



## Результат исследования

ФИО:  
Дата рождения:  
Пол:  
Дата взятия биоматериала:  
Дата регистрации:  
Врач:  
Биоматериал: кровь



Номер образца:  
Отделение / карта: /Страховая  
компания: N/A  
№ полиса:

**Исследование** **Генетическая предрасположенность к развитию атеросклероза, ИБС, дислипидемии**

**Фенотип** **Развитие атеросклероза, ИБС, дислипидемии**

### Результат:

| Ген  | Название гена  | Вариант                                      | Генотип | Риск                |
|------|--|--|---------|---------------------|
| ACE  | Ангиотензин-превращающий фермент (Дипептидилкарбоксипептидаза 1) | Alu-Ins/Del                                  | I/I     | Среднепопуляционный |
| ADD1 | Аддуцин 1 (альфа)  | ADD1 (G460W; p.Gly460Trp; c.1378G>T; rs4961) | Gly/Trp | <b>Повышенный</b>   |
| AGT  | Ангиотензиноген  | NC_000001.11: g.230710048A>G                 | A/G     | <b>Повышенный</b>   |
| APOE | Аполипопротеин E   | p.Arg158Cys; c.526C>T                        | C/C     | Среднепопуляционный |
| APOE | Аполипопротеин E   | p.Cys112Arg; c.388T>C                        | C/T     | Среднепопуляционный |
| APOE | Аполипопротеин E   | *E2,*E3,*E4; c.388T>C+ c.526C>T              | *E3/*E4 | <b>Повышенный</b>   |
| NOS3 | Эндотелиальная синтаза оксида азота, тип 3                       | c.-51-762C>T; c.-786T>C; IVS1-762C>T         | T/C     | <b>Повышенный</b>   |
| PON1 | Параоксоназа 1   | c.575A>G; Q192R                              | Gln/Arg | <b>Повышенный</b>   |

### Расшифровка рисков:

риск «Протективный» – OR 0–1; риск «Среднепопуляционный» – OR 1; риск «Повышенный» – OR 1–3; риск «Высокий» – OR 3–5.



## Заключение

ACE(Alu-Ins/Del)

Ген ACE кодирует ангиотензин I-превращающий фермент (АПФ), катализирующий расщепление ангиотензина I в физиологически активный пептид ангиотензин II. АПФ участвует в регуляции кровяного давления и баланса электролитов путём гидролиза ангиотензина I в ангиотензин II. Вариант Ins/Del гена ACE ассоциирован с увеличением уровня АПФ в плазме крови и, как следствие, с развитием сердечно-сосудистых заболеваний. Выявленный генотип I/I варианта Ins/Del гена ACE не связан с риском развития атеросклероза, ишемической болезни сердца и дислипидемии.

ADD1(ADD1 (G460W; p.Gly460Trp; c.1378G>T; rs4961))

Ген ADD1 кодирует альфа-субъединицу белка аддуцина, который регулирует активность натрий-калиевой аденозинтрифосфатазы, участвующей в переносе ионов натрия и калия через мембрану эпителия почек. Вариант c.1378G>T гена ADD1 ассоциирован с нарушением обмена натрия и калия в организме: в клетках почек изменённый аддуцин приводит к повышению активности натрий-калиевого насоса, нарушению реабсорбции натрия в тубулярном аппарате почек и, как следствие, к развитию артериальной гипертонии. Выявленный генотип Gly/Trp варианта c.1378G>T гена ADD1 связан с повышенным риском развития атеросклероза, ишемической болезни сердца и дислипидемии. Носительство аллеля Trp при терапии тиазидными диуретиками значительно снижает риск развития инсульта или инфаркта на фоне повышенного давления.

AGT(NC\_000001.11: g.230710048A>G)

Ген AGT кодирует белок ангиотензиноген, который выступает в роли предшественника нейрогормона ангиотензина II, являющегося мощным вазоконстриктором. Вариант NC\_000001.11:g.230710048A>G гена AGT ассоциирован с увеличением уровня ангиотензина в плазме крови, что приводит к развитию артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца. Выявленный генотип A/G варианта NC\_000001.11:g.230710048A>G гена AGT связан с повышенным риском развития атеросклероза, ишемической болезни сердца и дислипидемии.

