

180020 Генетическая предрасположенность к артериальной гипертензии. Исследование полиморфизмов в генах: *ADRB2* (G16R, G>A), *AGT* (T207M, C>T), *AGT* (M268T, T>C), *AGTR1* (A1666C, A>C), *NOS3* (D289E, T>G).

Общие понятия генетики

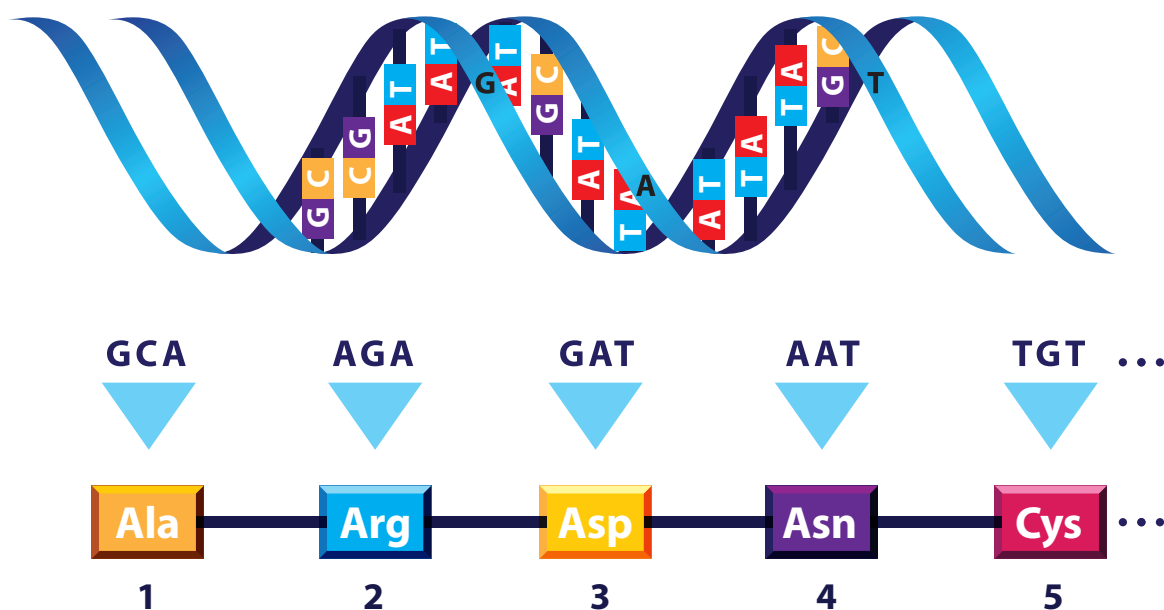
ДНК – полимерная молекула, состоящая из последовательности нуклеотидов, обеспечивающая хранение и передачу из поколения в поколение генетической информации.

НУКЛЕОТИД – структурная единица нуклеиновых кислот. В состав ДНК входят 4 нуклеотида: аденин – А, тимин – Т, гуанин – G, цитозин – С.

ГЕН – участок молекулы ДНК, несущий целостную информацию о синтезе определенного продукта (чаще всего белка).

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОД – свойственный всем живым организмам способ кодирования аминокислотной последовательности белков при помощи последовательности нуклеотидов; код, связывающий комбинацию из трех, расположенных подряд нуклеотидов с определенной аминокислотой.

Информация о порядке аминокислот в белке закодирована последовательностью нуклеотидов в гене. Каждому из возможных сочетаний трех смежных нуклеотидов (триплетов) соответствует одна из аминокислот или сигнал остановки синтеза белка.



Полиморфизмы – варианты последовательностей ДНК (отличающиеся друг от друга заменой одного нуклеотида на другой, изменением порядка нуклеотидов, вставкой или выпадением одного или нескольких нуклеотидов), встречающиеся с частотой не менее 1% в популяции.

Однонуклеотидный полиморфизм (SNP) – полиморфизм, при котором варианты последовательностей ДНК отличаются в конкретном месте последовательности по одному нуклеотиду.

Полиморфизм в участке молекулы ДНК, несущем генетическую информацию (гене), может изменить последовательность аминокислот белка, изменив при этом свойства белка, что может отразиться на его функции.

Полиморфизм в участках молекулы ДНК, регулирующих активность генов, может, не меняя свойств белка, изменить его количество, что может отразиться на его функции.

Полиморфные гены – гены, представленные в популяции несколькими вариантами (аллелями).

Аллели – различные формы одного и того же гена, расположенные в одинаковых участках одной пары хромосом, которые различаются по нуклеотидной последовательности.

В зависимости от унаследованных аллелей возможно **гомозиготное** (от обоих родителей унаследованы одинаковые аллели) или **гетерозиготное** (от отца и матери унаследованы разные аллели) состояние организма.

Гомозиготное состояние – наличие двух одинаковых аллелей (вариантов) одного и того же полиморфизма.

Гетерозиготное состояние – наличие разных аллелей (вариантов) одного и того же полиморфизма.

Внимание!

Мультифакторные заболевания – заболевания, развивающиеся при наличии генетической предрасположенности и действии факторов внешней среды.

Обнаружение генетических особенностей организма в виде выявленных аллелей риска не означает наличия заболевания или его обязательного возникновения.

Результат генетического исследования требует консультации врача-генетика или Вашего лечащего врача для решения вопроса о возможном дополнительном обследовании, назначении терапии или профилактических мероприятиях.

Как «читать» результат генетического исследования?

В левом столбце в графе «параметр» указан анализируемый полиморфизм, название гена, участок замены.

В среднем столбце в графе «результат» указан генотип пациента.

Параметр	Результат	Референсные значения
Название исследования	Готов	
Название гена, участок замены нуклеотида, обозначение по референсному сиквенсу человека (rs)	GA	Частый генотип в популяции - GG
<u>Комментарий лаборатории</u> Для интерпретации результатов исследования необходима консультация врача – специалиста.		

Как понимать результат исследования:

Генотип обследуемого

G/G	G/A	A/A
Без особенностей. Аллели риска не выявлены.	Аллель риска присутствует в гетерозиготном состоянии.	Аллель риска присутствует в гомозиготном состоянии.

Интерпретация полученных результатов генетического исследования в зависимости от генотипа пациента

180020 Генетическая предрасположенность к артериальной гипертензии. Исследование полиморфизмов в генах: ADRB2 (G16R, G>A), AGT (T207M, C>T), AGT (M268T, T>C), AGTR1 (A1666C, A>C), NOS3 (D289E, T>G).

Когда рекомендовано исследование:

1. Назначение лечащего врача.
2. Семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний у близких родственников (ранее 55 лет у мужчин, ранее 65 лет у женщин).
3. Личный анамнез артериальной гипертензии и сердечно-сосудистых заболеваний.
4. Семейный и личный анамнез инсулиннезависимого сахарного диабета 2 типа.
5. Подбор оптимальной терапии при установленной артериальной гипертензии.
6. Наличие других независимых факторов риска развития артериальной гипертензии (курение, гиподинамия, нарушение липидного обмена, абдоминальное ожирение: окружность талии: ≥ 102 см у мужчин, ≥ 88 см у женщин для лиц европейской расы).

ADRB2 (G16R, G>A), rs10427113 ген бета-2 адренорецептора

Бета-2 адренорецепторы присутствуют на мембранах гладких мышц артерий и бронхиол. Воздействие катехоламинов на эти рецепторы вызывает расширение коронарных сосудов, сосудов скелетных мышц и бронхиол.

Наличие аллеля риска А в полиморфизме G16R, G>A приводит к снижению ответа бета-2 адренорецепторов на воздействие катехоламинов.

**Выявленный генотип обследуемого указан в графе «результат» в бланке лаборатории.
Наличие аллелей риска требует консультации лечащего врача или врача-генетика!**

G/G	G/A (частый генотип в популяции)	A/A
Без особенностей. Аллели риска не выявлены.	Аллель риска присутствует в гетерозиготном состоянии. Умеренно повышенный риск развития артериальной гипертензии.	Аллель риска присутствует в гомозиготном состоянии. Повышенный риск развития артериальной гипертензии. Повышенный риск развития ночной формы бронхиальной астмы.

AGT (T207M, C>T), rs4762 ген ангиотензиногена AGT (M268T, T>C), rs699 ген ангиотензиногена

Ангиотензиноген – предшественник ангиотензина II. Под действием ренина из ангиотензиногена образуется ангиотензин I, затем под действием ангиотензин-превращающего фермента образуется активный метаболит – ангиотензин II.

Наличие аллелей риска в этих полиморфизмах (T207M, C>T) и (M268T, T>C) приводит к повышению экспрессии ангиотензиногена.

**Выявленный генотип обследуемого указан в графе «результат» в бланке лаборатории.
Наличие аллелей риска требует консультации лечащего врача или врача-генетика!**

Для полиморфизма T207M C/C (частый генотип в популяции)	Для полиморфизма T207M C/T	Для полиморфизма T207M T/T
Без особенностей. Аллели риска не выявлены.	Аллель риска присутствует в гетерозиготном состоянии. Повышенный риск развития артериальной гипертензии.	Аллель риска присутствует в гомозиготном состоянии. Высокий риск развития артериальной гипертензии. Высокий риск сосудистых осложнений при беременности.

Для полиморфизма M268T T/T	Для полиморфизма M268T T/C (частый генотип в популяции)	Для полиморфизма M268T C/C
Без особенностей. Аллели риска не выявлены.	Аллель риска присутствует в гетерозиготном состоянии. Повышенный риск развития артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца.	Аллель риска присутствует в гомозиготном состоянии. Высокий риск развития артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца.

AGTR1 (A1666C, A>C), rs5186 ген рецептора 1 типа к ангиотензину II

Взаимодействие рецепторов 1 типа с ангиотензином II реализует основные эффекты ангиотензина II: сужение артериол, повышение периферического сосудистого сопротивления и артериального давления, повышение выработки альдостерона. Наличие аллеля риска C в полиморфизме A1666C, A>C приводит к повышенной чувствительности рецепторов к нормальному уровню ангиотензина II.

**Выявленный генотип обследуемого указан в графе «результат» в бланке лаборатории.
Наличие аллелей риска требует консультации лечащего врача или врача-генетика!**

A/A (частый генотип в популяции)	A/C	C/C
Без особенностей. Аллели риска не выявлены.	Аллель риска присутствует в гетерозиготном состоянии. Повышенный риск сосудистых осложнений, в частности, острого инфаркта миокарда. Можно ожидать хороший антигипертензивный эффект при назначении антагонистов рецепторов ангиотензина (АРА).	Аллель риска присутствует в гомозиготном состоянии. Высокий риск сосудистых осложнений (острого инфаркта миокарда), повышенный риск венозных тромбозов. Можно ожидать хороший антигипертензивный эффект при назначении антагонистов рецепторов ангиотензина (АРА).

NOS3 (D289E, T>G),rs1799983 ген синтазы окиси азота

Синтаза окиси азота – фермент, участвует в синтезе молекул NO из L- аргинина. Оксид азота является эндотелиальным гипотензивным фактором, снижающим периферическое сосудистое сопротивление и способствующим расширению сосудов. Наличие аллеля риска T приводит к снижению активности фермента.

**Выявленный генотип обследуемого указан в графе «результат» в бланке лаборатории.
Наличие аллелей риска требует консультации лечащего врача или врача-генетика!**

G/G	T/G (частый генотип в популяции)	T/T
Без особенностей. Аллели риска не выявлены.	Аллель риска присутствует в гетерозиготном состоянии. Повышенный риск артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, ишемического инсульта.	Аллель риска присутствует в гомозиготном состоянии. Высокий риск развития гипертонической болезни, сосудистых ишемических осложнений, гипертензии при беременности.

Внимание: для получения более подробной информации и индивидуальных рекомендаций необходимо заказать дополнительно услугу «Заключение врача-генетика к услуге «Генетическая предрасположенность к артериальной гипертензии» (код услуги 181020). www.cmd-online.ru