИЙ

СПРАВОЧНИК

ПО ГЕНЕТИЧЕСКОМУ ТЕСТИРОВАНИЮ ЧЕЛОВЕКА



МИНСК 2016

ГНУ «Институт генетики и цитологии НАН Беларуси»

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЦЕНТР ГЕНОМНЫХ БИОТЕХНОЛОГИЙ

СПРАВОЧНИК

ПО ГЕНЕТИЧЕСКОМУ ТЕСТИРОВАНИЮ ЧЕЛОВЕКА

МИНСК 2016

УДК 575.1:61-07

Справочник по генетическому тестированию человека (Республиканский центр геномных биотехнологий) / Ин-т генетики и цитологии НАН Беларуси; ред. А.В. Кильчевский. – Минск: ГНУ «Институт генетики и цитологии НАН Беларуси», 2016. – 44 с.

© ГНУ «Институт генетики и цитологии НАН Беларуси», 2016

«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЦЕНТР ГЕНОМНЫХ БИОТЕХНОЛОГИЙ»

Центр предлагает физическим и юридическим лицам услуги по ДНК-диагностике индивидуальных особенностей человека.

Генетическое тестирование достаточно провести всего один раз в жизни!

Полученные в ходе исследования результаты являются строго конфиденциальными.

Материалом для проведения генетического тестирования служат клетки буккального эпителия (слюны).

МЕДИЦИНСКАЯ ГЕНЕТИКА

Выявление генетической предрасположенности к многофакторным заболеваниям:

- сердечно-сосудистым;
- диабету 2-го типа;
- остеопорозу;
- метаболическому синдрому;
- и другим.

Выявление генетической предрасположенности к нарушению нормального течения беременности.

Определение индивидуальной чувствительности человека к лекарственным препаратам (Варфарин, Клопидогрел и др.).

Прогноз чувствительности терапии гепатита С.

СПОРТИВНАЯ ГЕНЕТИКА

Выявление генетической предрасположенности к высоким спортивным достижениям, устойчивости к физическим нагрузкам по основным группам генов:

- ДНК-тестирование предрасположенности к высоким спортивным достижениям.
- Определение спринтерских или стайерских способностей.
- Определение генов спортивной одарённости.
- Выявление неблагоприятных для спорта вариантов генов.

Лицензия Минздрава РБ на право осуществления медицинской деятельности (Рег. № 02040/6875 от 17.06.2011 г., действительна до 17.06.2021 г).

Название услуги: генетическая лабораторная диагностика.

Область аккредитации: определение генов, ответственных за различные индивидуальные особенности человека (молекулярно-генетическое маркирование геномов человека).
Аттестат аккредитации BY/112 02.1.0.1599 от 07.12.2009 г.

Сертификат Референсного Института Биоаналитики
Бонн, Германия (Referenzinstitut für Bioanalytik, Bonn, Deutschland)
от 31 октября 2014г.

ГНУ «Институт генетики и цитологии НАН Беларуси»
220072, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Академическая, 27,
комн. 117, 131а, 131б
Генетическая лабораторная диагностика:
тел. (+375 17) 385-97-39, (+375 33) 380-50-40

Менеджер по работе с юридическими лицами:
тел. (+375 17) 284-04-11

тел.: (+375 17) 284-18-56 (приемная), тел./факс: (+375 17) 284-19-17
тел.: (+375 17) 284-04-11 (отдел научной и инновационной работы)
e-mail: office@igc.by, onir@igc.by
www.gens.by
www.genpasport.igc.by

Юридический адрес: 220072, Республика Беларусь,
г. Минск, ул. Академическая, 27
Банк: Филиал № 529 «Белсвязь» ОАО «АСБ Беларусбанк» в г. Минске
220005, г. Минск, пр. Независимости, 56, код 720
Расчетный счет: 363 291 835 0050, УНП 100262387

ПРЕДЛАГАЕМ УСЛУГИ ПО СОСТАВЛЕНИЮ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПАСПОРТА

Уже при рождении ребенка можно составить его «генетический паспорт», в который включаются сведения о генах, оказывающих существенное влияние на состояние здоровья и индивидуальные спортивные качества.

Все заболевания человека в той или иной степени зависят от генотипа. В Центре исследуются гены, которые определяют предрасположенность к сердечнососудистым заболеваниям, диабету 2 типа, остеопорозу и ряду других многофакторных заболеваний, а также нарушению нормального течения беременности. Выявление генетической предрасположенности к этим опасным патологиям позволяет проводить их профилактику или раннюю диагностику, правильно выбирать методы лечения. Таким образом, ДНК-тестирования генома каждого конкретного человека представляет безусловный интерес для сохранения его здоровья.

На основе генетического анализа можно оценить индивидуальную чувствительность человека к лекарственным препаратам, что необходимо знать для выбора препаратов и правильной дозировки выбранного лекарственного средства.

Генетическое тестирование – необходимый этап персональной превентивной медицины.

Проводится также генетическое тестирование спортсменов. Выявляются гены, определяющие выносливость, скорость, силу, способность к восстановлению после физических нагрузок. Исследование полиморфных вариантов этих генов позволяет существенно улучшить отбор и профилизацию спортсменов. По результатам генетического тестирования можно также определить, будет ли у спортсмена развиваться чрезмерная гипертрофия миокарда в ответ на длительные нагрузки, имеется ли повышенный риск возникновения травм, артериальной гипертензии и т.д. В «генетическом паспорте» спортсмена указываются варианты генов, необходимые для достижения высоких спортивных результатов, а также гены риска профпатологий. Только в этом случае можно обеспечить каждому спортсмену условия, необходимые для полной реализации его генетического потенциала.

ДНК-тестирование спортсменов оказывает ценную помощь врачам и тренерам команд для отбора наиболее перспективных атлетов и для обеспечения каждому из них условий, необходимых для успехов в спорте.

ВЫЯВЛЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К МНОГОФАКТОРНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ)

ССЗ лидируют как одна из главных причин заболеваемости, инвалидизации и смертности во всем мире. Они представляют собой группу болезней сердца и кровеносных сосудов, в которую входят инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, болезнь сосудов головного мозга, болезнь периферических артерий, тромбоз глубоких вен, включая легочную тромбоэмболию, и др.

В крупных городах ежегодно регистрируется более 300 случаев инфаркта на каждые 100 тысяч жителей. Смертность от ишемической болезни сердца и ишемической болезни мозга составляет 40–45%. Частота тромбозов артерий сердца при инфаркте миокарда составляет 70–85%. Тромбозы сосудов мозга определяют развитие инсультов в 75–80% случаев.

Инфаркт миокарда недавно считался болезнью пожилых, но за последние годы наметилась тревожная тенденция – инфаркт "молодеет". Причин для этого много, но существует очень весомая причина развития ССЗ – генетическая предрасположенность.

Исследования показали, что вероятность развития угрожающих жизни осложнений после инфаркта миокарда также обусловлена генетически. Однако это не означает, что человек с наследственным риском инфаркта обречен на болезнь с тяжелыми осложнениями. Современная медицинская наука располагает средствами и методами коррекции неблагоприятного проявления наследственной информации. Это в полной мере касается и сердечно-сосудистой патологии.

Определение предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям рекомендовано лицам в профилактических целях при отягчающих факторах внешней среды и образа жизни (курение, избыточный вес, малая подвижность, стрессы и т.д.), а также при наличии ССЗ у родителей или других родственников.