APOE(p.Arg158Cys; c.526C>T)

Ген ApoE кодирует алипопротеин E, входящий в состав хиломикрон, липопротеидов очень низкой и низкой плотности, и обладающий антиоксидантными, противовоспалительными и антиатерогенными свойствами. Вариант c.526C>T гена ApoE связан с изменением метаболизма холестерина, что в свою очередь влияет на вероятность возникновения сердечно-сосудистых заболеваний. Выявлен генотип C/C варианта c.526C>T гена ApoE, для оценки риска необходим одновременный анализ 2-х вариантов гена ApoE: c.388T>C и c.526C>T.

APOE(p.Cys112Arg; c.388T>C)

Ген ApoE кодирует алипопротеин E, входящий в состав хиломикрон, липопротеидов очень низкой и низкой плотности, и обладающий антиоксидантными, противовоспалительными и антиатерогенными свойствами. Вариант c.388T>C гена ApoE связан с изменением метаболизма холестерина, что в свою очередь влияет на вероятность возникновения сердечно-сосудистых заболеваний. Выявлен генотип C/T варианта c.388T>C гена ApoE, для оценки риска необходим одновременный анализ 2-х вариантов гена ApoE: c.388T>C и c.526C>T.



АРОЕ(\*E2,\*E3,\*E4;  
с.526C>T)

с.388T>C+ Ген ApoE кодирует алипопротеин E, входящий в состав хиломикрон, липопротеидов очень низкой и низкой плотности, и обладающий антиоксидантными, противовоспалительными и антиатерогенными свойствами. Варианты с.388T>C и с.526C>T гена ApoE связаны с изменением метаболизма холестерина, что в свою очередь влияет на вероятность возникновения сердечно-сосудистых заболеваний. Выявленный генотип E3/E4 вариантов с.388T>C и с.526C>T гена ApoE связан с повышенным риском развития атеросклероза, ишемической болезни сердца и дислипидемии. Частота аллеля E3 в Европейской популяции составляет 70-80%. У носителей аллеля E4 риск развития ишемической болезни сердца выше в 1,42 раза, чем в среднем по популяции.

NOS3(с.-51-762C>T; с.-786T>C; IVS1-762C>T)

Ген NOS3 кодирует эндотелиальную синтазу азота 3-го типа, которая производит окись азота (NO) и участвует в процессе расслабления сосудистой стенки по цГМФ-опосредованному пути. NO способна запускать индуцируемый фактором роста сосудистого эндотелия (VEGF) рост коронарных сосудов и активировать тромбоциты. Вариант с.-786T>C гена NOS3 связан со снижением транскрипции гена, что приводит к уменьшению выработки NO и является фактором риска развития артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда. Выявленный генотип T/C варианта с.-786T>C гена NOS3 связан с повышенным риском развития атеросклероза, ишемической болезни сердца и дислипидемии.

PON1(с.575A>G; Q192R)

Ген PON1 кодирует фермент параоксоназу-1, циркулирующую в составе липопротеинов высокой плотности и участвующую в угнетении окислительной модификации липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Вариант с.575A>G гена PON1 влияет на каталитическую активность параоксоназы 1 и приводит к образованию низкоактивного фермента, вследствие чего происходит отложение ЛПНП в стенках сосудов. Выявленный генотип Gln/Arg варианта с.575A>G гена PON1 связан с повышенным риском развития атеросклероза, ишемической болезни сердца и дислипидемии.