ДНК- тестирование предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям		
№ п.п.	Аббревиатура и название гена. Анализируемый вариант	Функции гена
1	***ACE*** (ген ангиотензин-превращающего фермента) *Alu Ins/Del*	Ген связан с регуляцией кровяного давления, поддержанием водно-солевого гомеостаза, определяет риск ряда сердечно-сосудистых патологий. Носители аллеля D имеют более высокие уровни активности ACE плазмы, в сердечной мышце и в тканях. Генотип DD обнаруживается у 28-31% людей, попадающих в группу риска развития ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, постинфарктных осложнений, артериальной гипертензии.
2	***eNOS*** (ген эндотелиальной синтазы окиси азота) ***(4a/4b)***	Кодирует фермент, который определяет уровень окиси азота в стенке кровеносных сосудов. Аллель 4b ассоциирован с проявлением выносливости, аллель 4a связан с артериальной гипертензией, снижением эластичности сосудистой стенки, гипертрофией миокарда.
3	***eNOS*** (ген эндотелиальной синтазы окиси азота) *G894T*	Кодирует фермент, который определяет уровень окиси азота в стенке кровеносных сосудов; аллель T ассоциирован с низкой активностью эндотелиальной NO-синтазы, риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и высоким уровнем сердечного выброса при выполнении физических нагрузок.
4	***PAI-1*** (ген ингибитора активатора плазминогена) *675 4G/5G*	Регулирует процесс фибринолиза. Повышение уровня PAI-1 при гипоксии приводит к снижению фибринолиза и образованию фибриновой основы для роста новых кровеносных сосудов. Один из основных компонентов тром-

		болитической плазминоген-плазминовой системы, играет важную роль в определении предрасположенности к кардиоваскулярным заболеваниям. Генотип 4G/4G увеличивает риск инфаркта миокарда в 1,5 раза.
5	***F1*** (ген **I фактора** свёртывания крови) *Thr312Ala*	I фактор свёртывания крови регулирует последний этап коагуляционного каскада, влияет на образование «белого» тромба. Связан с риском возникновения сердечно-сосудистых заболеваний.
6	***F13A1*** (ген **XIII фактора** свёртывания крови) *Val34Leu*	Является тромбин активируемым протеином, ответственным за стабилизацию фибринового тромба. Leu аллель ассоциирован с повышенным риском тромбообразования.
7	***F2*** (ген **II фактора** свёртывания крови - протромбина) *G20210A*	Один из основных факторов системы свертывания крови. Наличие аллеля «риска» А повышает уровень протромбина в плазме на 30%, увеличивает риск возникновения венозных тромбозов, ишемического инсульта, развития тромбоэмболии (в три раза).
8	***F5*** (ген **V фактора** свертываемости крови) *Arg506Gln* (мутация Лейдена)	Продукт гена отвечает за превращение протромбина в активный фермент тромбин. Аллель риска А «-» может явиться основой для развития тромбоза вен нижних конечностей, тромбозов церебральных сосудов, артериальных тромбозов в молодом возрасте и ишемического инсульта. Гетерозиготное носительство ассоциировано с 2–7-кратным повышением риска тромбозов, гомозиготное носительство – с 40–80-кратным. Сочетание мутации FV и термолабильной мутации MTHFR C677T увеличивает риск развития венозных тромбозов в 8 раз.

9	***PPARG*** (гамма-рецептор, активируемый пролифератором пероксисом) *Pro12Ala*	Для носителей гомозиготного генотипа Pro12Pro характерна большая толщина средней стенки сосудов, что расценивается как свидетельство более раннего (от 40 лет) развития атеросклероза, по сравнению с носителями генотипа Ala12Ala.
10	***PPARD*** (ядерный рецептор, активируемый пролифераторами пероксисом, дельта) *+294T/C*	Продукт гена определяет обмен жиров и углеводов. Генотипы C\C и C\T ассоциированы с более высоким уровнем липопротеинов низкой плотности, что является фактором риска развития атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС). Носители аллеля C и генотипа C\C имеют повышенный риск развития ИБС (OR = 1,43 и 2,19, соответственно).
11	***PPARA*** *(*ядерный рецептор активируемый пролифератором пероксисом типа α*)* *G2528C*	Продукт гена регулирует обмен липидов и глюкозы. Наличие аллеля C приводит к уменьшению экспрессии гена PPARA и, соответственно, к снижению утилизации жирных кислот. Аллель C ассоциирован с более высоким уровнем холестерина, что является фактором риска развития атеросклероза и ишемической болезни сердца.
12	***VEGF*** (ген фактора роста эндотелия сосудов) *G-634C*	VEGF играет важную роль в течении острого инфаркта миокарда, способствуя ангиогенезу и реэндотелизации. Наличие аллеля C гена VEGF увеличивает риск возникновения инфаркта миокарда при наличии факторов риска, какими являются сахарный диабет, гиперхолестеринемия и др., а также способствует прогрессированию атеросклероза.
13	***BDKRB2*** (ген рецептора брадикинина β2) *I|D*	Один из основных медиаторов эффекта брадикинина, снижающего тонус сосудов и способствующего сокращению гладкой мускулатуры. С наличием аллеля D связывают

		высокую экспрессию гена и более выраженный сосудорасширяющий эффект.
14	***MTHFR*** (ген метилентетрагидрофолатредуктазы) *C677T*	Фермент играет ключевую роль в метаболизме фолиевой кислоты, необходимой для роста и развития кровеносной и иммунной систем. У лиц с генотипом T/T, происходит снижение активности фермента примерно до 35% от среднего значения и развитие гипергомоцистеинемии. Генотип T/T является фактором риска при сердечно-сосудистых заболеваниях. Данные эффекты можно корректировать дополнительным приемом препаратов фолиевой кислоты.
15	***MTHFR*** (ген метилентетрагидрофолатредуктазы) *A1298C*	При замене аденина (A) на цитозин (C) снижается ферментативная активность гена. Такое носительство приводит к гипергомоцистеинемии только при совместном носительстве с аллелем 677T того же гена. При отсутствии аллеля 677T гомозиготность по аллелю 1298 не сопровождается ни повышением концентрации общего гомоцистеина, ни снижением уровня фолата в плазме) и не повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний.
16	***MB*** (ген миоглобина) *A79G*	Железосодержащий белок мышечных клеток - аналог гемоглобина эритроцитов крови. MB отвечает за транспорт кислорода в скелетных мышцах и в мышце сердца, запасание (депонирование) молекулярного кислорода и передачу его окислительным системам клеток.
17	***LDLR*** (ген рецептора липопротеинаов низкой плотности)	Регулирует концентрацию холестерина в плазме крови. Липопротеиды низкой плотности - главные представители класса липопротеидов плазмы, переносящих холестерин, их

	7TA,8TA,10TA,11 TA	избыток - один из основных факторов риска атеросклероза. Аллели 8TA и 11TA повышают риск инфаркта миокарда.
18	***HIF1A*** (ген фактора, индуцируемого гипоксией) *C1772T*	Транскрипционный фактор, обеспечивающий адаптацию организма в условиях гипоксии, регулирующий процесс ангиогенеза, вазомоторный контроль, энергетический метаболизм, эритропоэз и апоптоз. Наличие аллеля T приводит к уменьшению ангиогенеза и, как следствие, к возрастанию риска инфаркта миокарда. Таким образом, стратегия выбора терапии с целью повышения экспрессии HIF1A может способствовать ангиогенезу в ишемизированном миокарде.
19	***PPARGC1A*** (Коактиватор ядерных рецепторов генов семейства PPAR и эстрогена) G1564A	Аллель A является фактором предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям (атеросклероз, гипертония, ишемия), а также фактором риска развития артериальной гипертензии у лиц, болеющих сахарным диабетом.
20	***APOE*** (ген аполипопротеина E) *Cys112Arg +Arg158Cys*	Кодирует белок, который играет ключевую роль в метаболизме липидов, в частности, холестерина; связан с отложением липидов в кровеносных сосудах. Наличие аллеля E2 характеризуется повышенным уровнем в крови холестерина и триглицеридов. При наличии хотя бы одного аллеля E4 возрастает вероятность развития атеросклероза. При наличии двух копий E4 риск выше, чем при одной копии E4 (в 3 раза больший риск развития сердечно-сосудистых заболеваний).

Диабет 2 типа

Диабет является опасным заболеванием, широко распространенным в развитых странах, приводящим к инвалидизации и смертности.

Диабет 2 типа – метаболическое многофакторное заболевание с наследственной предрасположенностью, характеризующееся нарушением секреции инсулина или механизмов его взаимодействия с клетками тканей. Диабет 2 типа составляет 85–90% от всех форм диабета и наиболее часто развивается у людей старше 40 лет, особенно при потреблении большого количества углеводов.

В патогенезе заболевания ведущую роль играет нарушение обмена веществ, связанное с полиморфизмами в генах *TCF7L2*, *PPARG*, *KCNJ11*, *UCP2,* которые влияют на уровень инсулина в крови, метаболизм липопротеинов, на развитие метаболического синдрома, деление и дифференцировку адипоцитов и при определенных вариантах повышают или снижают риск развития данного заболевания. Обнаружение вариантов риска указывает на повышенную вероятность диабета 2 типа. Уровень риска связан с возрастом, повышенной массой тела, гиподинамией, повышенным употреблением легко усваиваемых углеводов и др.

Определение предрасположенности к диабету 2 типа рекомендуется лицам с повышенным уровнем глюкозы в крови (обычно определяемым натощак), при наличии заболеваний, формирующих в комплексе метаболический синдром (гипертония, ишемия, ожирение), лицам, ведущим малоподвижный образ жизни, при избыточном потреблении легко усваиваемых углеводов, а также при наличии у родственников диабета 2 типа.

Раннее выявление генетической предрасположенности к диабету 2 типа позволяет проводить профилактику данного заболевания.

ДНК-тестирование предрасположенности к диабету 2 типа		
№ п.п.	Аббревиатура и название гена. Анализируемый вариант	Функции гена
21	***KCNJ 11*** (ген-регулятор калиевых каналов) *Glu23Lys*	Продукт гена образует пору для транспорта ионов калия из клетки: закрытие канала необходимо для секреции глюкозо-стимулированного инсулина бета-клетками, открытие ингибирует секрецию инсулина. Аллель К способствует развитию сахарного диабета 2 типа.
22	***TCF7L2*** (фактор транскрипции 7) *C-41435T*	Ген TCF7L2 определяет секрецию инсулина и регулирует созревание ß-клеток поджелудочной железы. Наличие генотипа ТТ «-/-» увеличивает риск развития заболевания диабета в 1,9 раза, а аллеля Т – в 1,5 раза.
23	***UCP2*** (ген разобщающего белка) Ala55Val	Аллель Val ассоциируется с высокой метаболической эффективностью мышечной деятельности и физической активностью, с пониженным расходом энергии в покое, низкой утилизацией жирных кислот, риском развития сахарного диабета 2 типа и ожирения**.** Носителям гомозиготы Val/Val необходимо всю жизнь проявлять высокую физическую активность, иначе есть риск развития метаболических расстройств.
24	***PPARA*** (ядерный рецептор активируемый пролифератором пероксисом типа α) *G2528C*	Продукт гена регулирует обмен липидов и глюкозы. Наличие аллеля С приводит к уменьшению экспрессии гена PPARA, что снижает утилизацию жирных кислот, влияет на чувствительность тканей к инсулину и функционирование бета-клеток поджелудочной железы, в результате риск развития

		диабета 2 типа увеличивается в 2,7 раза. Для пациентов с диабетом 2 типа при наличии в генотипе аллеля С также увеличивается риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.
25	***PPARG*** (гамма-рецептор, активируемый пролифератором пероксисом) *Pro12Ala*	Является основным фактором регуляции дифференцировки адипоцитов, способствует снижению инсулиновой сопротивляемости и улучшению секреции инсулина бета-клетками. Аллель Ala, является показателем снижения риска развития диабета, гиперинсулинемии, инсулинорезистентности и атеросклероза.
26	***PPARGC1A*** (Коактиватор ядерных рецепторов генов семейства PPAR и эстрогена) *G1564A*	Генотип АА в совокупности с генотипом Pro12Pro гена PPARG является достоверным предсказателем перехода нарушенной глюкозотолерантности в сахарный диабет 2 типа. Аллель А свидетельствует о предрасположенности к сахарному диабету 2-го типа (увеличивает риск в 1,9 раза).

Метаболический синдром

Эксперты ВОЗ считают метаболический синдром (МС) новой пандемией XXI века, охватывающей индустриально развитые страны. Распространённость метаболического синдрома в два раза превышает распространённость сахарного диабета, и в ближайшие 25 лет ожидается увеличение темпов его роста на 50%.

Согласно современным концепциям, МС – это кластер гормональных и метаболических нарушений, сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения и сахарного диабета. Развитие МС обусловлено сложным взаимодействием наследственных и средовых факторов риска. Наиболее важными факторами внешней среды, способствующими развитию МС, является избыточное употребление пищи, содержащей жиры и сахара, и низкая физическая активность, приводящие к избыточному весу и ожирению.

По данным ВОЗ, около 30% жителей планеты страдают избыточной массой тела. У лиц с ожирением вероятность развития артериальной гипертонии на 50% выше, чем у лиц с нормальной массой тела. В целом ряде исследований была выявлена прямая пропорциональная зависимость между массой тела и общей смертностью - установлено, что с увеличением веса возрастает сердечно-сосудистая заболеваемость, в том числе повышается риск развития ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, внезапной смерти и мозгового инсульта. Кроме того, ожирение I-й степени увеличивает риск развития сахарного диабета 2 типа в 3 раза, ожирение II-й степени – в 5 раз, а ожирение III-й степени – в 10 раз.

Необходимо подчеркнуть, что большинство пациентов с МС – это люди активного трудоспособного возраста, наиболее продуктивная и значимая доля общества. Кроме того, за последние два десятилетия изучаемый синдром демонстрирует устойчивый рост среди молодёжи и детей.

Выявление аллельных вариантов генов, обусловливающих повышенный генетический риск развития МС, позволит эффективно проводить мероприятия по профилактике данного заболевания, а также правильно выбирать методы лечения, существенно улучшить прогноз и избежать возможных осложнений.

Самым важным в профилактике и лечении МС являются правильное питание, повышение физической активности, отказ от вредных

привычек, т.е. формирование здорового образа жизни. Эффективность таких мероприятий доказана результатами многочисленных международных исследований.

ДНК-тестирование предрасположенности к метаболическому синдрому (ожирение)		
№ п.п.	Аббревиатура и название гена. Анализируемый вариант	Функции гена
27	***ADIPOQ*** (адипонектин)	Продукт гена ADIPOQ (адипонектин) - гормон, который секретируется белой жировой тканью. Уровень адипонектина в плазме крови обратно пропорционален массе жировой ткани и показателю ОТ/ОБ (объем талии к объему бедер). Адипонектин выполняет защитную функцию против гипергликемии, инсулинрезистентности и атеросклероза.
28	***FTO*** Полиморфизм *c.IVS1 A>T*	FTO – ген, ассоциированный с жировой массой, экспрессируется в мозге и панкреатических островках. Распространенность мутации в европейской популяции – 55-61%. Минорный аллель А связан со сниженным липолизом, нарушением контроля аппетита, отсутствием чувства насыщения после адекватного приема пищи. Кроме того, у носителей аллеля А повышены показатели, связанные с ожирением: масса тела, окружность талии и сывороточный лептин натощак. Также найдена ассоциация с физической активностью.

29	***GNB3*** (G-протеин бета 3 субъединица) Полиморфизм *C825T*	Продукт гена GNB3 - G-белок, участвует в передаче информации от рецепторов к внутриклеточным исполнительным системам. Является частью сигнальных путей многих гормонов (в том числе инсулина и нейротрансмиттеров). Аллель Т связан с риском развития гипертонии, повышенного ИМТ, ожирения, сахарного диабета и атеросклероза.
30	***LEP* (лептин)** Полиморфизм *G (-2548) A*	Продукт гена Lep – лептин, участвует в регуляции объема депонированного жира, регулируя потребление пищи и расход энергии. У страдающих ожирением людей уровень сывороточного лептина, как правило, повышен, причем зависимость между массой тела и сывороточным лептином носит линейный характер. Мутации гена Lep изменяют секрецию гормона лептина, что вызывает повышение массы тела и, как следствие, различные патологии, связанные с ожирением.
31	***MC4R*** (рецептор меланокортина 4) Полиморфизм T>C	Ген MC4R кодирует рецептор, участвующий в регуляции пищевого поведения и поддержании массы тела. Аллель С ассоциирован с избыточным потреблением пищи, ранней гиперинсулинемией, повышенным ИМТ и риском развития ожирения.

Остеопороз

Остеопороз (ОП) – системное заболевание скелета, характеризующееся снижением прочности костной массы, изменением ее структуры и повышенным риском переломов. По данным Всемирной организации здравоохранения, у 15–20% людей старше 50 лет выявляются остеопоротические изменения, причем у 30% из них это может привести к переломам. Основным критерием оценки высокого риска по развитию остеопороза является остеоденситометрия – рентгенологический метод определения минеральной плотности костной ткани.

Костная ткань является важнейшим источником кальция для поддержания его нормального физиологического уровня в организме. При нарушении "баланса" под влиянием ряда факторов, к которым относятся особенности питания, курение, прием лекарственных средств, гормональные нарушения и т.д., количество резорбируемой (отдающей кальций) костной ткани превышает количество формируемой, и плотность костной ткани снижается, что ведет к развитию остеопороза. Исследования показали, что минеральная плотность кости на 60–85% зависит от генотипа человека и природа этой наследственности закодирована во многих генах.

Среди значимых генов изучаются полиморфизмы в гене рецептора витамина D (*VDR*) и в гене *COL1A1* альфа 1 цепи коллагена 1 типа. Присоединив к себе активную форму витамина D3 (кальцитриол), молекула рецептора (*VDR*) запускает работу важнейших компонентов кальциевого гомеостаза организма. Коллаген 1 типа составляет до 90% матрикса костной ткани. У обладателей аллеля риска 1546T отмечено снижение костной массы и риск более частых переломов костей. Важными для определения предрасположенности к остеопорозу являются также гены *LCT* и *TNF-A.*

ДНК-тестирование предрасположенности к остеопорозу		
№ п.п.	Аббревиатура и название гена. Анализируемый вариант	Функции гена
32	***VDR*** (ген рецептора витамина D) *ApaI*	Участвует в метаболизме кальция в организме, его экспрессия ассоциирована с состоянием костной ткани, а также с функционированием скелетной мускула-

		туры. Генотип A/A (-/-) снижает минеральную плотность костей и способствует развитию остеопороза.
33	***VDR*** (ген рецептора витамина D) *BsmI*	В гетерозиготном Bb (+/-) состоянии полиморфизм BsmI увеличивает общий риск переломов в 1,5 раза, в гомозиготном BB (-/-) состоянии - более чем в 2 раза.
34	***VDR*** (ген рецептора витамина D) *Cdx2*	Наличие аллеля A снижает риск костных переломов независимо от пола человека.
35	***VDR*** (ген рецептора витамина D) *TagI*	У носителей полиморфизма tt (-/-) минеральная плотность костной ткани ниже по сравнению с носителями других генотипов.
36	***COL1A1*** (ген альфа 1 цепи коллагена 1) *G-441T*	Коллаген 1 составляет до 90% матрикса костной ткани. Наличие аллеля риска T (его частота у европейских народов 18-20%) приводит к остеопорозу - снижению костной массы и более частым переломам костей.
37	***LCT*** (ген фермента лактозы) *T-13910C*	Этот фермент участвует в расщеплении молочного сахара - лактозы. Полиморфизм- замена T на C обусловливает лактозную непереносимость у детей старше 1,5 лет. Приводит к значительному уменьшению костной массы и 2-5-кратному увеличению риска переломов у пожилых людей.

НАРУШЕНИЯ НОРМАЛЬНОГО ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Беременность и рождение ребенка – очень сложные физиологические процессы, зависящие как от генетических факторов, так и от образа жизни женщины во время беременности. Доказано, что носительство тех или иных аллелей определенных генов может изменять течение биохимических процессов в организме матери и способствовать формированию невынашивания беременности.

Проблема невынашивания беременности становится все более актуальной. По данным ВОЗ, от 10 до 25% беременностей в развитых странах оканчивается неудачно. Часто врачи не могут определить причины невынашивания – это происходит в тех случаях, когда причиной патологии является наследственная тромбофилия, характеризующаяся повышенной склонностью к тромбообразованию. Наличие генетической предрасположенности к тромбофилии сопряжено с повышенным риском развития осложнений во время беременности (привычное невынашивание, плацентарная недостаточность, задержка роста плода, поздний токсикоз и др.).

Генетический риск тромбофилии часто реализуется только при дополнительных условиях, одним из которых как раз и является беременность. При этом клинико-биохимические анализы до беременности не выявляют отклонений от нормы, но при развитии беременности образуются микротромбы в плаценте, и происходит самопроизвольный выкидыш или замершая беременность.

В этой связи ДНК-анализ генов риска позволяет выявлять причины нарушений беременности в каждом конкретном случае, что даёт возможность терапевтической коррекции эффектов неблагоприятных вариантов генов и обеспечивает нормальное протекание процесса беременности.

Клиентки, обследованные нами год назад и ранее, имевшие в анамнезе по 5-6 выкидышей, успешно родили детей, у многих беременность на поздних сроках, что также позволяет надеяться на успешное рождение младенцев.

ДНК-тестирование предрасположенности к нарушениям нормального течения беременности		
№ п.п	Аббревиатура и название гена. Анализируемый вариант	Функции гена
38	***F2*** (ген **II фактора** свёртывания крови - протромбина) *G20210A*	Мутация гена протромбина является фактором риска многих осложнений (невынашивание беременности, фетоплацентарная недостаточность, внутриутробная гибель плода, гестозы, задержка развития плода, отслойка плаценты). Частота мутации у пациенток с ранними и поздними выкидышами - 4,2% и 3% соответственно.
39	***F5*** (ген **V фактора** свертываемости крови) *Arg506Gln* (мутация Лейдена)	У женщин с мутацией F5 обнаруживают тромбозы в плаценте, что повышает риск развития осложнений беременности: невынашивания беременности на ранних сроках (риск повышается в 3 раза), отставания развития плода, позднего токсикоза, фетоплацентарной недостаточности. Мутация F5 встречается у 15% пациенток с поздними выкидышами.
40	***F13A1*** (ген **XIII фактора** свёртывания крови) *Val34Leu*	У носителей аллеля 34Leu количество фибриназы соответствует показателям нормы, но активность этого фермента повышена в 2-3 раза. Аллель 34Leu наблюдается у 51% женщин с привычным невынашиванием беременности. Риск привычного невынашивания беременности еще выше у носителей аллеля в сочетании с вариантом 4G/4G в гене PAI-1.

41	***PAI-1*** (ген ингибитора активатора плазминогена) *675 4G/5G*	Регулирует процесс фибринолиза. Повышение уровня PAI-1 при гипоксии приводит к снижению фибринолиза. Аллель 4G или генотип 4G/4G – привычное невынашивание беременности, увеличение риска тяжёлого гестоза в 2-4 раза. Гипоксия, риск задержки развития и внутриутробной гибели плода.
42	***eNOS*** (ген эндотелиальной синтазы окиси азота) *(4a/4b)*	Выявлена ассоциация данного полиморфизма с привычным невынашиванием беременности, частота аллеля 4a была достоверно выше при привычном невынашивании (20%), чем в контроле (12%). Генотипы 4a/4b рассматриваются как нежелательные варианты.
43	***ACE*** (ген ангиотензин-превращающего фермента) *Alu Ins/Del*	Носители аллеля D имеют более высокие уровни активности ангиотензина II – одного из самых мощных биологически активных веществ, повышающих артериальное давление. Генотип DD обнаруживается у 28-30 % людей, попадающих в группу риска привычного невынашивания беременности и осложнений беременности (плацентарная недостаточность, гестоз и др.).
44	***MTHFR*** (ген метилентетрагидрофолатредуктазы) *C677T*	Фермент играет ключевую роль в метаболизме фолиевой кислоты, необходимой для роста и развития кровеносной и иммунной систем. У лиц, гомозиготных по данному полиморфизму (генотип T/T), происходит снижение активности фермента примерно до 35% от среднего значения и развитие гипергомоцистеинемии. Генотип TT является фактором риска при

		сердечно-сосудистых заболеваниях, осложнениях протекания беременности. Данные эффекты можно корректировать дополнительным приемом препаратов фолиевой кислоты.
45	***MTHFR*** (ген метилентетрагидрофолатредуктазы) *A1298C*	При замене аденина (А) на цитозин (С) снижается ферментативная активность гена. Такое носительство приводит к гипергомоцистеинемии только при совместном носительстве с алеллем 677Т того же гена. При отсутствии аллеля 677Т гомозиготность по аллелю 1298С не сопровождается ни повышением концентрации общего гомоцистеина, ни снижением уровня фолата в плазме, но является фактором риска спонтанного аборта (снижение активности фермента до 60% в связи с изменением регуляции ингибитором S-аденозилметионином).
46	***APO E*** (ген аполипротеина Е) *Cys112Arg +Arg158Cys*	Белок АпоЕ - фермент, играющий важную роль в метаболизме липидов**.** Носители генотипов Е4/Е4, Е4/Е3 предрасположены к нарушению липидного обмена, нарушению кровообращения, развитию фетоплацентарной недостаточности. Риск преждевременных родов увеличен в 5-10 раз.
47	***F1*** (ген **I фактора** свёртывания крови) *Thr312Ala*	Регулирует последний этап коагуляционного каскада, влияет на образование «белого» тромба. Связан с риском возникновения сердечно-сосудистых заболеваний.
48	***eNOS***	Аллель Т связан с развитием гипертонии, сердечно-сосудистыми заболева-

	(ген эндотелиальной синтазы окиси азота) (Glu298Asp)	ниями, а также осложнениями беременности. Полиморфизм гена связан с различной акушерской патологией, в основе которой лежат изменения сосудистого тонуса (гестоз, плацентарная недостаточность, внутриутробная задержка развития плода, гипоксия или внутриутробная гибель плода).
49	***MTR*** (ген метионин-синтазы) A2756G	Фермент непосредственно осуществляет реметилирование гомоцистеина. Нуклеотидная замена A на G сопровождается нарушением реметилирования гомоцистеина, что приводит к повышению его уровня в плазме крови. Гипергомоцистеинемия увеличивает вероятность тромбоза и может приводить к преждевременной отслойке плаценты, преэклампсии и прерыванию беременности.
50	***VEGF*** (ген фактора роста эндотелия сосудов) *G-634C*	Ростовой фактор эндотелия сосудов VEGF играет критическую роль в созревании яйцеклетки и в процессе имплантации эмбриона. Вариант C/C предрасполагает к рецидивирующим отказам имплантации при экстракорпоральном оплодотворении.
51	***HIF1A*** (ген фактора, индуцируемого гипоксией) C*1772T*	HIF1A является основным регулятором экспрессии и секреции VEGF - ростового фактора эндотелия сосудов. Наличие аллеля T снижает экспрессию фактора, индуцируемого гипоксией (HIF1A), в результате чего происходит снижение продукции гена VEGF. Таким образом, различия в вызванной ишемией активации HIF-1 могут лежать в основе наблюдаемого разнообразия в экспрессии VEGF и представлять важный фактор риска. Выявлена корреляция между уровнями HIF-1 и качеством яйцеклеток.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА К ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПРЕПАРАТАМ.

Генетический тест на эффективность препарата Варфарин

Врачам и пациентам хорошо известен тот факт, что разные люди по-разному отвечают на одни и те же лекарственные препараты. Индивидуальный ответ на любое лекарственное средство является комплексным, зависящим как от внешних факторов (образ жизни, возраст, взаимодействие с другими лекарственными препаратами, состояние здоровья и т.д.), так и от генетических особенностей пациента. По разным оценкам генетические параметры определяют от 20% до 95% вариабельности в превращениях препарата в организме и в конечных эффектах. В отличие от средовых факторов, генотип человека остается стабильным на протяжении всей его жизни. Генетические особенности индивида оказывают влияние на метаболизм лекарственных средств, их дальнейшую судьбу в организме (всасывание, распределение, экскреция), на эффективность лечения, а также развитие некоторых нежелательных осложнений.

В настоящее время всё большее внимание при выборе способов лечения пациентов уделяется определению их генетических особенностей, поскольку одни и те же препараты могут быть эффективными, не эффективными или даже опасными в зависимости от генотипа человека.

Например, при терапии сердечно-сосудистой патологии антитромботическим препаратом Варфарин, наиболее часто применяемым антикоагулянтом, существует риск развития геморрагических осложнений, что может привести к кровотечениям различной степени вплоть до фатальных.

Генетические факторы наравне со средовыми являются значимыми в подборе индивидуальных доз Варфарина:

- Генетические факторы определяют до 53-54 % вариабельности дозы.
- Средовые факторы (возраст, вес, пол и т.д.) определяют вариабельность дозы на 17-21 %.

Выявлен генный полиморфизм, который определяет различную индивидуальную чувствительность пациентов к Варфарину. Наиболее значимые гены, определяющие индивидуальную реакцию на терапию этим препаратом CYP2C9, CYP4F2, VKORC1.

Исследование полиморфизма этих генов позволяет определить чувствительность пациента к Варфарину для принятия правильного решения - либо назначать нужную дозировку препарата, либо заменять его на более подходящий аналог.

ДНК-тестирование эффективности терапии сердечно-сосудистых заболеваний препаратом Варфарин		
№ п.п.	Аббревиатура и название гена. Анализируемый вариант	Функции гена
52	***VKORC1*** (ген субъединицы 1 эпоксид-редуктазного комплекса витамина К) *-1639 G>A*	Ген кодирует субъединицу 1 комплекса эпоксидредуктаза-витамин К, ключевого фермента цикла витамина К. Варфарин ингибирует этот фермент, реализуя таким образом антикоагулянтный эффект. Полиморфизм *-1639 G>A* ассоциирован со снижением экспрессии гена. У носителей генотипов *G/A* и *A/A* наблюдается увеличение чувствительности к Варфарину, что **требует снижения дозы препарата**.
53	***CYP2C9*2*** (ген цитохрома *P450*, подсемейства *IIC*, полипептид *9*) *430 C>T*	Продукт гена является значимым ферментом в окислительном метаболизме *(S)*-варфарина. У носителей гетерозигот *C/T* и особенно гомозигот *TT* снижена скорость метаболизма Варфарина. Для таких пациентов характерен **высокий риск кровотечений** при стандартном подходе к подбору дозы.
54	***CYP2C9*3*** (ген цитохрома *P450*, семейства *2C*, полипептид *9*) *1075 A>C*	Продукт гена принимает активное участие в окислительном метаболизме *(S)*-варфарина. Носители аллеля С являются очень медленными метаболизаторами Варфарина (снижение биотрансформации до 90 %). Для таких пациентов характерен **высокий риск кровотечений** при стандартном подходе к подбору дозы.

55	***CYP4F2*** (ген цитохрома *P450*, семейства *4*, подсемейства *F*, полипептид *2*) *1347C>T*	Продукт гена участвует в окислительном метаболизме витамина К. Аллель *T* ассоциирован с ухудшением биотрансформации витамина К, что приводит к снижению функциональной активности фермента и **требует увеличения дозы Варфарина**.
56	***GGCX*** (ген фермента γ-глутамилкарбоксилазы) *5312970 C>G*	Продукт гена осуществляет посттрансляционную модификацию II, VII, IX и X факторов свертываемости крови посредством γ-карбоксилирования остатков глутаминовой кислоты. Для носителей аллеля G данного полиморфизма **требуется уменьшение дозы Варфарина.**

Генетический тест на эффективность препарата Клопидогрел

Сегодня уже обоснована и доказана на практике необходимость использования фармакогенетического теста на эффективность антитромботического препарата Клопидогрел. Это лекарственное средство, назначаемое пациентам, страдающим ишемической болезнью сердца или острым коронарным синдромом, пациентам, перенесшим хирургические вмешательства (установку коронарных стентов и др.)

Индивидуальная чувствительность пациентов к Клопидогрелу обусловлена генетически.

В организме он должен быть метаболизирован в активную форму ферментом цитохром Р-450 (CYP). Многочисленные исследования выявили, что почти 30 % людей являются носителями варианта гена, который определяет низкую активность этого фермента.

У носителей такого гена уменьшена эффективность Клопидогрела и повышена вероятность инфаркта и смерти после операции на коронарных артериях при приеме этого препарата.

Гиперчувствительность к данному препарату также может привести к летальному исходу. Поэтому предварительное генетическое тестирование вариантов генов, обусловливающих как резистентность, так и гиперчувствительность пациента к препарату Клопидогрел необходимо.

ДНК-тестирование эффективности терапии сердечно-сосудистых заболеваний препаратом Клопидогрел		
№ п.п.	Аббревиатура и название гена. Анализируемый вариант	Функции гена
57	***P2RY12*** (ген гликопротеинового рецептора GPIIb/IIIa) *34C/T*	Для носителей генотипов T/C и T/T при приеме Клопидогрела был обнаружен в 4 раза более высокий риск возникновения инсультов, чем у носителей генотипа C/C. При наличии хотя бы одного аллеля T **не рекомендуется применение Клопидогрела.**

58	***CYP2C19*2*** (ген цитохрома *P450*, подсемейства *IIC*, полипептид *19*) *681 G/A*	Наличие генотипа G/A ассоциируется со снижением активности фермента, а генотипа A/A – с утратой функции фермента, что приводит к повышению резистентности пациентов к терапии Клопидогрелом. Следовательно, у таких пациентов не будет положительной динамики лечения и **препарат следует заменить**.
59	***CYP2C19*3*** (ген цитохрома *P450*, подсемейства *IIC*, полипептид *19*) *636G/A*	Наличие генотипа G/A ассоциируется со снижением активности фермента, а генотипа A/A – с утратой функции фермента, что приводит к повышению резистентности пациентов к терапии Клопидогрелом. Следовательно, у таких пациентов не будет положительной динамики лечения и **препарат следует заменить**.
60	***CYP2C19*17*** (ген цитохрома *P450*, подсемейства *IIC*, полипептид *19*) *-806 C/T*	У носителей гетерозиготного генотипа C/T и гомозиготного T/T при приёме Клопидогрела показаны более низкие, чем у гомозигот C/C, значения АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов и повышенный риск кровотечений. В случае гетерозиготного генотипа C/T, необходимо значительно снижать дозировку Клопидогрела и контролировать уровень агрегации тромбоцитов, а в случае гомозигот TT **не следует назначать Клопидогрел, применение которого может спровоцировать летальный исход.**

61	***CYP3A4*** (ген цитохрома *P450*, подсемейства *IIIA*, полипептид 4) 1438 *G/A*	У носителей гетерозиготного генотипа A/G и гомозиготного A/A низкий уровень агрегация тромбоцитов и терапия Клопидогрелом эффективна. Носители генотипа G/G имеют повышенную активность агрегации тромбоцитов, у них терапия Клопидогрелом будет не эффективна и **препарат следует заменить**.

Прогноз эффективности терапии гепатита С

Интерлейкин 28В относится к семейству интерферона третьего типа и участвует в иммунном ответе организма на вирусные инфекции. Генотип человека по данному полиморфному локусу оказывает влияние на течение вирусного гепатита С и является одним из основных факторов, определяющих эффективность противовирусной терапии интерфероном и рибавирином.

ДНК-тестирование прогноза эффективности терапии гепатита С		
№ п.п.	Аббревиатура и название гена. Анализируемый вариант	Функции гена
62	***IL-28*** (ген интерлейкина 28) *rs12979860* *C/T*	Ген участвует в контроле эффективности фармакологического лечения при гепатите С.

СПОРТИВНАЯ ГЕНЕТИКА – выявление генетической предрасположенности к высоким спортивным достижениям, устойчивости к физическим нагрузкам (для отбора не только спортсменов, но и персонала МЧС, космонавтов, пилотов, водолазов, пожарников и представителей других экстремальных профессий)

Одним из наиболее перспективных направлений генетики в спорте является изучение связей спортивных достижений с генами, ответственными за развитие и контроль функций, необходимых для спортивного совершенствования. Различные варианты генов способны повлиять на такие качества, как быстрота, сила и выносливость. К наиболее важным наследственным факторам, необходимым для достижения высоких спортивных результатов, относятся гены, определяющие функции сердечнососудистой системы и кислородного обмена.

Установлены наследственные факторы, обеспечивающие быстрые и адекватные ответы на физическую нагрузку, включая гены, регулирующие процесс ангиогенеза, вазомоторный контроль, энергетический метаболизм, эритропоэз, синтез миоглобина, анаболические процессы. Исследование полиморфных маркеров этих генов позволяет существенно улучшить отбор и подготовку спортсменов.

Генетическое тестирование спортсменов окажет ценную помощь врачам и тренерам команд не только для отбора наиболее перспективных атлетов, но и для обеспечения каждому из них условий, необходимых для достижения высоких спортивных результатов. Например, выявление нежелательных генных вариантов, определяющих повышенный или пониженный уровень выработки тех или иных ферментов, позволяет проводить коррекцию этих эффектов у элитных спортсменов с помощью индивидуального медико-биологического обеспечения.

ДНК-ТЕСТИРОВАНИЕ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ВЫСОКИМ СПОРТИВНЫМ ДОСТИЖЕНИЯМ

Определение спринтерских или стайерских способностей		
№ п.п.	Аббревиатура и название гена. Анализируемый вариант	Функции гена
63	***ACE*** (ген ангиотензин-превращающего фермента) *Alu Ins/Del*	Ген связан с регуляцией кровяного давления, поддержанием водно-солевого гомеостаза, отвечает за восприимчивость организма к тому или иному типу физических нагрузок. Генотип I/I обусловливает в 7-8 раз большую физическую работоспособность, чем генотип D/D. **I-аллель выносливости, D – алель-скорости, силы.**
64	***ACTN3*** (ген белка α-актинина) *R577X*	Носительство аллеля R гена ACTN3 (наличие белка альфа-актинина-3 в быстро сокращающихся волокнах скелетных мышц) даёт преимущество при выполнении скоростно-силовых нагрузок. Для генотипов R/R и R/X характерен больший прирост максимальной произвольной силы и более эффективное наращивание мышечной массы в результате тренировок. Генотип X/X свидетельствует об отсутствии структурного белка α-актинина-3, что приводит к замедлению метаболических и физиологических процессов, повышению выносливости. **X-аллель выносливости,** **R– аллель скорости, силы.**

65	***UCP2*** (ген разобщающего белка 2) Ala55Val	Аллель Val ассоциируется с высокой метаболической эффективностью мышечной деятельности и физической активностью, с пониженным расходом энергии в покое, низкой утилизацией жирных кислот**.** Носителям гомозиготы Val/Val необходимо всю жизнь проявлять высокую физическую активность, иначе существует риск развития метаболических расстройств. **Val-аллель выносливости, Ala – аллель скорости, силы.**
66	***UCP3*** (ген разобщающего белка 3) *-55C/T*	Белок UCP3 играет важную роль в терморегуляции, в транспорте жирных кислот, в поддержании уровня глюкозы. Т аллель гена UCP3 ассоциируется с высокими аэробными возможностями и с высокой работоспособностью. **Т – аллель выносливости**.
67	***PPARG*** (гамма-рецептор, активируемый пролифератором пероксисом) *Pro12Ala*	Продукт регулирует активность генов, отвечающих за обмен углеводов и жиров. Наличие Ala-аллеля повышает чувствительность организма к инсулину и усиливает его анаболическое действие на скелетные мышцы. Таким образом, носители Ala аллеля более предрасположены к скоростно-силовым видам спорта по сравнению с носителями аллеля Pro, поскольку их мышцы в большей степени утилизируют глюкозу. **Ala – аллель быстроты/силы.**

68	***PPARA*** (ядерный рецептор активируемый пролифератором пероксисом типа α*)* *G2528C*	Продукт гена регулирует энергетический гомеостаз. Наличие аллеля G ассоциировано с нормальной утилизацией жирных кислот и глюкозы, а аллель C приводит к снижению экспрессии гена PPARA и, соответственно, к снижению мышечной выносливости. **G-аллель выносливости, а C–аллель скорости/силы**.
69	***PPARD*** (ядерный рецептор, активируемый пролифераторами пероксисом, дельта) *+294T/C*	Продукт гена участвует в метаболизме мышечных тканей, в обмене жиров и углеводов. Для носителей аллеля C характерна повышенная активность гена, что обеспечивает более интенсивное окисление жирных кислот и соответственно более высокую выносливость, особенно в сочетании с вариантом G/G гена PPARGC1A. У носителей аллеля C преобладают медленные мышечные волокна. **C – аллель выносливости**.
70	***BDKRB2*** (ген рецептора брадикинина β2) I/D	Один из основных медиаторов эффекта брадикинина, снижающего тонус сосудов и способствующего сокращению гладкой мускулатуры. С наличием **аллеля D** связывают высокую экспрессию гена и более выраженный сосудорасширяющий эффект, предрасположенность к **выносливости.**
71	***eNOS*** (ген эндотелиальной синтазы окиси азота) *(4a/4b)*	Кодирует фермент, который определяет уровень окиси азота в стенке кровеносных сосудов. **Аллель 4b ассоциирован с проявлением**

		выносливости, аллель 4а связан с артериальной гипертензией, снижением эластичности сосудистой стенки, гипертрофией миокарда.
72	***HIF1A*** (ген фактора, индуцируемого гипоксией) *C1772T*	Транскрипционный фактор, обеспечивающий адаптацию организма в условиях гипоксии: активизирует экспрессию генов, регулирующих процесс ангиогенеза, вазомоторный контроль, энергетический метаболизм, эритропоэз и апоптоз. Аллель Т гена *HIF1A* ассоциирован о **скоростно-силовыми качествами** человека.
73	***PPARGC1A*** (Коактиватор ядерных рецепторов генов семейства PPAR и эстрогена) G1564A	Вовлечен в окисление жирных кислот, утилизацию глюкозы, термогенез, ангиогенез и трансформацию мышечных волокон. Аллель А ассоциирован с **скоростно-силовыми качествами** человека.
Определение генов спортивной одаренности		
74	***eNOS*** (ген эндотелиальной синтазы окиси азота) *G894T*	Кодирует фермент, который определяет уровень окиси азота в стенке кровеносных сосудов; Т аллель ассоциирован с низкой активностью эндотелиальной NO-синтазы, риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и высоким уровнем сердечного выброса при выполнении физических нагрузок средней интенсивности.
75	***PAI-1*** (ген ингибитора активатора плазминогена) *675 4G/5G*	Один из основных компонентов тромболитической плазминоген-плазминовой системы. Регулирует процесс фибринолиза. Носительство аллеля 4G приводит к повышенной экспрессии гена

		и, следовательно, к повышенному уровню PAI-1 в крови, что приводит к снижению фибринолиза и образованию фибриновой основы для роста новых кровеносных сосудов. Для носителей генотипа 4G/4G и 4G/5G гена PAI-1 характерно более значительное увеличение максимального потребления кислорода в ответ на физическую нагрузку, тренирующую выносливость по сравнению с носителями генотипа 5G/5G.
76	***MB*** (ген миоглобина) *A79G*	Железосодержащий белок мышечных клеток - аналог гемоглобина эритроцитов крови. MB отвечает за транспорт кислорода в скелетных мышцах и в мышце сердца, запасание (депонирование) молекулярного кислорода и передачу его окислительным системам клеток.
77	***EPO*** (ген рецептора эритропоэтина) *G3876T*	Один из наиболее важных факторов эритропоэза и развития новых кровеносных сосудов. Опосредует действие эритропоэтина. Генотип T/T увеличивает устойчивость к физическим нагрузкам в 7,5 раз.
78	***VEGF*** (ген фактора роста эндотелия сосудов) *G-634C*	VEGF играет центральную роль в процессе создания новых кровеносных сосудов и выживания незрелых кровеносных сосудов, за счет чего улучшает кровоснабжение мышечной ткани и способствует усилению роста мышц после физических упражнений. Аллель C ассоциирован с лучшей физической

		работоспособностью: с большим увеличением уровня максимального потребления кислорода в ответ на аэробные тренировки.
Выявление неблагоприятных для спорта вариантов генов		
79	***AMPD1*** (ген аденозинмонофосфатдезаминазы 1) *C34T*	Генотип C/C характеризуется нормальной активностью фермента аденозинмонофосфатдезаминазы. Для носителей генотипов C/T и T/T характерна сниженная активность фермента, что указывает на медленное восстановление после выполнения высокоинтенсивных физических нагрузок.
80	***APOE*** **(**ген аполипопротеина E) *Cys112Arg* *+Arg158Cys*	Белок аполипопротеин E регулирует перенос холестерина между тканями и плазмой. Выделяют 3 основных аллеля, продукты которых обозначены как E2, E3 и E4. При носительстве аллеля риска E4 не рекомендуются занятия видами спорта, связанными с риском травмирования головы (бокс, тхэквондо, каратэ и др.). Данная рекомендация обусловлена генетической предрасположенностью к развитию болезней головного мозга (нейродегенеративные заболевания).

ГЕННАЯ КАРТИНА –
это уникальный генетический портрет человека

Художественное переосмысление научных достижений в генетике позволяет создавать генетический портрет человека. Картина представляет собой необычное изображение, основу которого составляют гены конкретного человека. И сколько бы тысяч лет ни прошло, на Земле не появится вторая такая картина. Потому что ДНК-код, зашифрованный в наших генах, уникален и никогда не повторяется.

Генные картины – это возможность сделать интерьер своего дома по-настоящему уникальным, это не только изысканное и новаторское украшение интерьера, но еще и прекрасно оформленное наглядное доказательство нашей природной уникальности, которое создает в доме неповторимую атмосферу и придает ему незабываемые индивидуальные черты.

Этапы создания генной картины:

ДНК, выделенная из слюны либо капли крови человека, подвергается полимеразной цепной реакции, в ходе которой определенные участки ДНК умножаются (копируются) в миллион раз. Далее раствор, насыщенный миллионами копий фрагментов ДНК наносится на специальный гель, к которому подается электрическое напряжение. Под воздействием электрического поля исследуемые фрагменты ДНК перемещаются на определенные расстояния, пропорциональные их массе, создавая неповторимый графический узор.

Изображение наносится методом цифровой печати на бумагу, стекло либо создается художником на холсте. Заказчик сам выбирает материал, цветовое решение и размер картины.

Вместе с генной картиной выдается сертификат, подтверждающий достоверность и уникальность данного генетического портрета.

Генные картины		
81	Генная картина (генный портрет)	Картина представляет собой необычное изображение, основу которого составляют гены конкретного человека, и отображает его генетическую уникальность. Прекрасно оформленная генная картина создает в доме неповторимую атмосферу и придает ему незабываемые индивидуальные черты. Вместе с картиной выдаётся сертификат, подтверждающий достоверность и уникальность данного генетического портрета.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЦЕНТР ГЕНОМНЫХ БИОТЕХНОЛОГИЙ

приглашает к сотрудничеству медицинские учреждения, лечебные, оздоровительные и спортивные центры для проведения генетических лабораторных исследований на платной основе.

Вас интересует генетическое тестирование и персонализированная медицина. Вы хотите узнать о новых достижениях в данной области. Вы считаете себя думающим современным врачом, Вам близки идеи предиктивной медицины. Вы ориентированы на точные данные высокотехнологичных исследований. Наш Центр не только предоставляет самый широкий спектр современных исследований, но и осуществляет информационную поддержку специалистов, их использующих.

Вы работаете в медицинской сфере, представляете организации, оказывающие медицинские услуги. Рассматриваете предложения взаимовыгодного сотрудничества. Нами разработана программа партнерства с врачами-практиками и организаторами медицинского бизнеса.

Вы ищете новые сферы вложения денежных средств или хотите диверсифицировать действующий бизнес. У вас активная жизненная позиция и хорошие предпринимательские качества. Работая с нами, Вы всегда предложите своим пациентам лучшие услуги в области генетической лабораторной диагностики.

Обязательно свяжитесь с координатором направления «Выявление генов, ответственных за индивидуальные особенности человека» по тел.: **+375 (17) 385-97-39; +375 (33) 380-50-40** или с менеджером по работе с юридическими лицами по тел.: **+375 (17) 284-04-11**.

Звоните нам по указанным номерам телефонов для консультаций и организации совместной работы, или пишите на адрес электронной почты: **onir@igc.by**

Мы будем рады сотрудничать с Вами!

Содержание

Направления деятельности центра	3
Лицензия. Область аккредитации. Сертификат. Контакты	4
Предлагаем услуги по составлению генетического паспорта	5
Выявление генетической предрасположенности к многофакторным заболеваниям	6
Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ)	6
Диабет 2 типа	12
Метаболический синдром	15
Остеопороз	18
Нарушения нормального физиологического течения беременности	20
Определение индивидуальной чувствительности человека к лекарственным препаратам	25
Генетический тест на эффективность препарата Варфарин	25
Генетический тест на эффективность препарата Клопидогрел	28
Прогноз эффективности терапии гепатита С	31
Спортивная генетика	32
Определение спринтерских или стайерских способностей	33
Определение генов спортивной одаренности	36
Выявление неблагоприятных для спорта вариантов генов	38
Генная картина	39
Приглашаем к сотрудничеству	40

ГОСУДАРСТВЕННОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ИНСТИТУТ ГЕНЕТИКИ И ЦИТОЛОГИИ НАН БЕЛАРУСИ»

220072, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Академическая, 27
Тел.: +375 (17) 284-18-56, 284-04-11 Факс: +375 (17) 284-19-17
E-mail: office@igc.by Web-сайт: www.gens.by

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЦЕНТР ГЕНОМНЫХ БИОТЕХНОЛОГИЙ

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ ПО ЗАБОЛЕВАНИЯМ

- Сердечно-сосудистые заболевания
- Венозные тромбозы
- Диабет 2-го типа
- Остеопороз
- Метаболический синдром
- Прогноз эффективности терапии гепатита С
- Прогноз эффективности применения лекарственных препаратов при лечении сердечно-сосудистых заболеваний

НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Разработана технология диагностики невынашивания беременности по 10 основным и 4 дополнительным генетическим маркерам, связанным с нарушениями нормального физиологического течения беременности.

Выявляются неблагоприятные варианты генов эффекты которых, в ряде случаев, корректируются медиками с помощью лекарственных препаратов. Это способствует успешному завершению беременности.

Лицензия Минздрава РБ на право осуществления медицинской деятельности № 02040/6875 от 17 июня 2011 г.
Сертификат Референсного Института Биоаналитики, Бонн, Германия (Referenzinstitut für Bioanalytik, Bonn, Deutschland) от 31 октября 2014г.
Аттестат аккредитации № BY/112 02.1.0.1599 от 7 декабря 2009 г.
Сертификат соответствия системы менеджмента качества СТБ ISO 9001-2009 № BY/112 05.01. 077 02597 от 5 декабря 2011 г.

Справочное издание

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЦЕНТР ГЕНОМНЫХ БИОТЕХНОЛОГИЙ

СПРАВОЧНИК ПО ГЕНЕТИЧЕСКОМУ ТЕСТИРОВАНИЮ ЧЕЛОВЕКА

Редактор А.В. Кильчевский

Верстка Е.А. Клевец

Республиканский центр по генетическому маркированию и паспортизации растений, животных, микроорганизмов и человека

Центр предлагает физическим и юридическим лицам услуги по ДНК-диагностике, направленной на выявление генов, ответственных за индивидуальные особенности человека.

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЦЕНТР ГЕНОМНЫХ БИОТЕХНОЛОГИЙ

ISO 9001