|                     |  |
|---------------------|--|
| <b>Ген</b>          | <b>ACE</b> Ангиотензин-превращающий фермент (Дипептидилкарбоксипептидаза 1)  |
| <b>Функция гена</b> | Ген ACE локализован на хромосоме 17 (17q22-q24) и кодирует ангиотензин I-превращающий фермент, катализирующий расщепление ангиотензина I в физиологически активный пептид ангиотензин II. Обе формы ангиотензина играют важную роль в ренин-ангиотензиновой системе, регулирующей кровяное давление в организме. Ангиотензин II является мощным вазопрессором, альдостерон-стимулятором, а также обладает пролиферативным и провоспалительным эффектами.   |
| <b>Ген</b>          | <b>ADD1</b> Аддуцин 1 (альфа)  |
| <b>Функция гена</b> | Ген ADD1 кодирует $\alpha$ -субъединицу гетеродимерного белка аддуцина - компонента цитоскелета. Этот белок способствует прикреплению белка спектрина к актину, связывается с кальмодулином, является субстратом для протеинкиназ C и A, а также регулирует активность Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> -АТФ-азы (натрий-калиевой аденозинтрифосфатазы), участвующей в переносе ионов натрия и калия через мембрану эпителия почек. Кроме того, $\alpha$ -аддуктин может использоваться как маркер, определяющий эффективность терапии диуретиками при расчете рисков сердечно-сосудистых осложнений. |
| <b>Ген</b>          | <b>AGT</b> Ангиотензиноген   |
| <b>Функция гена</b> | Ген AGT кодирует белок ангиотензиноген (предшественник ангиотензина). Данный белок экспрессируется в печени и расщепляется под действием фермента ренина в ответ на снижение артериального давления. Полученный продукт, ангиотензин I, затем расщепляется ангиотензин-превращающим ферментом (АПФ) до физиологически активного фермента ангиотензина II. Этот белок участвует в поддержании артериального давления, в патогенезе гипертонической болезни и преэклампсии. Мутации в данном гене связаны с предрасположенностью к гипертонии.   |



|                     |  |
|---------------------|--|
| <b>Ген</b>          | <b>APOE</b> Аполипопротеин E   |
| <b>Функция гена</b> | Ген ApoE локализуется на хромосоме 19 и кодирует алипопротеин E, входящий в состав хиломикронов, липопротеидов очень низкой и низкой плотности. Этот белок обладает антиоксидантными, противовоспалительными и антиатерогенными свойствами. ApoE участвует в процессе удаления холестерина из клеток печени, макрофагов и клеток тканей нервной системы. Ген ApoE имеет три мажорные аллели: $\epsilon 2$ , $\epsilon 3$ и $\epsilon 4$ , кодирующие три изоформы E2, E3 и E4. Эти изоформы различаются по сродству к апопротеин-B, E-рецептору и аминокислотному составу в полиморфных участках E2 – Arg/Arg, E3 – Arg/Cys и E4 – Cys/Cys. Изменения в структуре ApoE влияют на метаболизм холестерина, что в свою очередь влияет на вероятность возникновения сердечно-сосудистых заболеваний. Также дефекты в гене аполипопротеина E приводят к семейной дисбеталипопротеинемии или к гиперлипопротеинемии III типа (HLP III), при которых увеличение уровня холестерина и триглицеридов в плазме являются следствием нарушения выведения остатков хиломикронов и липопротеинов очень низкой плотности. |
| <b>Ген</b>          | <b>NOS3</b> Эндотелиальная синтаза оксида азота, тип 3   |
| <b>Функция гена</b> | Ген NOS3 кодирует белок – эндотелиальную синтазу азота 3-го типа. Эндотелиальная синтаза азота 3-го типа производит окись азота (NO), которая участвует в процессе расслабления сосудистой стенки по цГМФ-опосредованному пути. NO способна запускать индуцируемый фактором роста сосудистого эндотелия (VEGF) рост коронарных сосудов и активировать тромбоциты. Катализирует синтез NO из L-аргинина.  |
| <b>Ген</b>          | <b>PON1</b> Параоксоназа 1   |
| <b>Функция гена</b> | Ген PON1 кодирует фермент параоксоназу 1 (Арилэстераза B-типа). Данный фермент гидролизует пароксон с образованием p-нитрофенола, токсичные метаболиты ряда фосфоорганических инсектицидов, может обеспечивать ферментативную защиту липопротеинов низкой плотности от окислительных модификаций и приводить к антиатерогенным реакциям при специфичном связывании с соответствующими сайтами связывания макрофагов. PON1 имеет антиоксидативную и атеропротективную функции. PON1 также является важнейшим антиатеросклеротическим компонентом липопротеинов высокой плотности. Ген PON1 активируется PPAR, который усиливает синтез продукта этого гена в печени, предотвращая атеросклероз. Дефекты в гене PON1 сильно снижают каталитическую активность кодируемого фермента.  |

Дата:

Врач-генетик :

Подпись: