

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПАСПОРТ

Полный генетический
паспорт здоровья





МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ ПО ПРОФИЛЮ ПОЛНЫЙ ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПАСПОРТ – M10

Информация о пациенте:

Фамилия

Имя

Отчество

Дата рождения

Пол

Женский

Результат анализа №:

1197-BC-19

Дата выдачи:

ОГЛАВЛЕНИЕ

РЕЗУЛЬТАТ АНАЛИЗА	4
ВВЕДЕНИЕ.....	8
ЧАСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ГЕНЕТИКА.	9
ОПИСАНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	10
ГЕНЫ РЕГУЛЯЦИИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ	12
ГЕНЫ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ.....	15
ГЕНЫ ОБМЕНА ГОМОЦИСТЕИНА.....	17
ГЕНЫ, УЧАСТВУЮЩИЕ В ОБМЕНЕ ЖИРОВ И УГЛЕВОДОВ (ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ К САХАРНОМУ ДИАБЕТУ 2 ТИПА И ОЖИРЕНИЮ)	19
ГЕНЫ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА (ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ К АТЕРОСКЛЕРОЗУ И БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА)	23
АНАЛИЗ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К САХАРНОМУ ДИАБЕТУ 1 ТИПА	26
АНАЛИЗ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К РАЗВИТИЮ ОСТЕОПОРОЗА.....	27
АНАЛИЗ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ОНКОЛОГИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ.	28
МЕТАБОЛИЗМ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ.....	29
РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ.....	30
ГЕНЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ХОБЛ.....	31
ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАРКЕРЫ.....	32
АНАЛИЗ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ПАТОЛОГИЧЕСКИМ ЗАВИСИМОСТЯМ.....	32
СПОРТИВНА ГЕНЕТИКА.	33
ДЕРМАТОГЕНЕТИКА	36
НУТРИГЕНЕТИКА.....	38
ПРИЛОЖЕНИЕ 1.....	41
ПРИЛОЖЕНИЕ 2.....	44
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	45

РЕЗУЛЬТАТ АНАЛИЗА

Гены	Полиморфизм/мутация	wt/wt	wt/ variation	variation/ variation	Генотип
Биотрансформация / Biotransformation					
Фаза 1 / Phase I					
CYP1A1	wt, 2A, 2B, *4: 4887C>A, 4889A>G, 6235T>C (rs1799814, rs1048943, rs4646903)		√		wt/*2A
CYP1A2	-9-154C>A, n/a (*1A>*1F) rs762551		√		*1F/*1A
CYP1B1	1294C>G, Leu432Val (rs1056836)	√			C/C
CYP2D6	wt, *3,*4: 1934G>A, delA2637 (rs35742686, rs3892097)	√			wt/wt
CYP2C9	wt, *2, *3: 430C>T, Arg144Cys (rs1799853), 1075A>C, Ile359Leu (rs1057910)	√			wt/wt
CYP2C19	wt, *2: 681G>A, Pro227= (rs4244285)	√			wt/wt
CYP2E1	9896C>G, n/a (rs2070676)	√			C/C
CYP17A1	-34T>C, n/a (A1>A2) rs743572	√			A1/A1
CYP19A1	A1-A7 (del (TCY) A1, (TTTA)n A2-7)	√			A2/A7
ADH1B (ADH2)	143A>G, His48Arg (rs1229984)		√		G/A
ALDH2	1510G>A, Glu504Lys (rs671)	√			G/G
PON1	163T>A, Leu/Met (rs854560)		√		Leu/Met
Фаза 2 / Phase II					
GSTT1	(0/0) del/n, (+) wt	√			wt
GSTM1	(0/0) del/n, (+) wt			√	del
GSTP1	313A>G, Ile105Val (rs1695), 341C>T, Ala114Val (rs1138272)		√		A/G, C/C
NAT2	341T>C *4(wt), 481C>T *5, 590G>A *6, 857G>A *7. S1, S2, S3 (*5, *6, *7) rs1801280, rs1799929, rs1799930, rs1799931			√	S1/S3
TPMT	wt, *2(Ala80Pro; rs1800462), *3A (Ala154Thr + Tyr240Cys), *3B (Ala154Thr; rs1800460), *3C (Tyr240Cys; rs1142345), *4 (rs1800584)	√			wt/wt
mEPHX (EPHX1)	S, F: 337T>C, Tyr113His (rs1051740); 415A>G, His139Arg (rs2234922)	√			N
Фаза 3 / Phase III					
MDR1	3435C>T, Ile1145= (rs1045642)		√		C/T
Кардиоваскулярный риск / Cardiovascular risk					
Липидный обмен / Lipid metabolism					
ApoE	388T>C, Cys130Arg (rs429358), 526C>T, Arg176Cys (rs7412). E2, E3, E4		√		E3/E4
ApoCIII	3238 C>G (rs5128)	√			C/C
NOS1	n10/n14 ((AAT)n repeats in 20 intron)		√		10/14

NOS3	4/5, 6 (4, 5, 6 repeats 27 bp, intron 4)	√			5/5
NOS3 (298)	894G>T, Glu298Asp (rs1799983)		√		Glu/Asp
LPL	1421C>G, Ser474Ter (rs328)			√	C/C
LEPR	668G>A, Gln223Arg (rs1137101)		√		G/A
LIPC	-557C>T, n/a (rs1800588)		√		C/T
FTO	46-43098T>C, n/a (rs1421085)	√			T/T
Ангиотензин-рениновая система / Angiotensin-renin system					
AGT	803T>C, Met268Thr (rs699)			√	Thr/Thr
ACE	2306-119_2306-118insATACAGTCACTTTTTTTTTTTTGGAGACG GAGTCTCGCTCTGTCGCCC, I/D	√			I/I
AGTR1	*86A>C, n/a (rs5186)	√			A/A
AGTR2	3123 C>A, X хромосома (rs11091046)	√			C/C
BKR (BDKRB2)	-192C>T, n/a (rs1799722)	√			C/C
REN	1059+83G>A (rs2368564)	√			G/G
Коагуляция и клеточная адгезия / Coagulation					
F13A1	103G>T	√			G/G
F2 (FII)	*97G>A, n/a (rs1799963)	√			G/G
F5 (FV)	1601G>A, Arg534Gln (мутация Лейден) rs6025	√			G/G
FGB (FI, FRB)	-463G>A, n/a (rs1800790)	√			G/G
GP1IIa (ITGB3)	176T>C, Leu59Pro (rs5918)	√			T/T
PAI-1	-675 5G>4G			√	4G/4G
GP1a (ITGA2)	759C>T, Phe253= (rs1126643)	√			C/C
F7 (FVII)	1238G>A, Arg413Gln (rs6046)			√	G/G
Метаболизм гомоцистеина / Homocysteine metabolism					
MTHFR	665C>T, Ala222Val (rs1801133)	√			C/C
MTRR	66A>G, Ile22Met (rs1801394)	√			A/A
MTR	2756A>G, Asp919Gly (rs1805087)	√			A/A
MTHFR-2	1298A>C (rs1801131)		√		A/C
Метаболизм адреналина / Adrenalin metabolism					
ADRB2	46A>G, Gly16Arg (rs1042713), 79C>G, Gln27Glu (rs1042714)		√		A/A, C/G
Остеопороз / Osteoporosis					
VDR	1056T>C (rs731236)	√			T/T
COL1A1	104-441G>T, n/a (rs1800012)	√			G/G

CALCR (CTR)	1442T>C, Leu481Pro (rs1801197)	√			C/T
ESR1 (ER)	453-351A>G, n/a (rs9340799), 453-397T>C, n/a (rs2234693)			√	XxPP
BGLAP (BGP)	-198T>C, n/a (h/H) rs1800247	√			h/h
Сахарный диабет / Diabetes mellitus					
HLA-DQA1	101,102,103,201,301,401,501,601, риск 301, 501	√			103/601
HLA-DQB1	201,301,302,303,304,305, 401,402,501,502,503.1,504,601,602-8, риск 201, 302		√		201/602-8
CTLA4	49A>G, Thr/Ala (rs231775)		√		A/G
Интерлейкины / Interleukins					
IL-4	-589C>T, n/a (rs2243250)			√	C/C
IL-4RA	1727A>G, Gln576Arg (rs1801275)	√			A/A
TNFA	-238 G>A (rs361525), -308 G>A (rs1800629)		√		G/A, G/G
Рецепторы / Receptors					
CCR5	554_585del32, Ser185Ilefs (rs333)	√			wt/wt
AR	(CAG) (6-40), X хромосома			√	22/25
DRD-2A	2137G>A, Glu713Lys A1(A)/A2(G) rs1800497	√			A2/A2
SR (HTR2A)	T>C (rs6311)			√	C/C
PGR (PROG)	I/D		√		D/I
TSHR	2181G>C, D727E, D727 (Asp=GAC) rs1991517		√		D/E
FSHR	2039G>A, Ser680Asn (rs6166)			√	Ser/Ser
ESR2	652+1486C>T, n/a (rs1256044)	√			T/T
Метаболизм углеводов / Carbohydrate metabolism					
PPARA	1160-396G>C (rs4253778)	√			G/G
PPARD	-87C>T (rs2016520)	√			T/T
PPARG	34C>G, Pro12Ala (rs1801282)		√		Pro/Ala
UCP2	164C>T, Ala55Val (rs660339)		√		Ala/Val
UCP3	-238C>T (rs1800849)		√		C/T
PGC-1A (PPARGC1A)	1444G>A, Gly482Ser (rs8192678)		√		Gly/Ser
Онкомаркеры / Oncology genes					
BRCA1	185delAG (rs80357783), 300TG (rs28897672), 4153delA (rs80357711), 4158AG (rs28897689), 5382insC (rs80357906)	√			wt/wt
BRCA2	6174delT (rs80359550)	√			wt/wt

CHEK2	1100delC (rs555607708)	√			wt/wt
Контроль клеточного цикла / Cell cycle control					
L-MYC (MYCL1)	497-1161G>T, n/a (rs3134613)			√	S/S
TP53	672+62A>G (rs1625895), ins16del, Pro72Arg (rs1042522)		√		n/n, del/del, Arg/Pro
Металлопротеазы (коллагеназы) / Metalloproteases (collagenases)					
MMP1	-1719del, n/a (G>GG) rs1799750		√		1G/2G
Контроль веса / Weight control					
FABP2	163A>G, Thr55Ala (rs1799883)		√		G/A
PLIN1	772-799G>A (rs894160)		√		G/A
Дополнительные маркеры / Additional markers					
ACTN3	1729C>T, Arg577Ter (rs1815739)	√			C/C
AMPD1	133C>T, Gln45Ter (rs17602729)	√			C/C
PPP3R1 (CNB1)	5I/5D	√			I/I
COMT	472G>A, Val158Met (rs4680)		√		G/A
VKORC1	174-136C>T (rs9934438)		√		C/T
LCT	T-13910C (rs4988235)			√	C/C



ВВЕДЕНИЕ

Генетика человека – одна из самых молодых и перспективных наук, достижения которой активно используются в современной предиктивной (предупредительной) медицине. Сведения, которые мы получаем, проводя те или иные исследования генома, помогают Вашему лечащему врачу в оценке риска развития частых заболеваний, подборе оптимальных дозировок лекарственных препаратов, разработке индивидуального меню и протоколов скрининговых программ. Кроме того, генетические данные могут быть использованы для выбора предпочтительного типа спортивных тренировок.

Геном человека представлен 46 хромосомами – 44 аутосомами и 2 половыми хромосомами: X и Y. Данный хромосомный набор (23 пары) представлен в каждой клетке нашего организма и несет в себе большую часть наследственной информации о нашем здоровье. Реализуется наследственная информация посредством работы генов, которые лежат в хромосомах. Таким образом, ген – это структурно-функциональная единица генома. На сегодняшний день у человека описано около 20000 генов. Каждый из этих генов представлен двумя копиями (по одной на каждую хромосому из пары).

Следует отметить, что геномы различных людей (и гены в том числе) не идентичны. В них существуют отличия, которые называются мутациями или полиморфизмами. Наличие или отсутствие мутаций (полиморфизмов) влияет на работу генов. Генетическое тестирование сводится к поиску данных отличий с помощью различных молекулярно-биологических методов. Найденные изменения помогают понять, в каком состоянии находится ген – нормальном или измененном. Измененное состояние гена часто связано с повышенным риском развития мультифакторных заболеваний.



Частые заболевания и генетика

Мультифакторные болезни являются самой частой причиной смерти и снижения качества жизни населения земного шара. К таким заболеваниям относятся в первую очередь сахарный диабет, гипертоническая болезнь, ожирение, ишемическая болезнь сердца, онкология и многие другие.

В отличие от моногенных болезней, обусловленных одной единственной мутацией, для мультифакторных заболеваний характерно наличие так называемой генетической предрасположенности, зависящей от значительного числа генов с суммарным (аддитивным) эффектом (генетическая компонента). Реализовывается данная предрасположенность под воздействием факторов внешней среды (средовая компонента).

Данная группа заболеваний имеет следующие **особенности**:

- обусловлены как наследственными факторами, так и, в значительной степени, факторами внешней среды;
- связаны с действием многих генов;
- с возрастом частота заболеваний возрастает.

Генетическое тестирование **позволяет решить** следующие задачи:

- определить индивидуальную степень риска (порог чувствительности) ко многим мультифакторным заболеваниям;
- скорректировать факторы окружающей среды (питание, образ жизни, прием лекарственных препаратов) в соответствии с выявленными генетическими рисками;
- разработать индивидуальный протокол скрининговых исследований для раннего выявления и коррекции мультифакторных заболеваний и их осложнений.

Определение достоверного риска развития того или иного мультифакторного заболевания является сложной задачей и требует тщательного анализа многих факторов: пол, возраст, личный и семейный анамнез, образ жизни, питание, условия проживания, генетика.

Существуют математические риски, которые оценивают риск развития заболеваний исходя из данных статистики и без учета других данных. Например, риск развития артериальной гипертензии в течение жизни составляет 40% для любого человека на планете. Такая система оценки риска не учитывает индивидуальные особенности каждого человека, показывает лишь усредненный показатель в общей популяции. Тем не менее, индивидуальный риск для каждого человека может существенно отличаться от общепопуляционного, в том числе и из-за разницы в строении ДНК.

Для каждого человека характерна уникальная комбинация генетических полиморфизмов. Именно поэтому индивидуальный риск часто отличается от среднего в популяции – у кого-то он выше, у кого-то ниже. В ходе научных исследований было выявлено множество генетических маркеров (мутаций/полиморфизмов), наличие которых у человека связано с повышением риска тех или иных мультифакторных заболеваний. Благодаря анализу этих маркеров можно оценить индивидуальный риск человека в сравнении с общепопуляционным – это называется относительным риском развития заболевания.

Относительный риск развития мультифакторного заболевания может считаться повышенным или пониженным в зависимости от результатов проведенного молекулярно-генетического исследования. Показатель абсолютного риска является более точным, но его расчет требует анализа дополнительных показателей – пол, возраст, индивидуальный и наследственный анамнез, образ жизни, условия среды, показатели антропометрии, данные лабораторных и инструментальных обследований.

Описание исследования

Для расчета Вашего относительного риска развития мультифакторных заболеваний был проведен анализ следующих генов:

- **NOS3, ACE, AGT, AGTR1, AGTR2, BKR2, REN** - непосредственно участвующих в регуляции артериального давления;
- **ADRB2** - кодирующий бета-2-адренорецептор;
- **F5, F2, F7, FGB, ITGB3, ITGA2, F13A1, PAI1, MTHFR, MTRR, MTR** - связанных со свертывающей системой крови и обменом гомоцистеина;
- **VDR3, COL1A1, CALCR, ESR1 (ER), BGP** – участвующих в минеральном метаболизме костной ткани;
- **APOE, APOCIII, PPARA, PPARG, UCP2, UCP3, PPARGC1A, LPL, LEPR, FTO, FABP2, PLIN1** - участвующих в обмене углеводов и жиров;
- **CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP1B1, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1, CYP17A1, CYP19, PON1, GSTM1, GSTP1, GSTT1, NAT2, TMPT, MDR1, mEPHX, VKORC1** – отвечающих за I, II и III фазу детоксикации, метаболизм ксенобиотиков, в том числе лекарственных препаратов;
- **AR** - регулирующий работу андрогенового рецептора;
- **ADH1B, ALDH2** - ответственных за метаболизм алкоголя;
- **IL4, IL4AR, TNFA** – участвующих в развитии воспалительных и аллергических реакций;
- **NOS1** – кодирующий нейрональную NO-синтазу 1;
- **MMP1** – кодирующий металлопротеиназу 1;
- **DQB1, DQA1, CTLA4** - ассоциированных с развитием сахарного диабета 1 типа;
- **CCR5** – связанный с восприимчивостью к ВИЧ-1 инфекции;
- **L-MYC, TP53** – участвующих в контроле клеточного цикла;
- **THSR** – рецептор тиреотропного гормона гипофиза;
- **FSHR** – рецептор фолликулостимулирующего гормона;
- **PGR, ESR2** – рецепторы женских половых гормонов;
- **BRCA1, BRCA2, CHEK2** - ассоциированных с высоким риском развития наследственной (семейной) формы рака молочной железы и яичников;
- **COMT** – участвующий в метаболизме катехоламинов (адреналин, норадреналин, дофамин и др);
- **LCT** – ген лактазы;
- **DRD2A, HTR2A** - группы рецепторов, отвечающих за передачу нервных импульсов;
- **ACTN3, AMPD1** - принимающих участие в формировании мышечных волокон, а также обуславливающие особенности энергетических процессов в них;
- **PPP3R1 (CNB1)** - регуляторная субъединица кальциневрина.

Объектом для исследования служила **Ваша ДНК**, которая была выделена стандартными методами из лимфоцитов периферической крови. Далее целевые участки ДНК были **амплифицированы** (размножены) с помощью проведения полимеразной цепной реакции. Последним этапом проводилась **детекция** мутаций/полиморфизмов с помощью анализа полиморфизма длины рестрикционных фрагментов и технологии биологических микрочипов. Развернутый список исследованных генетических маркеров **представлен в виде таблицы** на страницах 1-5.

Результат по каждому маркеру отмечен «√» :

wt/wt – гомозигота по «дикому» типу (полиморфизм не выявлено);

wt/var – гетерозигота (полиморфизм выявлен в одной копии гена);

var/var – гомозигота по мутации (полиморфизм выявлен в двух копиях гена).

Проведенное исследование позволяет выявить повышение относительного риска развития следующих заболеваний:

- гипертоническая болезнь;
- венозные тромбозы;
- гипергомоцистеинемия;
- сахарный диабет;
- ожирение;
- атеросклероз;
- болезнь Альцгеймера;
- остеопороз;
- онкологические заболевания;
- некоторые формы бесплодия;
- бронхиальная астма и ХОБЛ.

В зависимости от комбинаций, выявленных у Вас полиморфизмов степень риска может иметь следующие градации:

- популяционный риск – Ваш риск не отличается от среднего в популяции;
- пониженный риск – Вы обладатель протективного генотипа, Ваш риск ниже среднего в популяции;
- минимальный риск – Ваш риск несущественно выше популяционного, не требует коррекции;
- незначительно повышенный – Ваш риск повышен по сравнению с популяцией, требует коррекции образа жизни при наличии дополнительных факторов риска;
- повышенный – Ваш риск повышен, требует коррекции образа жизни, возможно назначение лекарственной терапии по указанию лечащего врача;
- высокий – необходимо изменение образа жизни и медикаментозная коррекция.

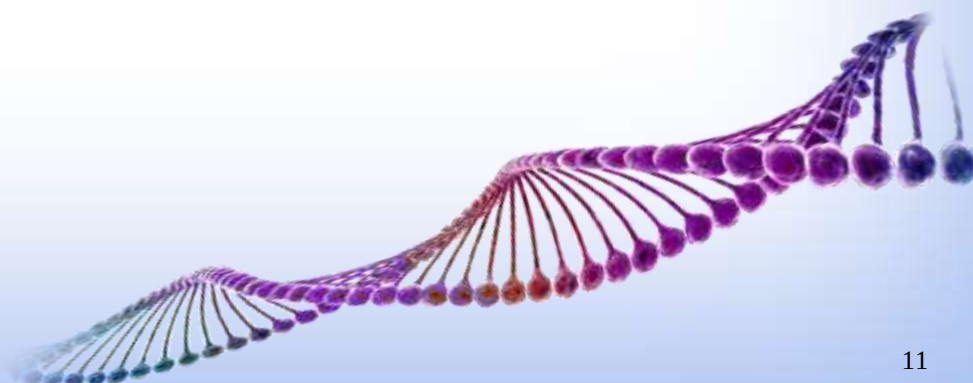
Для наглядности в каждом разделе приведена цветная шкала Вашего индивидуального риска.

Пониженный	Популяционный	Минимальный	Незначительно повышенный	Повышенный	Высокий

Степень индивидуального риска отмечается **цветом и знаком «•»**.

Следует отметить, что данное исследование **не диагностирует** заболевания, даже если у Вас выявлен высокий риск по какой-либо из систем. Также данное исследование **не исключает** возможного развития заболевания в будущем, даже если Ваш риск ниже общепопуляционного. Также данное исследование **не заменяет консультацию врача**, но дает ему дополнительную информацию для принятия клинических решений.

Результаты молекулярно-генетического анализа действительны всю жизнь, их можно провести **однократно**.



Гены регуляции артериального давления

Артериальная гипертензия (АГ) является наиболее распространенной сердечно-сосудистой патологией среди населения планеты. По данным отечественных и зарубежных авторов, уровень заболеваемости колеблется от 10 до 40% (в зависимости от пола, возраста и этнической принадлежности). АГ развивается при взаимодействии «генотипа» с факторами, оказывающими неблагоприятное воздействие на сердечно-сосудистую систему, среди которых ведущее значение имеют физические и психоэмоциональные перегрузки, неправильное питание (употребление большого количества соли), избыточный вес и пр. Наследственная предрасположенность к развитию АГ обусловлена неблагоприятным сочетанием мутаций в генах ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, эндотелиальных факторов, β -адренорецепторов и др.

В группу генов, отвечающих за регуляцию артериального давления на различных уровнях, входят гены ***NOS3*, *ACE*, *AGT*, *AGTR1*, *AGTR2*, *BKR2*, *REN*, *COMT***.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексная оценка указывает на незначительно повышенный генетический риск развития нарушений работы системы регуляции артериального давления.

Шкала индивидуального риска артериальной гипертензии

Пониженный	Популяционный	Минимальный	Незначительно повышенный	Повышенный	Высокий
			•		

Абсолютный риск возникновения артериальной гипертензии **возрастает при**: отягощенном семейном анамнезе, чрезмерном потреблении поваренной соли, лишним весе и ожирении, малоподвижном образе жизни, хронических болезнях щитовидной железы, почек, легких и сердца, гормональном дисбалансе (в частности на фоне климакса), хроническом стрессе, нарушенном режиме труда и отдыха, хронических инфекциях и др.*

Развернутое описание.

1) Ген эндотелиальной NO-синтазы ***NOS3***, которая катализирует реакцию образования окиси азота (NO) из L-аргинина в эндотелии сосудов. Функция NO состоит в расслаблении мышечной стенки кровеносных сосудов, регуляции проницаемости клеточных стенок эндотелиоцитов и иммунного ответа. Участвует в регуляции сосудистого тонуса, кровотока и артериального давления. Снижение скорости образования окиси азота вызывает вазоконстрикцию, в результате которой повышается артериальное давление и увеличивается вероятность тромбозов. Уровень экспрессии NO-синтазы ассоциируется с различными заболеваниями, такими как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, гестоз, атеросклероз, диабетическая нефропатия при сахарном диабете.

В данном гене проводилось исследование полиморфных маркеров **Glu298Asp (rs1799983)** и **27bp VNTR intron4 4/5**. Вариант 298Asp приводит к снижению уровня экспрессии эндотелиальной NO-синтазы, ассоциирован с повышением относительного риска развития артериальной гипертензии и коронарного спазма. Вариант 4/5 также нарушает экспрессию

эндотелиальной NO-синтазы, ассоциирован с повышением риска развития артериальной гипертензии.

Результат: При анализе выявлен генотип **5/5** и генотип **Glu/Asp** гена.

2) Гены **AGT**, **ACE**, **AGTR1**, **AGTR2**, **BKR2**, **REN** кодируют ферменты, являющиеся составной частью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы организма (РААС). Система работает как единое целое, оказывая влияние на артериальное давление и объем циркулирующей крови.

а) Ген **AGT** кодирует белок ангиотензин, участвующий в контроле кровяного давления и баланса электролитов.

В данном гене проводилось исследование полиморфного маркера **M268T (rs699)**. Вариант M268T приводит к повышению уровня ангиотензина в крови, ассоциирован с повышением относительного риска развития артериальной гипертензии.

Результат: При анализе выявлен генотип **Thr/Thr** (гомозигота).

б) Ген ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) **ACE**. Данный белок катализирует расщепление декапептида ангиотензина I до октапептида ангиотензина II. Обе формы ангиотензина играют важнейшую роль в ренин-ангиотензиновой системе, регулирующей кровяное давление в организме. Вторая важная функция АПФ — деактивация брадикинина.

В данном гене проводилось исследование полиморфного маркера **I/D, intron 16 (rs4340)**. Вариант D характеризуется повышенным уровнем АПФ в крови, ассоциирован с повышением относительного риска развития артериальной гипертензии.

Результат: При анализе выявлен **нормальный** вариант (**I/I**) гена.

с) Ген **AGTR1** кодирует рецептор ангиотензина II первого типа. Опосредует вазоконстрикторную функцию: стимуляция синтеза и секреции альдостерона, канальцевая реабсорбция ионов натрия, снижение почечного кровотока, пролиферация ГМК, гипертрофия сердечной мышцы, стимуляция высвобождения вазопрессина и торможение образования ренина.

В данном гене проводилось исследование полиморфного маркера **c.*86A>C (rs5186)**. Вариант C приводит к изменению экспрессии гена посредством снижения чувствительности к регуляторной микроРНК miR155, ассоциирован с повышением относительного риска развития артериальной гипертензии.

Результат: При анализе выявлен **нормальный** вариант (**A/A**) гена.

д) Ген **AGTR2** кодирует рецептор ангиотензина II второго типа. Опосредует вазодилаторную функцию: натрийуретическое действие, высвобождение NO и простагличина, антипролиферативное действие.

В данном гене проводилось исследование полиморфного маркера **c.3123C>A (rs11091046)**. Вариант A связан с понижением транскрипции и уменьшением на поверхности клетки количества рецепторов ангиотензина II 2-го типа. Ассоциирован с повышением относительного риска развития артериальной гипертензии.

Результат: При анализе выявлен **нормальный** вариант (**C/C**) гена.

е) Ген **BDKRB2** кодирует рецептор брадикинина, который экспрессируется в эндотелии разных сосудов, эндокарде; опосредует инактивацию брадикинина АПФ и основные эффекты брадикинина. Является функциональным антагонистом ангиотензина-2.

В данном гене проводилось исследование полиморфного маркера **-192C/T (rs1799722)**. Вариант T ассоциирован с повышением относительного риска развития артериальной гипертензии у европейцев.

Результат: При анализе выявлен **нормальный** вариант (**C/C**) гена.

ф) Ген **REN** кодирует фермент ренин. Данный белок синтезируется юктагломерулярными клетками почек в ответ на понижение кровяного давления. Ренин расщепляет ангиотензиноген до ангиотензина 1 и, таким образом, повышает кровяное давление.

В данном гене проводилось исследование полиморфного маркера **c.1059+83G>A (rs2368564)**. Вариант А ассоциирован с повышенным риском развития артериальной гипертензии.

Результат: При анализе выявлен **нормальный** вариант (**G/G**) гена.

3) Ген катехол-О-метилтрансферазы **COMT**. Кодировывает белок – цитозольный фермент, участвующий в обмене различных катехоламинов (адреналин, норадреналин, дофамин).

В данном гене проводилось исследование полиморфного маркера **Val158Met (c.472G>A, rs4680)**. Вариант А приводит к пониженной активности фермента, ассоциирован с риском развития артериальной гипертензии в зрелом возрасте.

Результат: При анализе **выявлен** генотип **G/A** (гетерозигота).

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ*

Модификация образа жизни:

- контроль массы тела в пределах ИМТ <25 кг/м²;
- увеличение физической нагрузки – регулярная аэробная (динамическая) физическая нагрузка по 30–40 минут не менее 4 раз в неделю (бег, ходьба, лыжи, велосипед, тренажеры);
- снижение потребления поваренной соли до 5 г/сут.;
- изменение режима питания с увеличением потребления растительной пищи, увеличением в рационе калия, кальция (содержатся в овощах, фруктах, зерновых) и магния (содержится в молочных продуктах), а также уменьшением потребления животных жиров;
- ограничение ненормированной физической нагрузки.

* для выяснения наличия дополнительных факторов риска развития артериальной гипертензии посоветуйтесь с лечащим врачом. Это поможет составить более детальные рекомендации, провести диагностические инструментальные и лабораторные исследования при их необходимости.



Гены свертывающей системы крови

Тромбофилия - патологическое состояние, характеризующееся нарушением системы свертываемости крови, при которой увеличивается риск развития тромбоза. Состояние тромбофилии объединяет все наследственные и приобретенные нарушения гемостаза, которым свойственна предрасположенность к раннему появлению и рецидивам тромбозов, тромбоэмболий, ишемий и инфарктов органов. Тяжелые формы тромбофилий в десятки раз повышают риск тромбообразования, приводя к тромбозам и эмболиям, начиная с молодого (до 20—35 лет) возраста.

В группу исследуемых генов, отвечающих за работу свертывающей системы крови, входят гены **F5, F2, F7, F13A1, FGB, PAI1, ITGB3, ITGA2**. Ключевыми генами данной системы являются ген **F5**, ген **F2** и ген **ITGB3**.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наличие изменений в гене **PAI1** свидетельствует о минимальном генетически обусловленном риске развития венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО).

Шкала индивидуального риска венозных тромбозов

Пониженный	Популяционный	Минимальный	Незначительно повышенный	Повышенный	Высокий
		•			

Абсолютный риск возникновения венозных тромбозов **возрастает при**: отягощенном семейном анамнезе по ВТЭО, наличии патогенных мутаций в генах противосвертывающей системы, приеме пероральных эстроген-содержащих контрацептивов, антиэстрогенных препаратов, гормон-заместительной терапии, беременности, курении, травмах, операциях, длительной иммобилизации, ожирении, трансплантации органов, постановке центрального венозного катетера, гипергомоцистеинемии, антифосфолипидном синдроме, повышении концентрации факторов VIII (более 150%), IX, XI, протромбина в плазме крови.*

Развернутое описание.

а) Ген фактора свертываемости V – **F5**. Кодировает основной плазматический белок, регулирующий свертывание (коагуляцию) крови, выступая в качестве кофактора при превращении протромбина в тромбин фактором X.

В данном гене проводилось исследование полиморфного маркера **1601G>A**. Вариант A (мутация Лейден) приводит к снижению скорости и активности процессов фибринолиза, ассоциирован с высоким риском развития венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО).

Результат: При анализе выявлен **нормальный** вариант (**G/G**) гена.

б) Ген фактора свертываемости II (протромбин) – **F2**. Кодировает протромбин - гликопротеин, в неактивной форме присутствующий в плазме крови и являющийся предшественником тромбина.

В данном гене проводилось исследование полиморфного маркера ***97G>A**. Вариант A приводит к повышению уровня протромбина (условия для гиперкоагуляции), ассоциирован с высоким риском развития ВТЭО.

Результат: При анализе выявлен **нормальный** вариант (**G/G**) гена.

с) Ген интегрин бета-3 - **ITGB3**. Кодирован мембранный гликопротеин на поверхности тромбоцитов, участвуя в процессах агрегации и формирования тромба.

В данном гене проводилось исследование полиморфного маркера **176T>C**. Вариант C приводит к увеличению склонности тромбоцитов к агрегации, ассоциирован с умеренным риском развития ВТЭО.

Результат: При анализе выявлен **нормальный** вариант (**T/T**) гена

d) Ген интегрин альфа-2 – **ITGA2**. Кодирован мембранный гликопротеин на поверхности многих клеток, в том числе тромбоцитов, участвуя в процессах агрегации и формирования тромба.

В данном гене проводилось исследование полиморфного маркера **759C>T**. Вариант T ассоциируется с увеличением скорости адгезии тромбоцитов, что может быть фактором риска развития ВТЭО.

Результат: При анализе выявлен **нормальный** вариант (**C/C**) гена

e) Ген ингибитора активатора плазминогена - **PAI1**. Кодирован эндотелиальный ингибитор активатора плазминогена (ИАП1). Данный белок замедляет процессы фибринолиза и препятствует растворению тромбов.

В данном гене проводилось исследование полиморфного маркера **-675 5G>4G**. Вариант 4G ассоциируется с повышением концентрации ИАП1 в крови, подавлением процессов фибринолиза, что может быть фактором риска развития ВТЭО.

Результат: При анализе **выявлен** генотип **4G/4G** (гомозигота).

f) Ген фибриногена – **FGB**. Кодирован бета-полипептидную цепь белка фибриногена (фактор I свертывания крови). Под действием тромбина этот белок превращается в фибрин, который участвует в образовании тромба.

В данном гене проводилось исследование полиморфного маркера **-463G>A**. Вариант A ассоциируется с повышением концентрации фибриногена в крови (условия для гиперкоагуляции), что может быть фактором риска развития ВТЭО.

Результат: При анализе выявлен **нормальный** вариант (**G/G**) гена

g) Ген фактора свертываемости XIII - **F13A1**. Кодирован A1-субъединицу свертывающего фактора XIII - белка, ответственного за заключительную стадию формирования кровяного сгустка.

В данном гене проводилось исследование полиморфного маркера **103G>T**. Вариант T связан со снижением активности фермента, может носить протективный эффект (снижает риск развития ВТЭО).

Результат: При анализе выявлен вариант (**G/G**) гена, не являющийся протективным.

h) Ген фактора свертываемости крови VII (проконвертин) - **F7**. Кодирован белок, участвующий в процессах коагуляции, активируя факторы свертывания крови X и IX в присутствии витамина K.

В данном гене проводилось исследование полиморфного маркера **1238G>A**. Вариант A связан со снижением активности фермента, может носить протективный эффект (снижает риск развития ВТЭО).

Результат: При анализе выявлен вариант (**G/G**) гена, не являющийся протективным.

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ*

- **специальных профилактических и медикаментозных мер не требуется.**
- **по результатам генетического исследования ограничений и противопоказаний к использованию пероральных эстроген-содержащих контрацептивов не выявлено.**

*для выяснения наличия дополнительных факторов риска развития венозных тромбоэмболических осложнений посоветуйтесь с лечащим врачом. Это поможет составить более детальные рекомендации, провести диагностические инструментальные и лабораторные исследования при их необходимости.

Гены обмена гомоцистеина

Фолиевая кислота (водорастворимый витамин B₉) и её метаболиты (фолаты) играют важную роль в жизнедеятельности организма. Нарушения системы фолатного цикла приводят к накоплению гомоцистеина в клетках и повышению общего уровня гомоцистеина в плазме, что, в свою очередь, может приводить к повреждению внутренней стенки сосуда.

Мутации в генах обмена гомоцистеина ассоциированы с повышением уровня гомоцистеина плазмы крови. Помимо тромбофилического действия гомоцистеин обладает выраженным токсическим и атерогенным действием. Высокий уровень гомоцистеина (гипергомоцистеинемия) – независимый фактор риска развития венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО), осложнений беременности, дефектов развития нервной трубки у плода, повреждения внутренней стенки сосудов и возникновения сердечно-сосудистых заболеваний (атеросклероз сосудов и его осложнения).

В группу генов, отвечающих за обмен гомоцистеина, вошли гены **MTHFR**, **MTRR**, **MTR**.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексная оценка указывает на минимальный генетический риск развития гипергомоцистеинемии.

Шкала индивидуального риска гипергомоцистеинемии

Пониженный	Популяционный	Минимальный	Незначительно повышенный	Повышенный	Высокий
		•			

Абсолютный риск возникновения гипергомоцистеинемии **возрастает при**: недостаточности потребления или усвояемости витаминов B₆ и B₁₂, фолиевой кислоты, почечной недостаточности, курении, приеме некоторых лекарственных препаратов (таких как, метотрексат, гидразид никотиновой кислоты, фенитоин, теофиллин, трициклические антидепрессанты, оральные контрацептивы), гипотиреозе.

а) Ген метилентетрагидрофолатредуктазы **MTHFR**. Кодировывает внутриклеточный фермент, участвующий в превращении гомоцистеина в метионин.

В данном гене проводилось исследование полиморфного маркера **665C>T**. Вариант T ассоциируется с понижением активности фермента (на 30-40% в гетерозиготном состоянии, на 60-70% - в гомозиготном), что может приводить к накоплению гомоцистеина.

Результат: При анализе выявлен **нормальный** вариант (**C/C**) гена.

Проводилось исследование полиморфного маркера **1298A>C**. Вариант C ассоциируется с понижением активности фермента, что может приводить к накоплению гомоцистеина.

Результат: При анализе **выявлен** генотип **A/C** (гетерозигота).

б) Ген метионин-синтазы-редуктазы – **MTRR**. Кодировывает цитоплазматический фермент, участвующий в большом количестве биохимических реакций, связанных с переносом метильной группы (в том числе обратное превращение гомоцистеина в метионин).

В данном гене проводилось исследование полиморфного маркера **66A>G**. Вариант G ассоциируется изменением каталитических свойств фермента, что может приводить к накоплению гомоцистеина.

Результат: При анализе выявлен **нормальный** вариант (A/A) гена.

с) Ген метионин-синтазы – **MTR**. Кодировывает цитоплазматический фермент, катализирующий повторное метилирование гомоцистеина с образованием метионина.

В данном гене проводилось исследование полиморфного маркера **2756A>G**. Вариант G ассоциируется изменением каталитических свойств фермента, что может приводить к накоплению гомоцистеина.

Результат: При анализе выявлен **нормальный** вариант (A/A) гена.

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ*

- диета богатая фолиевой кислотой и витаминами группы B. Фолиевая кислота содержится в зелени (салат, петрушка, шпинат), во многих овощах (капуста, морковь, помидоры), черном хлебе, субпродуктах (печень, почки), говяжьим мясе, яйцах (желток); витамин B₆ (пиридоксин) – в печени, черном хлебе, бобовых; витамин B₁₂ – в говяжьей печени и почках, в печени рыб.

*для выяснения наличия дополнительных факторов риска развития гипергомоцистеинемии посоветуйтесь с лечащим врачом. Это поможет составить более детальные рекомендации, провести диагностические инструментальные и лабораторные исследования при их необходимости.



Гены, участвующие в обмене жиров и углеводов (предрасположенность к сахарному диабету 2 типа и ожирению)

Сахарный диабет 2 типа - одно из самых распространенных мультифакторных заболеваний. Патогенетически данная болезнь обусловлена абсолютной или относительной недостаточностью инсулина, характеризуется грубым нарушением обмена углеводов с гипергликемией и глюкозурией, а также другими нарушениями обмена веществ.

По данным ВОЗ, количество больных сахарным диабетом в мире составляет более 180 миллионов человек. Продолжительность жизни больных сахарным диабетом на 30% меньше, чем в среднем у населения планеты, но самым настораживающими показателями являются невиданные темпы роста заболеваемости и смертности. Для развития заболевания имеет значение семейный анамнез, аутоиммунные процессы, сосудистые нарушения, ожирение, психический и физический стресс, вирусные инфекции, а также генетическая предрасположенность.

Выделяют ряд генов, участвующих в метаболизме углеводов и жиров, изменения в которых приводят к повышению риска развития сахарного диабета 2 типа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ о степени риска развития диабета 2 типа

Комплексная оценка указывает на минимальный генетический риск развития нарушений углеводного и жирового обмена (сахарный диабет 2 типа).

Шкала индивидуального риска сахарного диабета 2 типа

Пониженный	Популяционный	Минимальный	Незначительно повышенный	Повышенный	Высокий
		•			

Абсолютный риск возникновения сахарного диабета 2 типа **возрастает при**: семейном анамнезе заболевания, метаболическом синдроме, ожирении, артериальной гипертензии, дислипотеинемии, малоподвижном образе жизни, синдроме поликистозных яичников, частых стрессах, заболеваниях сердечно-сосудистой системы, гестационном диабете и др.

По статистическим данным, более 1 миллиарда человек в мире имеют избыточный вес, а из них 300 миллионов страдают ожирением. Это означает, что каждый седьмой житель планеты имеет избыточный вес.

В жировой ткани постоянно протекают метаболические процессы – липолиз и липогенез. Липолиз – высвобождение жирных кислот из нейтрального жира в жировой ткани, сопровождается уменьшением ее количества, происходит, когда пища не поступает в организм. Жирные кислоты поступают в кровяное русло и доставляются кровью к периферическим тканям, главным образом, мышцам и миокарду, как источник энергии. Липогенез – противоположность липолизу, то есть синтез нового жира при избытке энергетических ресурсов в организме (например: гипергликемия). Поддержка равновесия между липолизом и липогенезом - сложная система нейрогормональных и гуморальных факторов. В ней участвуют ЦНС, контррегулирующие гормоны, инсулин, глюкоза, холецистокинин, гормоны жировой ткани – адипсин и лептин, нейротрансмиттеры в ЦНС – норадреналин, серотонин, опиоиды, допамин.

В развитии ожирения генетические факторы играют важную роль, нарушая баланс между липолизом и липогенезом. Изменчивость массы жира у человека на 30-50% обусловлена генетическими факторами. Генные мутации, которые могут вызывать ожирение, также

способствуют развитию сахарного диабета второго типа и других эндокринных заболеваний. Наиболее часто это связано с мутациями в генах, кодирующих белки сигнальной системы, ответственной за регуляцию количества энергии, запасаемой в виде жира в организме. Наличие мутаций в генах липидного и углеводного обмена может привести к развитию ожирения, резистентного к стандартным типам диет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ о степени риска ожирения

Комплексная оценка указывает на незначительно повышенный генетический риск развития нарушений углеводного и жирового обмена (ожирение).

Шкала индивидуального риска ожирения

Пониженный	Популяционный	Минимальный	Незначительно повышенный	Повышенный	Высокий
			•		

Абсолютный риск возникновения ожирения **возрастает** при: переедании, несбалансированной диете, низкой физической активности, стрессовых ситуациях, нарушении в центрах аппетита, снижении адаптивного термогенеза, гиперинсулинемии, избытке кортизола, недостатке эстрогенов и др.

В группу генов, отвечающих за углеводный и жировой обмен, входят гены **PPARA, PPARG, UCP2, UCP3, PPARGC1A, APOE, APOCIII, ADRB2, COMT, LPL, LEPR, FTO, FABP2, PLIN1**.

а) Ген альфа-рецептора активатора пероксисом **PPARA**. Ключевой регулятор липидного обмена и гомеостаза глюкозы. Опосредует бета-окисление жирных кислот в пероксисомах и митохондриях.

В данном гене проводилось исследование полиморфного маркера **1160-396G>C**. Вариант C связан со снижением регуляторной активности данного гена, ассоциирован с повышением риска развития сахарного диабета 2 типа и атеросклероза.

Результат: При анализе выявлен **нормальный** вариант (G/G) гена.

б) Ген рецептора активатора пролиферации пероксисом дельта **PPARD** регулирует бета-окисление жирных кислот и энергетический гомеостаз.

В данном гене проводилось исследование полиморфного маркера **c.-87C>T (rs2016520)**. Вариант C связан с измененной функцией рецептора, ассоциирован с нарушениями липидного и углеводного обмена.

Результат: При анализе выявлен **нормальный** вариант (T/T) гена.

с) Ген рецептора активатора пролиферации пероксисом гамма **PPARG** - фактор транскрипции, ключевой регулятор бета-окисления жирных кислот, дифференцировки адипоцитов и гомеостаза глюкозы.

В данном гене проводилось исследование полиморфного маркера **Pro12Ala**. Вариант 12Ala изменяет уровень экспрессии гена, ассоциирован со снижением риска развития сахарного диабета 2 типа и инсулинорезистентности (протективный аллель). Тем не менее носителям данного варианта рекомендована диета с пониженным содержанием насыщенных жиров.

Результат: При анализе **выявлен** генотип **Pro/Ala** (гетерозигота).

d) Ген коактиватора 1-альфа-рецептора активатора пероксисом **PPARGC1A** регулирует адаптивный термогенез, метаболизм глюкозы и жирных кислот, участвует в процессах энергетического гомеостаза.

В данном гене проводилось исследование полиморфного маркера **Gly482Ser (rs8192678)**. Вариант 482Ser ассоциирован с повышенным риском развития инсулинорезистентности и сахарного диабета 2 типа.

Результат: При анализе **выявлен** генотип **Gly/Ser** (гетерозигота).

e) Ген разобщающего белка 2 **UCP2** участвует в выработке фермента, препятствующего выработке инсулина клетками поджелудочной железы в условиях понижения уровня сахара. Также играет важную роль в поддержании температуры тела - рассеивание протонного градиента, превращение сохраненной энергии АТФ в тепловую энергию без ее запасаения в виде жировых отложений.

В данном гене проводилось исследование полиморфного маркера **Ala55Val (rs660339)**. Вариант 55Val приводит к повышению уровня транскрипции мРНК в жировой ткани, ассоциирован со снижением риска развития ожирения и сахарного диабета 2 типа (протективный аллель).

Результат: При анализе **выявлен** генотип **Ala/Val** (гетерозигота).

f) Ген разобщающего белка 3 **UCP3** участвует в транспортировке и окислении жирных кислот, определении чувствительности к инсулину. Играет важную роль в поддержании энергетического баланса в организме.

В данном гене проводилось исследование полиморфного маркера **-238C>T (rs1800849)**. Вариант -55T изменяет уровень экспрессии гена, ассоциирован с повышением риска развития сахарного диабета 2 типа и ожирения.

Результат: При анализе **выявлен** генотип **C/T** (гетерозигота).

g) Ген катехол-О-метилтрансферазы **COMT** участвует в обмене различных катехоламинов (адреналин, норадреналин, дофамин).

В данном гене проводилось исследование полиморфного маркера **Val158Met (c.472G>A, rs4680)**. Вариант А приводит к пониженной активности фермента, ассоциирован ассоциирован с риском развития абдоминального ожирения.

Результат: При анализе **выявлен** генотип **G/A** (гетерозигота).

h) Ген бета-2-адренорецептора **ADRB2**. Данные рецепторы располагаются преимущественно на поверхности клеток гладких мышц бронхиол, артерий скелетных мышц, печени и жировой ткани. Оказывают влияние на сопротивление дыхательных путей (бронходилатация) и метаболические процессы (увеличение интенсивности глюконеогенеза и гликогенолиза в органах-мишенях).

В данном гене проводилось исследование полиморфного маркера **46A>G (Gly16Arg, rs1042713)**. Вариант A46 ассоциирован с повышенным риском развития метаболического синдрома.

Результат: При анализе выявлен **нормальный** вариант (**A/A**) гена.

В данном гене проводилось исследование полиморфного маркера **79C>G (Gln27Glu, rs1042714)**. Вариант G79 ассоциирован с повышенным риском развития ожирения в зрелом возрасте.

Результат: При анализе **выявлен** генотип **C/G** (гетерозигота).

i) Ген рецептора лептина **LEPR**. Лептин - пептидный гормон, регулирующий энергетический обмен (центральный контроль массы жировой ткани).

В данном гене проводилось исследование полиморфного маркера **668 G>A (rs1137101)**. Вариант А ассоциирован с метаболическими нарушениями (повышение глюкозы, инсулина, лептина, триглицеридов, ИМТ, понижение ЛПВП) при длительном переизбытке.

Результат: При анализе **выявлен** генотип **G/A** (гетерозигота).

j) Ген альфа-кетоглутарат-зависимой диоксигеназы **FTO** – вовлечен в регуляцию термогенеза и контроль дифференцировки адипоцитов в жировой ткани.

В данном гене проводилось исследование полиморфного маркера **46-43098T>C (rs1421085)**. Вариант С связан с нарушением термогенеза в адипоцитах, ассоциирован с повышенным риском развития ожирения.

Результат: При анализе выявлен **нормальный** вариант (Т/Т) гена.

к) Ген перилипина **PLIN1** – кодирует белок необходимый для формирования и созревания липидных капель, а также хранения триглицеридов и высвобождения жирных кислот из этих жировых капель.

В данном гене проводилось исследование полиморфного маркера **с.772-799G>A (rs894160)**. Вариант А ассоциирован с пониженными уровнями перилипина, что приводит повышению процессов липолиза, понижению риска ожирения.

Результат: При анализе **выявлен** протективный генотип **G/A** (гетерозигота).

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ*

Модификация образа жизни:

- контроль массы тела в пределах ИМТ <25 кг/м²;
- уменьшить в рационе количество легкоусвояемых углеводов (сладкое, сахар и др.). Отдавать предпочтение «медленным» углеводам (необработанные крупы, каши, картофель, макаронные изделия из твердых сортов пшеницы).

*для выяснения наличия дополнительных факторов риска развития сахарного диабета 2 типа и ожирения посоветуйтесь с лечащим врачом. Это поможет составить более детальные рекомендации, провести диагностические инструментальные и лабораторные исследования при их необходимости.



Гены липидного обмена (предрасположенность к атеросклерозу и болезни Альцгеймера)

Атеросклероз – это хроническое системное заболевание, связанное с поражением крупных и средних артерий мышечного типа. При атеросклерозе происходит ряд сочетанных патологических изменений всех слоев сосудистой стенки.

Данное заболевание в развитых странах вышло на первое место как причина заболеваемости и обуславливает примерно половину смертных случаев в целом по популяции и является причиной около 1/3 летальных исходов у лиц в возрасте 35–65 лет.

Атеросклероз является полиэтиологическим заболеванием, в возникновении и прогрессировании которого имеют значение многие внешние и внутренние факторы риска. В генетическом плане выделяют как моногенные формы атеросклероза (например: наследственная гиперхолестеринемия), так и генетические предрасположенности (атеросклероз, развивающийся при наличии генотипов риска и неблагоприятных факторов окружающей среды).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ о степени риска развития раннего атеросклероза

Комплексная оценка указывает на незначительно повышенный генетический риск развития раннего атеросклероза.

Шкала индивидуального риска раннего атеросклероза

Пониженный	Популяционный	Минимальный	Незначительно повышенный	Повышенный	Высокий
			•		

Абсолютный риск возникновения атеросклероза **возрастает при:** дислипидемии (повышение общего холестерина, триглицеридов, ЛПОНП, ЛПНП, понижение ЛПВП), сахарном диабете, артериальной гипертензии, курении, отягощенном семейном анамнезе, гиподинамии, ожирении, нерациональном питании, хронических инфекциях, гипергомоцистеинемии.

Болезнь Альцгеймера (деменция альцгеймеровского типа) — это хроническое прогрессирующее дегенеративное заболевание головного мозга, которое проявляется нарушениями памяти и других когнитивных функций. Болезнь Альцгеймера (БА) названа в честь немецкого психиатра и нейроморфолога, который в 1907 г. описал случай деменции у 56-летней женщины.

Болезнь Альцгеймера является одним из наиболее распространенных нейродегенеративных заболеваний и самой частой причиной деменции в популяции. Данное заболевание вызывает не менее 35–40 % деменций. Распространенность БА в возрастном диапазоне от 65 до 85 лет составляет от 2 до 10 %, а среди лиц старше 85 лет — 25 %. В настоящее время в мире проживает около 24 млн. пациентов с БА.

БА является заболеванием с мультифакторной этиологией. Согласно современным представлениям, существует генетическая предрасположенность к БА, однако для ее клинической реализации необходимо также неблагоприятное воздействие внешних средовых факторов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ о степени риска болезни Альцгеймера

Комплексная оценка указывает на повышенный генетический риск развития болезни Альцгеймера.

Шкала индивидуального риска развития болезни Альцгеймера

Пониженный	Популяционный	Минимальный	Незначительно повышенный	Повышенный	Высокий
				•	

Абсолютный риск возникновения болезни Альцгеймера **возрастает при**: семейном анамнезе, неконтролируемой артериальной гипертензии в среднем и пожилом возрасте; атеросклерозе магистральных артерий головы; гиперлипидемии; гипергомоцистеинемии; сахарном диабете; избыточном весе; гиподинамии; хронической гипоксии, например, при заболеваниях дыхательных путей; черепно-мозговой травме в анамнезе; низком уровне образования; низкой интеллектуальной активности в течение жизни; эпизодах депрессии в молодом и среднем возрасте.

а) Ген аполипопротеина Е **APOE**. Аполипопротеин Е (АроЕ) играет важнейшую роль в метаболизме, транспорте и регуляции уровня холестерина и триглицеридов. В составе липопротеинов АроЕ обеспечивает эффективное связывание данных частиц с рецепторами и захват клетками печени, в результате чего достигается липидный баланс в организме. Исследования показали, что в мозге также существует АроЕ-опосредованный механизм транспорта и поддержания гомеостаза жиров.

Проводился анализ на наличие следующих разновидностей гена - **E2, E3, E4 (rs7412; rs429358)**. Генотип E3/E3 самый распространенный в мире, считается, что риск развития болезни Альцгеймера у людей с таким генотипом – популяционный. У людей с генотипами E2/E3, E2/E2 риск развития БА ниже популяционного на 40% (протективные генотипы). Вариант гена E4 считается аллелем риска. Для генотипов E2/E4, E3/E4, E4/E4 риск БА повышен в 2.6, 3.2 и 14.9 раз соответственно по сравнению с популяционным (E3/E3).

Результат: При анализе выявлен генотип **E3/E4** (гетерозигота).

б) Гена аполипопротеина С-III **APOCIII**. Кодировать белок аполипопротеин С-III, участвующий в липидном обмене. Аполипопротеин С-III является компонентом хиломикронов, липопротеинов, ингибирует липопротеинлипазу и печеночную липазу.

В данном гене проводилось исследование полиморфного маркера **3238C>G (rs5128)**. Вариант G ассоциирован с повышенными уровнями холестерина, триглицеридов и глюкозы в крови.

Результат: При анализе выявлен **нормальный** вариант (C/C) гена.

с) Ген печеночной липазы **LIPC** участвует в метаболизме липопротеинов высокой плотности (ЛПВП).

В данном гене проводилось исследование полиморфного маркера **-557C>T (rs1800588)**. Вариант T ассоциирован с пониженной активностью печеночной липазы, повышенными концентрациями ЛПВП (протективный аллель).

Результат: При анализе **выявлен** генотип **C/T** (гетерозигота).

д) Ген липопротеинлипазы **LPL**. Кодировать ключевой фермент гидролиза триглицеридов и липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП).

В данном гене проводилось исследование полиморфного маркера **1421C>G (Ser474Ter; rs328)**. Вариант G по результатам исследований в различных популяциях ассоциирован с благоприятными изменениями липидного состава: пониженным уровнем триглицеридов и повышенным уровнем ЛПВП (протективный аллель).

Результат: При анализе выявлен вариант (**C/C**) гена, не являющийся протективным.

е) Ген переносчика жирных кислот **FABP2**. Кодировывает белок, связывающий жирные кислоты. Функционирует в эпителиальных клетках тонкого кишечника. Играет важную роль в усвоении, внутриклеточном метаболизме и транспорте жирных кислот.

В данном гене проводилось исследование полиморфного маркера **163A>G (54Thr55Ala, rs1799883)**. Вариант A ассоциирован с повышенными концентрациями холестерина и триглицеридов в плазме крови, с повышением риска развития атеросклероза.

Результат: При анализе **выявлен** генотип **G/A** (гетерозигота).

Выявленные изменения по генам **CYP1B1, LEPR, PON1, PPARA** вносят дополнительный вклад в повышение риска развития раннего атеросклероза.

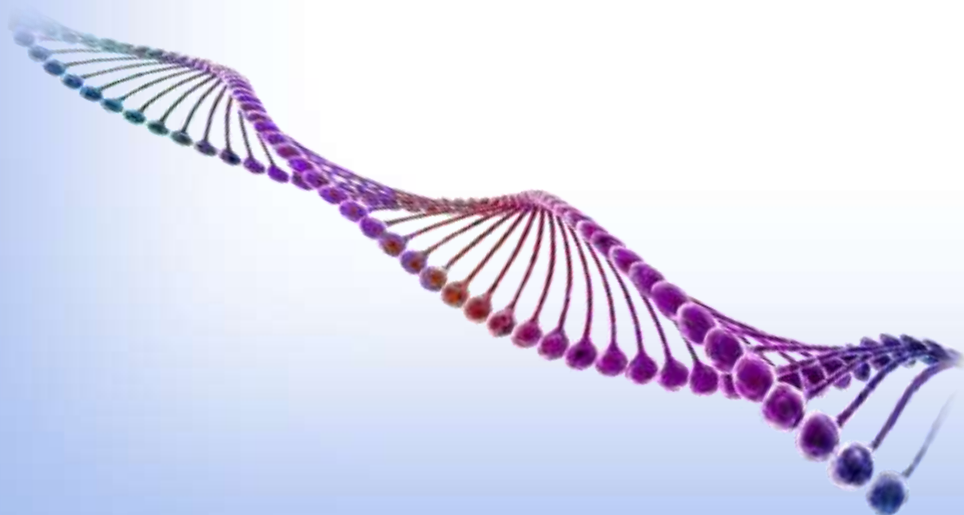
ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ*

- ограничение употребления жиров до 30% калорийности суточного рациона, при этом желательно, чтобы доли насыщенных, полиненасыщенных и мононенасыщенных жиров были равны;
- увеличение потребления пищевых волокон с уменьшением количества легкоусвояемых углеводов;
- увеличение доли растительных белков в диете, рыбных белков по отношению к животным белкам.

Дополнительные исследования:

- контроль липидограммы в рамках программ диспансеризации.

*для выяснения наличия дополнительных факторов риска развития атеросклероза и болезни Альцгеймера посоветуйтесь с лечащим врачом. Это поможет составить более детальные рекомендации, провести диагностические инструментальные и лабораторные исследования при их необходимости.



Анализ предрасположенности к сахарному диабету 1 типа

На сегодняшний день сахарный диабет занимает первое место по распространенности среди эндокринных заболеваний. В мире насчитывается около 135 млн. больных сахарным диабетом и их количество ежегодно увеличивается на 5—7%. Сахарный диабет относится к мультифакторным заболеваниям, его развитие обусловлено сочетанием генетической предрасположенности и действием неблагоприятных факторов внешней среды.

Сахарный диабет I типа является аутоиммунным заболеванием, для которого характерны следующие клинические признаки: высокая степень гипергликемии, присутствие гипокликемий и кетоацидоза при декомпенсации диабета, стремительное развитие инсулиновой недостаточности (в течение 1—2-х недель) после манифестации заболевания.

Основной генетический вклад в предрасположенность к сахарному диабету 1 типа вносят гены системы HLA, а именно гены, кодирующие молекулы 2 класса главного комплекса гистосовместимости человека.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексная оценка указывает на минимальный генетический риск развития сахарного диабета 1 типа.

Шкала индивидуального риска

Пониженный	Популяционный	Минимальный	Незначительно повышенный	Повышенный	Высокий
		•			

Абсолютный риск возникновения сахарного диабета 1 типа **возрастает при**: отягощенном наследственном анамнезе, ожирении, панкреатите, вирусных инфекциях, неблагоприятной экологической обстановке, длительных стрессах и депрессиях, неправильном питании.

В исследуемую группу вошли гены главного комплекса гистосовместимости II класса **DQB1**, **DQA1**, а также ген Т-лимфоцит-ассоциированной серинэстеразы **CTLA4**.

Гены **DQB1** и **DQA1** участвуют в связывании и экспонировании на поверхности макрофагов процессированных фрагментов различных антигенов, иными словами – участвуют в процессах иммунного ответа организма. Ген **CTLA4** опосредует передачу сигнала Т-клеткам.

Проводился анализ наличия вариантов *301, *501 гена **DQA1** и вариантов *201, *302 гена **DQB1**, а также анализ полиморфного маркера 49A>G (rs231775) в гене **CTLA4**. Носительство данных вариантов связано с повышением риска развития сахарного диабета 1 типа.

Результат: При анализе выявлен генотип 201/602-8 по гену **HLA-DQB1**, генотип A/G по гену **CTLA4**.

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ*

Предупреждение и своевременное лечение вирусных заболеваний.

*для выяснения наличия дополнительных факторов риска развития сахарного диабета 1 типа посоветуйтесь с лечащим врачом. Это поможет составить более детальные рекомендации, провести диагностические инструментальные и лабораторные исследования при их необходимости.

Анализ предрасположенности к развитию остеопороза

Остеопороз – поражение скелета, характеризующееся снижением минеральной плотности костной ткани, патологическими изменениями ее микроархитектоники, приводящими к деформации и повышенной ломкости костей. По этиопатогенезу различают две разновидности остеопороза – первичный (постменопаузальный, сенильный, ювенильный, идиопатический) и вторичный, обусловленный различными заболеваниями.

Остеогенез и процессы костного ремоделирования, а также кальций-фосфатного обмена, являются результатом согласованной работы генных сетей. Наличие изменений в данных генах приводит к развитию генетической предрасположенности. Своевременное выявление данной предрасположенности позволяет проводить профилактические мероприятия в группе повышенного риска до начала заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексная оценка указывает на минимальный генетический риск развития остеопороза.

Шкала индивидуального риска

Пониженный	Популяционный	Минимальный	Незначительно повышенный	Повышенный	Высокий
		•			

Абсолютный риск возникновения остеопороза **возрастает при**: недостатке витамина D и кальций-фосфатов в пище, гипогастрогенемии, системном приеме глюкокортикоидов, сахарном диабете, хронических болезнях почек, желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы.

В группу генов, отвечающих за метаболические (обменные) процессы в костной ткани, входят ген рецептора витамина D **VDR**, ген коллагена 1 типа 1-альфа **COL1A1**, ген рецептора кальцитонина **CALCR**, ген рецептора эстрогена **ESR1 (ER)**, ген остеокальцина **BGP**.

Результат: При изучении данной группы генов выявлен генотип **XxPP** по гену **BGP**.

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ*

- коррекция питания – пища с высоким содержанием кальция и витамина D (кисломолочные продукты (особенно различные виды сыров), яичный желток, печень, морская рыба, свежая зелень и пророщенные злаки);
- регулярные физические нагрузки (гимнастика, плавание).

*для выяснения наличия дополнительных факторов риска развития остеопороза типа посоветуйтесь с лечащим врачом. Это поможет составить более детальные рекомендации, провести диагностические инструментальные и лабораторные исследования при их необходимости.

Анализ предрасположенности к онкологическим заболеваниям

Онкологические заболевания остаются одной из наиболее актуальных проблем современного здравоохранения. Весомую роль в патогенезе данных заболеваний играют вредные химические вещества, которые поступают в организм из окружающей среды или вырабатываются в ходе метаболизма. Гены детоксикации кодируют ферменты, перерабатывающие вредные вещества (в первую очередь в печени). Изменения в данных генах снижают активность ферментов детоксикации, что делает организм более восприимчивым к вредным воздействиям окружающей среды. Своевременное выявление данной предрасположенности позволяет проводить профилактические мероприятия в группе повышенного риска до начала заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При комплексном анализе выявлен незначительно повышенный относительный риск развития онкологических заболеваний (риск существенно возрастает на фоне курения).

Шкала индивидуального риска

Пониженный	Популяционный	Минимальный	Незначительно повышенный	Повышенный	Высокий
			•		

Абсолютный риск возникновения онкологических заболеваний **возрастает при:** курении, злоупотреблении алкоголем, отсутствии физической активности, питании продуктами низкого качества, плохой экологии, ожирении, семейном анамнезе, действии радиоактивных и ультрафиолетовых лучей, инфекциях, воздействии профессиональных канцерогенов и др.

- а) При анализе генов системы, отвечающей за процессы обезвреживания вредных веществ в организме (I, II и III фазы биотрансформации *CYP1A1*, *CYP1A2*, *CYP1B1*, *CYP2C9*, *CYP2D6*, *CYP2C19*, *CYP2E1*, *CYP17A1*, *PON1*, *GSTM1*, *GSTT1*, *GSTP1*, *NAT2*, *MDR1*, *VKORC1*, *mEPHX*, *TPMT*), у Вас был выявлен генотип **wt/*2A** по гену *CYP1A1*, генотип ***1F/*1A** по гену *CYP1A2*, генотип **Leu/Met** по гену *PON1*, генотип **del** по гену *GSTM1*, генотип **A/G, C/C** по гену *GSTP1*, генотип **S1/S3** по гену *NAT2*, генотип **C/T** по гену *MDR1*, генотип **C/T** по гену *VCORC1*.

При анализе генов, участвующих в контроле клеточного цикла, выявлен генотип **S/S** по гену *L-MYC*, генотип **n/n, del/del, Arg/Pro** по гену *TP53*.

Ген фактора некроза опухоли альфа *TNFA* - провоспалительный цитокин, играет важную роль в регуляции нормальной дифференцировки, роста и метаболизма различных клеток. При анализе выявлен генотип **G/A, G/G**.

Ген рецептора тиреотропного гормона гипофиза *TSHR*. При анализе выявлен вариант **D/E**, ассоциированный с пониженными уровнями тиреотропного гормона, что связано с возможным увеличением активности рецептора.

- б) Значимых мутаций в генах *BRCA1*, *BRCA2*, *CHEK2*, ассоциированных с высоким риском развития наследственной (семейной) формы рака молочной железы и яичников, не обнаружено.

При комплексном анализе, учитывая изменения в гене рецептора прогестерона *PGR* (генотип **D/I**), риск развития наследственной (семейной) формы рака молочной железы и яичников оценивается как низкий.

Метаболизм лекарственных препаратов

На сегодняшний день доказана зависимость между полиморфизмами в генах системы детоксикации и метаболизмом различных лекарственных препаратов. Следует уведомить лечащего врача при назначении следующих медикаментозных средств (с целью подбора индивидуальной дозировки и схемы приема препарата в соответствии с Вашим генотипом):

- противотуберкулезные препараты 1-й линии (**NAT2** – обусловленные препараты),
- офеин, диазепам, верапамил, теофиллин (**CYP1A2**-обусловленные препараты),
- варфарин (**VKORC1** – обусловленные препараты),
- сердечные гликозиды, блокаторы медленных кальциевых каналов, статины, макролиды, цитостатики (**MDR1**- обусловленные препараты).

При анализе генов алкогольдегидрогеназы (**ADH1B**) и альдегиддегидрогеназы (**ALDH2**) выявлен генотип **G/A** по гену **ADH1B**, обуславливающий снижение уровня и скорости метаболизма алкоголя.



Репродуктивная функция

а) При анализе генов II фазы детоксикации (*GSTT1*, *GSTM1*, *GSTP1*) выявлен генотип **del** по гену *GSTM1*, генотип **A/G**, **C/C** по гену *GSTP1*, ассоциированный с повышенным риском развития привычного невынашивания (риск возрастает при совпадении у супругов делетированных вариантов генотипов).

б) При анализе генов главного комплекса гистосовместимости II класса (*HLA-DQA1*, *HLA-DQB1*) выявлен генотип **103/601** по гену *HLA-DQA1* и генотип **201/602-8** по гену *HLA-DQB1*.

Совпадение супругов по нескольким аллелям *HLA*-генов (2 и более совпадений) является фактором, увеличивающим риск развития некоторых форм бесплодия и невынашивания беременности.

в) При анализе гена рецептора фолликулостимулирующего гормона *FSHR*, выявлен генотип **Ser/Ser**, ассоциированный с удлинением менструального цикла, что может ухудшать ответ на стимуляцию яичников препаратами ФСГ для ЭКО, а также усугублять проявления синдрома гиперстимуляции яичников.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексная оценка указывает на незначительно повышенный генетический риск развития бронхиальной астмы.

Шкала индивидуального риска

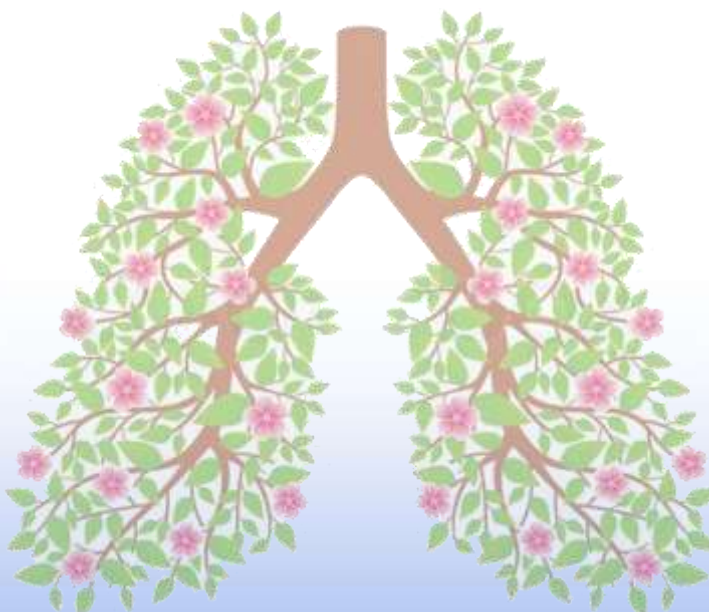
Пониженный	Популяционный	Минимальный	Незначительно повышенный	Повышенный	Высокий
			•		

а) В группу генов, связанных с развитием бронхиальной астмы входят гены II фазы детоксикации (**GSTM1**, **GSTT1**), гены, отвечающие за развитие воспалительных и аллергических реакций (**IL-4**, **IL-4RA** и **TNFA**), генотип G/A, G/G по гену **TNFA**, ген эндотелиальной NO-синтазы 1 **NOS1** и ген бета-2-адренорецептора **ADRB2**.

Результат: При анализе выявлен генотип **del** по гену **GSTM1**, генотип **G/A**, **G/G** по гену **TNFA**, генотип **C/C** по гену **IL-4**, генотип **10/14** по гену **NOS1**, ассоциированный с повышенным генетическим риском развития бронхиальной астмы в случае наличия длительно текущих и хронических заболеваний бронхолегочной системы.

б) В группу генов, связанных с течением и прогнозом хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), входит ген матричной металлопротеиназы 1 (**MMP1**), а также ген глутатион-S-трансферазы P **GSTP1**.

Результат: При анализе выявлен генотип **1G/2G** по гену **MMP1**, генотип **A/G**, **C/C** по гену **GSTP1**, ассоциированный с худшим прогнозом при ХОБЛ (более существенное снижение функции легких, особенно при курении).



Дополнительные маркеры

Ген хемокинового рецептора-5 **CCR5**. Кодирует адгезивный белок, экспрессируется на поверхности Т-лимфоцитов и других клеток иммунной системы.

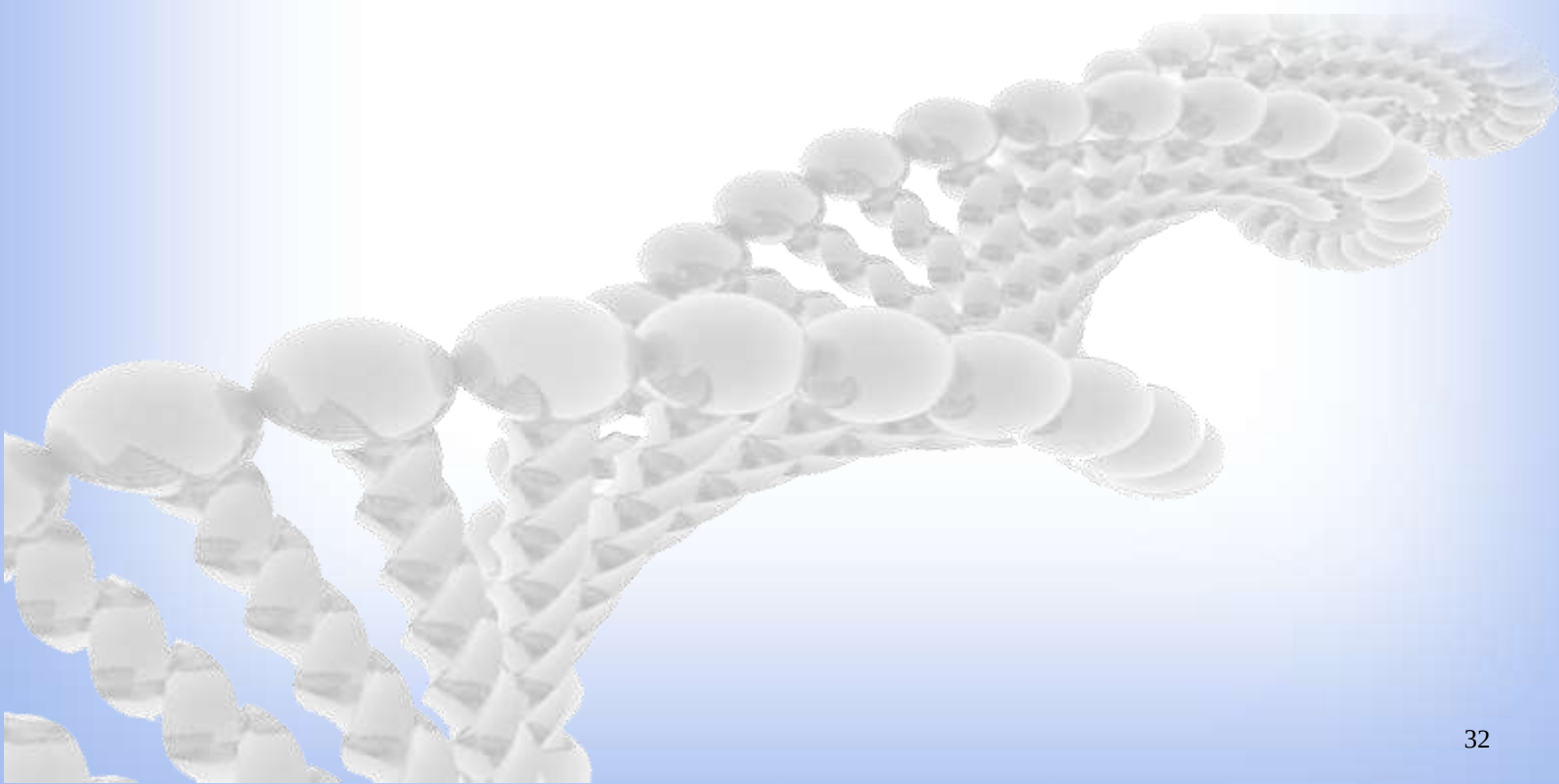
В данном гене проводилось исследование полиморфного маркера **delta32 (rs333)**. Вариант гена **del** в гетерозиготном состоянии (**del/wt**) ассоциирован с резистентностью к ВИЧ-1 инфекции. В гомозиготном состоянии (**del/del**) данный вариант связан с практически полной невосприимчивостью к ВИЧ.

Результат: При анализе выявлен вариант **wt/wt**, не являющийся протективным.

Анализ предрасположенности к патологическим зависимостям

В исследуемую группу вошел ген рецептора дофамина **DRD2A**, ген рецептора серотонина **HTR2A**, ген катехол-о-метилтрансферазы **COMT**.

Результат: выявлен генотип **C/C** по гену **HTR2A**, генотип **G/A** по гену **COMT**, ассоциированный с повышенным риском развития патологических зависимостей.



Сводная таблица наследственно закрепленных физиологических качеств, влияющих на спортивную успешность

Показатель	Условный оценочный критерий врожденной успешности в спорте				
	крайне низкий	низкий	средний	выше среднего	высокий
Аэробная (общая) выносливость				•	
Анаэробная (специальная) выносливость				•	
Скоростные качества (быстрота, резкость)				•	
Силовые качества (взрывная сила)				•	

1) ВЫБОР ПРЕИМУЩЕСТВЕННОГО ВИДА ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК.

По структуре и функции различают два типа мышечных волокон:

I тип (медленные окислительные) - хорошо кровоснабжаются и имеют большее количество миоглобина, что придает им характерный красный цвет (красные волокна). По сравнению с быстрыми волокнами в медленных больше митохондрий и миозина, они содержат меньше фермента АТФазы и медленнее сокращаются. Благодаря низкой скорости сокращения, они больше приспособлены к длительным нагрузкам.

II тип (быстрые гликолитические) - толще, чем мышечные волокна I типа, отличаются быстрыми сокращениями, развивают большую силу и быстрее утомляются. Эти волокна хуже кровоснабжаются и имеют меньше митохондрий, липидов и миоглобина. В литературе они описываются как белые волокна. В отличие от медленных волокон, быстрые волокна содержат в основном ферменты анаэробного окисления и больше миофибрилл. Благодаря высокой скорости сокращения и быстрой утомляемости эти волокна способны на кратковременную работу.

а) Ген **ACTN3** кодирует белок альфа-актинин-3, который является основным компонентом Z-линий мышечных саркомеров, экспрессируется исключительно в мышечных волокнах II типа. Исследуемый полиморфизм **Arg577Ter (1729C>T)** ассоциирован с предрасположенностью к различным типам физических нагрузок.

Результат: При анализе данного гена у Вас выявлен генотип **C/C**, который обуславливает нормальную экспрессию альфа-актинина-3 в мышцах. Носители данного генотипа имеют преимущество при занятиях видами спорта, в которых основными являются скоростно-силовые нагрузки.

б) Ген АМФ-дезаминазы 1 (М-изоформа) (**AMPD1**). Играет ключевую роль в энергетическом обмене в скелетных мышцах.

Результат: У Вас выявлен генотип **C/C** по гену **AMPD1**, ассоциированный с физиологическим уровнем активности фермента. Данный генотип не связан со снижением переносимости физических нагрузок.

с) Группа генов рецепторов активируемых пролифераторами пероксисом (**PPARA**, **PPARD**, **PPARG**) и ген **PPARGC1A**, регулирующий их активность.

Результат: При анализе данных генов выявлен генотип **Pro/Ala** по гену **PPARG**, ассоциированный с возможным преимуществом при занятиях скоростно-силовыми видами спорта.

d) Гены разобщающих белков 2 и 3 (**UCP2, UCP3**).

Результат: При анализе данной группы генов выявлен вариант **Ala/Val** по гену **UCP2**, что оказывает положительное влияние на повышение физической работоспособности и выносливости, что связано с «понижением рассеивания энергии» в виде тепла и экономией энергетических ресурсов.

Наличие генотипа **C/T** по гену **UCP3** связано с плохой переносимостью физических нагрузок.

e) Ген ангиотензинпревращающего фермента (**ACE**). Продукт данного гена участвует в регуляции артериального давления (в составе ренин-ангиотензин-альдостероновой системы), так же оказывает влияние на физическую работоспособность.

Результат: Выявленный при анализе генотип **I/I** по гену **ACE** оказывает положительный эффект в случае выполнения упражнений на выносливость.

2) ПСИХОГЕНЕТИКА (ТЯГА К ЗАНЯТИЯМ СПОРТОМ И СТРЕССОРНАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ).

Ген рецептора дофамина (**DRD2A**) и ген рецептора серотонина (**HTR2A**), полиморфизмы в которых ассоциированы со стрессоустойчивостью, быстротой принятия решения, тягой к занятиям спортом.

Результат: При анализе данных генов у Вас выявлен генотип **C/C** по гену **HTR2A**, что указывает на наличие генетически обусловленной тяги к занятиям спортом и получение удовлетворенности от достигаемых результатов.

3) РИСКИ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ, СВЯЗАННЫЕ С ЗАНЯТИЕМ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМ И ЛЮБИТЕЛЬСКИМ СПОРТОМ.

a) Генетический риск развития артериальной гипертензии при занятиях спортом.

На основании анализа группы генов, ассоциированных с развитием первичной артериальной гипертензии (гипертонической болезни), в которую входят гены **NOS3, ACE, AGT, AGTR1, AGTR2, BKR2, REN**, выявлен незначительно повышенный генетический риск ее развития, что обуславливает необходимость периодического контроля уровня артериального давления, особенно после интенсивных физических нагрузок. Данная предрасположенность может формировать «гипертонический» тип ответа на физическую нагрузку.

b) Предрасположенность к развитию гипертрофии левого желудочка при артериальной гипертензии (в т.ч. при повышенных физических нагрузках).

Ген кальциневрина В (**PPP3R1**) - регуляторная субъединица кальциневрина, фосфатаза кальмодулина. Это широко распространенный белок, опосредует чувствительность тканей к ионам кальция.

Результат: При анализе значимых изменений не выявлено.

c) Генетический риск развития переломов и остеопороза.

В группу генов, отвечающих за метаболические (обменные) процессы в костной ткани, входят ген рецептора витамина Д **VDR**, ген коллагена 1 типа 1-альфа **COL1A1**, ген рецептора кальцитонина **CALCR**, ген рецептора эстрогена **ESR1 (ER)**, ген остеокальцина **BGP**.

Результат: При анализе данной группы генов выявлен минимальный риск развития спортивных травм в случае избыточных физических нагрузок.

На основании комплексного анализа генов, наличие у Вас генотипа **C/C** по гену **ACTN3**, генотипа **Ala/Val** по гену **UCP2** указывает на предрасположенность к занятиям видами спорта, в которых основным компонентом является выносливость.

Необходимо учитывать наличие генотипа **Gly/Ser** по гену **PPARGC1A**, что может приводить к снижению физической работоспособности, выносливости и переносимости физических нагрузок в случае «перетренированности» (недостаточный период восстановления).

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ*

Выявлен показатель общей выносливости выше среднего, что является позитивным для физической работы в аэробном режиме. Аэробные тренировки невысокой интенсивности и повышенной протяженности для развития общей выносливости полезны и не будут сопровождаться повышенным риском перегрузок.

Выявлены показатели специальной выносливости и скоростно-силовых качеств выше среднего, что является положительным качеством для занятий спортом. В этой связи кратность и интенсивность анаэробных тренировок могут быть максимальными для соответствующего возраста. Интервалы отдыха между ними не требуют индивидуального увеличения. Уникальность генотипа позволяет сочетать работу в аэробном и анаэробном режиме без существенных ограничений, связанных с врожденными задатками.

- уделять внимание разминочному этапу тренировочного процесса,
- рекомендуется во время тренировки пить по требованию, но дробно маленькими порциями 20-40 мл, желательно очищенную воду или регидратирующие растворы, не содержащие NaCl. Использование растворов, содержащих энергетический компонент (предпочтительно на углеводной основе), рекомендовано только при длительных нагрузках и в соревновательный период),
- соблюдение режима и сбалансированности питания,
- соблюдение нормированности физических нагрузок,
- не допускать «перетренированности».

*для составления более детальных рекомендаций посоветуйтесь со спортивным врачом.



ДЕРМАТОГЕНЕТИКА

С помощью генетического тестирования* можно выявить некоторые особенности Вашей кожи, что позволит Вашему косметологу более правильно подобрать косметические средства и выбрать наиболее эффективные и безопасные косметологические процедуры.

1) ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ КОЖИ К ОКСИДАТИВНОМУ СТРЕССУ И ДЕТОКСИКАЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ.

Природа оксидативного стресса заключается в разрушительном воздействии молекул свободных радикалов на ДНК, белки и липиды клеток. Свободные радикалы образуются как в процессе нормальной жизнедеятельности клетки, так и под действием ультрафиолетового излучения солнечного света. Оксидативное повреждение является одним из основных механизмов старения кожи. Полиморфизмы в генах системы биотрансформации приводят к повышению чувствительности клеток кожи к оксидативному стрессу. Кроме того, вследствие пониженной работы данных генов запускается механизм «накопления» вредных продуктов жизнедеятельности.

При анализе генов биотрансформации выявлен дисбаланс между генами I и II фазы (нормальная активность генов I фазы, пониженная активность генов II фазы), что может приводить к оксидативному стрессу, вызывать ускоренное старение кожи. Для ухода за кожей в этом случае желательно использовать по возможности натуральные, экологически чистые ингредиенты. Рекомендуется ограничивать применение отличающихся высокой токсичностью химических пилингов, антицеллюлитных и других процедур на основе кофеина. Желательно посещение сауны, как детоксикационной процедуры. При наличии противопоказаний – инфракрасная сауна, как более безопасный метод детоксикации.

Для оптимизации работы системы антиоксидантной защиты рекомендовано (с учетом индивидуальной переносимости) включать следующие продукты, богатые:

- витамином Е – морская рыба, икра, ростки пшеницы;
- витамином С – цветная капуста, папайя, цитрусовые, клубника, шиповник, клюква;
- магнием – нешлифованный рис, соевая мука, зерновой хлеб, отруби, морские водоросли, орехи;
- цинком – телячья печень, чечевица, зеленый горошек, кунжутное семя, орехи, отруби, бананы;
- медью – морские водоросли, горох, семена подсолнуха, шиповник, яйца;
- селеном – соя, красная капуста, белая фасоль, картофель, оливковое масло.

2) ФОТОСТАРЕНИЕ КОЖИ.

Полиморфизмы в генах, отвечающих за контроль клеточного цикла и синтез коллагенов, делают кожу более уязвимой к действию прямого УФ-излучения, что ускоряет процесс фотостарения.

При анализе гена коллагена 1 типа 1-альфа **COL1A1** значимых изменений не выявлено.

При анализе гена матричной металлопротеиназы **MMP1** выявлен генотип **1G/2G**, ассоциированный с повышенной активностью данного гена, что может приводить к ускоренной деградации коллагена особенно при длительной инсоляции.

Рекомендовано:

- строго дозировать пребывание на солнце, а также применение кремов с высоким солнцезащитным эффектом.

3) РЕАКТИВНОСТЬ КОЖИ.

При анализе генов, ответственных за иммунный ответ (**IL-4**, **IL-4RA**, **TNFA**), выявлен генотип **C/C** по гену **IL-4**, генотип **G/A,G/G** по гену **TNFA**, ассоциированный с повышенной иммунореактивностью при проведении инвазивных кожных процедур.

При анализе генов, участвующих в контроле клеточного цикла, выявлен генотип **S/S** по гену **L-MYC**, генотип **n/n**, **del/del**, **Arg/Pro** по гену **TP53**, ассоциированный с повышенным риском образования келоидных рубцов.

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ*

С осторожностью относиться к тепловым процедурам и вмешательствам, при которых возможно образование рубцов. При необходимости проведения такой процедуры желательно проводить подготовку препаратами, стабилизирующими реактивность кожи (карнозин).

*Полученные генетические данные наравне с данными лабораторных и инструментальных исследований могут быть использованы врачом-косметологом для подбора оптимальных косметических средств и омолаживающих процедур.



НУТРИГЕНЕТИКА

Подбор оптимальной диеты рекомендовано проводить с учетом следующих генетических маркеров:

- гены, вовлеченные в углеводный и жировой обмен (**APOE**, **APOCIII**, **PPARA**, **PPARD**, **PPARG**, **UCP2**, **UCP3**, **PPARGC1A**, **LPL**, **LEPR**, **FTO**, **FABP2**, **PLIN1**);
- гены I, II и III фаз детоксикации ксенобиотиков (**CYP1A1**, **CYP1A2**, **CYP2A6**, **CYP1B1**, **CYP2D6**, **CYP2C9**, **CYP2C19**, **CYP2E1**, **CYP17A1**, **CYP19**, **PON1**, **GSTM1**, **GSTP1**, **GSTT1**, **NAT2**);
- гены, вовлеченные в метаболизм алкоголя (**ADH1B**, **ALDH2**);
- гены, отвечающие за передачу нервных импульсов, нарушения в которых связаны с патологическими пристрастиями (**DRD2A**, **HTR2A**).
- ген лактазы **LCT**.

1) ОПТИМИЗАЦИЯ РАЦИОНА.

При анализе генов, вовлеченных в углеводный и жировой обмен, выявлен незначительно повышенный генетический риск развития нарушений данных метаболических путей

Сводная таблица оценочных показателей врожденных обменных процессов

Показатель					
	крайне низкий	низкий	средний	выше среднего	высокий
Эффективность жирового обмена				•	
Эффективность углеводного обмена			•		

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нутригенетический анализ показывает преимущественное вовлечение жиров в энергетический обмен. Данный тип метаболизма ассоциирован с хорошим ответом на тип диеты с малым потреблением жиров.

Общие рекомендации по оптимизации рациона изложены в приложении 1.

2) МЕТАБОЛИЗМ АЛКОГОЛЯ.

При анализе генов алкогольдегидрогеназы (**ADH1B**) и альдегиддегидрогеназы (**ALDH2**) выявлен генотип **G/A** по гену **ADH1B**, обуславливающий снижение уровня и скорости метаболизма алкоголя.

3) ДЕТОКСИКАЦИЯ.

Детоксикация - это метаболический процесс, который использует организм для превращения и удаления токсинов, попавших в организм. Большое число токсинов попадает в организм с пищей или является промежуточным продуктом обмена. Детоксикация протекает в 2 этапа – фазу 1 и фазу 2.

Фаза 1 - ферментативное воздействие на токсин для скорейшего удаления из организма. В 1 фазе детоксикации ферменты, известные под названием цитохромы P-450, используют кислород для изменения структуры токсических соединений, лекарств или стероидных гормонов. Для детоксикации большого разнообразия токсинов организм создает много вариантов цитохрома P-450, каждый из которых закреплен генетически.

Фаза 2 - связывание токсинов и их выведение. В результате превращений в 1 фазу большинство токсинов становятся еще более реакционными. Их удалению способствует 2 фаза, при которой структура токсина еще больше изменяется путем присоединения к нему водорастворимой молекулы.

Индукторы и ингибиторы фаз детоксикации перечислены в приложении 2.

Полиморфизмы генов детоксикации ускоряют или замедляют метаболизм холестерина и образование из него желчных кислот; превращение витамина D3 в активную форму; метаболизм андрогенов и эстрогенов; метаболизм ароматических углеводов, ароматических аминов.

Для нормального функционирования процесса детоксикации необходим баланс 1 и 2 фазы. Ускорение или замедление метаболических реакций, в какой-либо фазе, приводит к накоплению в организме токсинов и их промежуточных продуктов.

При анализе генов системы, отвечающей за процессы обезвреживания вредных веществ в организме, у Вас был выявлен генотип **wt/*2A** по гену **CYP1A1**, генотип ***1F/*1A** по гену **CYP1A2**, генотип **Leu/Met** по гену **PON1**, генотип **del** по гену **GSTM1**, генотип **A/G, C/C** по гену **GSTP1**, генотип **S1/S3** по гену **NAT2**, генотип **C/T** по гену **MDR1**.

Белковые продукты (ферменты) данных генов, катализируют конъюгацию (связывание) различных ксенобиотиков, данная активность обеспечивает клетки организма человека механизмом защиты от вредного воздействия этих веществ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявленные изменения ассоциированы с умеренной нагрузкой на антиоксидантную систему организма.

Рекомендовано:

- Курсовый прием поливитаминов.
- Курсовое использование антиоксидантов при токсических нагрузках.
- Уменьшить потребление определенных продуктов, таких как хорошо приготовленное мясо, копченые мясо или рыба, и есть больше овощей, в особенности капусты (брокколи) и лука. В красном мясе, приготовленном при высокой температуре, образуются токсические вещества, называемые гетероциклические амины и полиароматические углеводороды. Копченые мясо и рыба являются другими источниками токсинов, включая химические соединения, называемые нитрозаминами.

4) АНАЛИЗ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ПЕРЕЕДАНИЮ.

При изучении гена **DRD2A** (ген рецептора дофамина) и гена **HTR2A** (ген рецептора серотонина) выявлен генотип **C/C** по гену **SR(HTR2A)**, ассоциированный с предрасположенностью к перееданию и/или «заеданию» во время стрессовых ситуаций.

Рекомендовано:

Вести самоконтроль за количеством употребляемой пищи.

5) НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ ЛАКТОЗЫ ВО ВЗРОСЛОМ ВОЗРАСТЕ.

При анализе полиморфного варианта **-13910T>C** гена лактазы **LCT** выявлен генотип **C/C**, ассоциированный с непереносимостью лактозы во взрослом возрасте.

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ*

При появлении диспептических расстройств при употреблении молока рекомендовано исключить последнее из рациона.

*Полученные генетические данные наравне с данными лабораторных и инструментальных исследований могут быть использованы врачом-диетологом для подбора более подробного индивидуального плана диеты.

Анализ проводили:

Биолог
Врач-генетик
Рук. лаб. службы

Сетракова С. М.
Федяков М. А.
Лобенская А. Ю.



Приложение 1

ОБЩИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОПТИМИЗАЦИИ РАЦИОНА:

- Прием насыщенных жиров должен составлять менее 10% всех потребляемых калорий. Необходимо выбирать нежирные куски мяса или срезать жир с него перед приготовлением пищи.
- Мясо или птица должны приготавливаться таким образом, чтобы они не находились при этом в жире (жир должен стекать), независимо от способа обработки: обжаривается ли в духовке, под прессом или печется, тушится.
- Кожа птицы перед приготовлением пищи удаляется, а полуфабрикаты индейки лучше вообще не использовать, так как они часто содержат впрыснутое туда насыщенное кокосовое масло.
- Мясной или куриный бульон, отвар и суп должны охлаждаться для того, чтобы затвердевший жир можно было бы убрать с поверхности.
- Овощи поглощают жир и, следовательно, никогда не должны готовиться совместно с мясом.
- Не подгорающая посуда снижает потребность в масле и его заменителях.
- Лучше использовать обезжиренные или маложирные заправки для салатов (соусы) например: лимонный сок, маложирный йогурт, творожные сыры, взбитые вместе.
- Масло или маргарин могут быть взбиты с холодной водой миксером для того, чтобы получить продукт с низким содержанием калорий. Дайте маслу или маргарину размягчиться перед употреблением так, чтобы можно было намазывать их тонким слоем.
- Целесообразно не добавлять масло, молоко или маргарин при приготовлении таких продуктов, как рис, макароны, картофельное пюре. Макаронам это не нужно; вкус риса лучше обогатить с помощью зелени: лука, трав, специй, укропа или петрушки; в картофель лучше добавлять маложирный йогурт или сливки.
- Заменять цельное молоко обезжиренным или маложирным во всех кулинарных рецептах. Концентрированное обезжиренное молоко, взбитое в охлажденном миксере, является хорошим заменителем для блюд, требующих кремов.
- Лучше избегать немолочных заменителей взбитых сливок, так как они обычно богаты насыщенными жирами (пальмовым или кокосовыми маслами).
- Тушить овощи можно в курином отваре, бульоне или вине вместо масла, маргарина или растительного масла.
- Порции блюд, содержащие большое количество жира и холестерина должны быть небольшими, в то время как размеры порций овощей, фруктов и других маложирных продуктов – увеличенными.
- Использование продуктов, богатых холестерином, таких как яйца и внутренние органы животных (печень, почки, мозги), ограничено. В неделю рекомендуется съесть не более 2 яичных желтков, включая те, которые использованы при выпечке. Белки яиц не содержат никакого холестерина, и они могут потребляться чаще.
- Регулярные занятия физическими упражнениями помогают контролировать массу тела и повышают уровень липопротеидов высокой плотности в крови.
- Добавление в рацион продуктов, содержащих пищевые волокна, приводит к снижению уровня холестерина.
- Рекомендовано проведение разгрузочных дней.
- Животный жир, содержащийся в молоке и сыре, содержит больше насыщенных жиров, увеличивающих уровень холестерина в плазме, чем жиры в красном мясе и птице. Следовательно, необходимо использовать обезжиренное или 1% молоко, сыры, приготовленные из обезжиренного молока. Даже частично обезжиренное молоко, использованное для приготовления сыра, имеет повышенное содержание жира.
- Такие морские продукты, как моллюск и креветка, содержат мало жира, но могут содержать относительно высокий уровень холестерина.

**Рекомендации по применению углеводсодержащих продуктов питания по гликемическому индексу
(не содержат сведений по индивидуальным противопоказаниям)**

Гликемический индекс	Продукты	Употребление		
		Обязательно	Ограничено	Только в ходе физ. нагрузки
Менее 15	Петрушка, базилик, укроп, салат, помидоры, лук, шпинат, спаржа, брокколи, капуста, грибы соленые, перец зеленый, сыр сулугуни, брынза, сыры твердые, все виды рыб и рыбные консервы в масле, раки, курица, индейка, телятина, говядина, кролик, почки, языки, мозги, свинина, баранина, гусь, оливковое масло, растительное масло, сало свиное, джин с тоником, водка, коньяк, семечки подсолнуха	*		
15-29	Огурцы, редис, цветная и брюссельская капуста, перец красный, чечевица, оливки зеленые, маслины черные, лимон, грейпфрут, ежевика, земляника, смородина черная, алыча, брусника, абрикосы, сливы, вишня, черешня, чернослив, соевая мука, перловая каша, молоко обезжиренное, кефир нежирный, сыр тофу, морская капуста, сосиски, соевый соус, кетчуп, сок томатный, грецкие орехи, фундук, миндаль, фисташки, арахис, семечки тыквы, шоколад темный	*		
30-39	Чеснок, морковь, цветная капуста жареная, малина, яблоки, смородина красная, персики, груши, клубника, апельсины, гранат, нектарин, облепиха, инжир, курага, клетчатка пищевая, макароны из муки грубого помола, молоко соевое, творог нежирный, йогурт 1,5%, молоко натуральное, творог 9%, сливки 10%, колбаса вареная, горчица, квас, десертное вино, ликер, мармелад	*		
40-49	Зеленый горошек, фасоль, икра баклажанная, черника, голубика, клюква, мандарины, крыжовник, виноград, финики, овсяные хлопья сырые, хлеб зерновой, хлебцы цельнозерновые, хлеб «Бородинский», творожная масса, крабовые палочки, омлет, сок морковный, грейпфрутовый, яблочный, апельсиновый, ананасовый, виноградный, вино красное и белое сухое, какао на молоке, кофе молотый, шампанское, яйцо, кокосовый орех	*		
50-59	Киви, хурма, манго, отруби, гречневая каша на воде, макароны из твердых сортов пшеницы, йогурт фруктовый, сыр фета, сыр плавленый, сметана 20%, котлеты рыбные, говяжья печень, бефстроганов, котлеты из свинины, сливочное масло, маргарин, кофе натуральный		*	
60-69	Свекла отварная, картофель вареный, дыня, бананы, ананасы, изюм, овсяная каша, рис отварной, манная каша молочная, хлеб ржано-пшеничный, вареники с творогом или картофелем, пельмени, блины из муки высшего сорта, пицца с сыром, майонез, компот из фруктов		*	
70-79	Икра кабачковая, тыква запеченная, кабачки жареные, кукуруза отварная, арбуз, рисовая каша молочная, пшенная каша на воде, сухарики, сырники из творога, мороженое, сок в упаковке, газированные напитки, варенье, шоколад молочный, халва, шоколадный батончик, шаурма в лаваше		*	
80-89	Картофельные чипсы, рисовая каша на воде, мюсли, пирожок с луком и яйцом, повидлом, крекер, булочка сдобная, кукурузные хлопья, вафли, молоко сгущенное, карамель, леденцы, попкорн			*
90 и выше	Картофельное пюре, картофель фри, картофель жареный, булочка для хот дога, бублик пшеничный, гренки белые, хлеб белый, печенье, пирожные, торты, пиво, мед, сахар, гамбургер, хот-дог			*

**Рекомендации по применению жиросодержащих продуктов питания
(не содержат сведений по индивидуальным противопоказаниям)**

Ненасыщенные жиры			Насыщенные жиры	Трансжиры
Мононена- сыщенные	Полиненасыщенные			
	Омега 6	Омега 3		
Принимать регулярно	Принимать регулярно	Принимать ежедневно	Принимать регулярно	Полный запрет
Авокадо Рапсовое масло Орехи Оливки Оливковое масло Арахисовое масло Арахис	Масло виноградных косточек Рапсовое масло Подсолнечное масло Кукурузное масло Оливковое масло Арахисовое масло Масло лесного ореха	Кедровое масло Льняное масло Рыбий жир Жирные сорта морской рыбы Креветки Морские моллюски Кунжутное масло	Говядина Баранина Топленый свиной жир Сливочное масло Сыры Кокосовое масло Телятина Свинина Птица (темное мясо) Молоко Сливки	Маргарины для выпечки Кулинарные жиры Саломасы Майонез Чипсы Попкорн Фаст-фуд Сухарики Сухие завтраки Кетчуп Рафинированные растительные масла



Приложение 2

ИНГИБИТОРЫ 1 ФАЗЫ:

- элиминация и ограничение поступления токсинов
- куркумин
- силимарин
- грейпфрут
- острый перец
- лук
- оливки
- кверцетин
- витамины группы В (В₁, В₂, В₃, В₆), холин
- магний, цинк, селен

ИНДУКТОРЫ 2 ФАЗЫ:

- I-3-C
- куркумин
- антиоксиданты
- альфа-липоевая кислота
- глутоксим
- АЦЦ
- аминокислоты
- MSM, метионин
- фолиевая кислота, витамины группы В
- гепатопротекторы
- эллагиновая кислота* (**малина**, лесная земляника, морошка, ежевика, **клюква**, **гранат**)
- розмарин
- артишок
- силимарин
- бор, литий, молибден, цинк (кофакторы)

БИФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МОДУЛЯТОРЫ:

- куркумин
- силимарин
- витамины группы В
- эллагиновая кислота



Список литературы

- 1) Баранов В.С., Иващенко Т.Э., Глотов А.С., Глотов О.С., Швед Н.Ю., Асеев М.В., Кречмар М.В., Потин В.В., Зайнулина М.С., Беспалова О.Н., Мозговая Е.В., Ермолинская М.И., Оржанова О.Н., Тарасова М.А., Лаврова О.С. Определение наследственной предрасположенности к некоторым частым заболеваниям при беременности. Генетическая карта репродуктивного здоровья: методические рекомендации. Под ред. В. С. Баранова и Э. К. Айламазяна. — СПб.: «Изд-во Н-Л», ООО, 2009. — 66 с.
- 2) Баранов В.С., Иващенко Т.Э., Баранова Е.В., Асеев М.В., Глотов А.С., Глотов О.С., Беспалова О.Н., Демин Г.С., Москаленко М.В., Швед Н.Ю. Генетический паспорт основа индивидуальной и предиктивной медицины. Под ред. В. С. Баранова — СПб.: «Изд-во Н-Л», ООО, 2009. — 527 с.
- 3) Глотов О.С. Анализ полиморфизма генов в различных возрастных группах (Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук). // LAP LAMBERT Academic Publishing, 2011. — 175с.
- 4) Намозова С.Ш., Миронова О.В., Баранова Т.И., Хуббиев Ш.З., Михайлов Б.А., Леонтьев А.М., Минвалиев Р.С., Борисова О.О., Глотов А.С., Глотов О.С. Тематический курс лекций по физической культуре и спорту / Под ред. Ш.З. Хуббиева, Т.И. Барановой. — СПб.: Изд-во С.-Петерб. Ун-та, 2013. — 248.
- 5) Антонова А.М., Баранов В.С., Болдуева С.А., Глотов О. С., Козлов В.К., Козлов К.Л., Лебедева О.К., Мехтиев С.Н., Мехтиева О.А., Орешкова И.Н., Радченко В.Г., Стельмах В.В., Степаненко В.В., Тарковская И.В., Турьева Л.В., Хорошинина Л.П., Цурцумия Д.Б. Жировое перерождение печени и ишемическая болезнь сердца под ред. Л.П.Хорошиной.- СПб.: Из-во ООО «Концепт Дизайн», Москва, 2014 - 346с.
- 6) Под. ред. А.И. Карпищенко (Асеев М.В., Баранов В.С., Глотов А.С., Глотов О.С., Иващенко Т.Э., и др.) Медицинская лабораторная диагностика: программы и алгоритмы: руководство для врачей / под. ред. А.И. Карпищенко.- 3-е изд., перераб. и доп. — Т. 2. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 696 с.: ил.
- 7) Румянцева В.А., Симонова А.В., Губкина О.А., Омаријева М.А., Грачев А.В., Сычев Д.А., Глотов О.С. Молекулярно-генетическая диагностика: наследственные тромбофилии, генетические исследования в кардиологии. Методическое пособие для врачей // Москва, 2014 - 48с.
- 8) Глотов О.С., Глотов А.С., Тарасенко О.А., Иващенко Т.Э., Баранов В.С. Исследование функционально-значимого полиморфизма ACE, AGTR1, ENOS, MTHFR, MTRR и APOE генов в популяции Северо-Западного региона России // Экологическая генетика. 2004. В. 3. Стр. 32-35.
- 9) Глотов А.С., Глотов О.С., Москаленко М.В., Рогозкин В.А., Иващенко Т.Э., Баранов В.С. Анализ полиморфизма генов ренин-ангиотензиновой системы в популяции Северо-западного региона России, у атлетов и у долгожителей // Экологическая генетика. 2004. В. 4. Стр. 40-43.
- 10) Баранов В.С., Вахарловский В.Г., Команцев В.Н., Глотов О.С., Глотов А.С., Киселев А.В. Первый опыт лечения больных спинальной мышечной атрофией препаратом вальпроевой кислоты // Мед. Генетика. -2005. Том 4. №3. С.119-122. V.S. Baranov, V.G.Vakharlovsky, V.N. Komantsev, O.S. Glotov, A.S. Glotov, A.V. Kiselev Treatment of spinal muscular atrophy patients by valproic acid. First clinical experience. // Russian Journal of Medical Genetics. 2005. V. 4(3). P. 119-122 (In Russian). — русский вар
- 11) Баранов В.С., Вахарловский В.Г., Команцев В.Н., Глотов О.С., Глотов А.С., Киселев А.В. Аутосомно-рецессивная спинальная мышечная атрофия: первый клинический опыт лечения больных вальпроевой кислотой // Новосибирск. Альта Виста. 2005. В. 8. Стр. 131-139.
- 12) Ковлен Д.В., Пономаренко Г.Н., Тишаков А.Ю., Глотов О.С., Москаленко М.В., Демин Г.С., Братова Н.И., Иващенко Т.Э., Обрезан А.Г. Роль генных сетей в реализации лечебных эффектов климатотерапии у больных с хронической сердечной недостаточностью// Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. - 2006. - 3. - С. 5-9.
- 13) Kovlen DV, Ponomarenko GN, Tishakov Alu, Glotov OS, Moskalenko MV, Demin GS, Bratova NI, Ivashchenko TE, Obrezan AG. The role of gene nets in realization of therapeutic effects of

climate therapy in patients with chronic cardiac failure. Article in Russian // Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult. 2006 May-Jun; (3):5-9.

- 14) Глотов А.С., Глотов О.С., Москаленко М.В., Иващенко Т.Э., Петров М.Г., Rogozkin В.А., Баранов В.С. Генетическая предрасположенность к физической работоспособности у спортсменов-гребцов // в сб. Медико-биологические технологии повышения работоспособности в условиях напряжённых физических нагрузок, выпуск 2, ООО "Анита Пресс", 2006, с. 39-51.
- 15) Ахметов И.И., Глотов А.С., Любаева Е.В., Глотов О.С., Дружевская А.М., Асеев М.В., Федотовская О.Н. Генетическая детерминация состава мышечных волокон // Сборник трудов СПбНИИФК. Итоговая научная конференция. - 18-19 декабря 2006 г. - СПб, 2006. - С.191-195.
- 16) Ковлен Д.В., Тишаков А.Ю., Глотов О.С., Москаленко М.В., Демин Г.С., Бицадзе А.Н., Чернышев А.В., Братова Н.И., Иващенко Т.Э., Обрезан А.Г., Пономаренко Г.Н. Генетические детерминанты эффективности климатотерапии больных с хронической сердечной недостаточностью // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2007, Вып. 143, №1, С.32-37. Скопировать ее англ. Версию!!!
- 17) D V Kovlen, A Yu Tishakov, O S Glotov, M V Moskalenko, G S Demin, A N Bitsadze, A V Chernyshev, N I Bratova, T E Ivashchenko, A G Obrezan, G N Ponomarenko Genetic determinants of the efficiency of climatotherapy in patients with chronic heart failure. // Bulletin of Experimental Biology and Medicine (impact factor: 0.27). 02/2007; 143(1):26-31.
- 18) Ахметов И.И., Нетребя А.И., Глотов А.С., Астратенкова И.В., Попов Д.В., Глотов О.С., Дружевская А.М., Асеев М.В., Виноградова О.Л., Rogozkin В.А. Выявление генетических факторов, детерминирующих индивидуальные различия в приросте мышечной силы и массы в ответ на силовые упражнения // Медико-биологические технологии повышения работоспособности в условиях напряженных физических нагрузок. Вып. 3. Сб. статей. - М. - 2007. - С.13-21.
- 19) Глотов О.С., Баранов В.С. Генетический полиморфизм, мультифакториальные болезни и долголетие // Мед. Генетика. -2007. Том 6. №4 (58). С.17-30.
- 20) Глотов О.С., Потулова С.В., Вахарловский В.Г., Беспалова О.Н., Иващенко Т.Э., Баранов В.С. Анализ «возрастных» особенностей полиморфизма гена инсулиноподобного фактора роста - IGF-1 // Мед. Генетика. -2007. Том 6. №4 (58). С.52-55.
- 21) Глотов О.С., Баранов В.С. Генетический полиморфизм и старение // Успехи геронтологии. 2007, Т 20. №2. С. 35-55. 3. Glotov OS, Baranov VS. Genetic polymorphism and aging. Adv Gerontol. 2007;20(2):35-55. Review. Russian.
- 22) Gra O.A., Glotov A.S., Nikitin E.A., Glotov O.S., Kuznetsova V.E., Chudinov A.V., Sudarikov A.B., Nasedkina T.V. Polymorphisms in xenobiotic-metabolizing genes and the risk of chronic lymphocytic leukemia and non-Hodgkin's lymphoma in adult Russian patients // American Journal of Hematology. 2008. V. 83(4). P. 279-287. 4.67 Impact Factor
- 23) Вахарловский В.Г., Воронин Д.В., Соколов К.А., Глотов О.С., Баранов В.С. Применение фолиевой кислоты для профилактики дефектов зачатия нервной трубки у плода // Журнал акушерства и женских болезней. – 2008, Том LVII, выпуск 2. С. 4-11.
- 24) Оганов В.С., Виноградова О.Л., Дудов Н.С., Баранов В.С., Миненков А.С., Бакулин А.В., Новиков В.Е., Кабицкая О.Е., Москаленко М.В., Глотов А.С., Глотов О.С., Попов Д.В. О возможной связи развития остеопении с биохимическими и генетическими маркерами костного метаболизма у спортсменов после интенсивной физической нагрузки. Часть I // Остеопороз и остеопатии. – 2008, №1. С.2-5.
- 25) Оганов В.С., Виноградова О.Л., Дудов Н.С., Баранов В.С., Миненков А.С., Бакулин А.В., Новиков В.Е., Кабицкая О.Е., Москаленко М.В., Глотов А.С., Глотов О.С., Попов Д.В. Анализ ассоциации костной массы у спортсменов с биохимическими и молекулярно-генетическими маркерами ремоделирования костной ткани // Физиология Человека. – 2008, Том 34, №2. С.56-65.
- 26) V S Oganov, O L Vinogradova, N S Dudov, V S Baranov, A S Minenkov, A V Bakulin, V E Novikov, O E Kabitskaia, M V Moskalenko, A S Glotov, O S Glotov, D V Popov. Correlation between the bone mass of athletes and biochemical and genetic markers of bone tissue remodeling // Fiziologija cheloveka 34(2):56-65.
- 27) Глотов А.С., Вашукова Е.С., Полушкина Л.Б., Потулова С.В., Глотов О.С., Иващенко Т.Э., Гра О.А., Наседкина Т.В., Аверьянова Н.С., Березнева Н.А., Пинелис В.Г., Баранов В.С.

- Диагностика наследственно обусловленных заболеваний у детей с помощью ДНК-микрочиповой технологии // Вопросы диагностики в педиатрии. 2009. Т. 1. № 1. С. 14-17.
- 28) Потулова С.В., Глотов О.С., Баранов В.С. Анализ полиморфизма генов IGF1 и PGC1, участвующих в энергетическом обмене, в двух возрастных группах населения Санкт-Петербурга // Экологическая генетика. 2009. Том VII, Вып. 1. Стр. 12-18.
- 29) Глотов О.С., Глотов А.С., Баранов В.С. Состояние и перспективы генетического тестирования в спорте. Генетический паспорт спортсмена становится реальным // Новосибирск. Альта Виста Н. 2009. В. 13. Стр. 17-35.
- 30) Баранов В.С., Глотов О.С., Баранова Е.В. Геномика старения и предиктивная медицина // Успехи геронтологии. 2010, Т 23. №3. С. 329-338.
- 31) Baranov VS, Glotov OS, Baranova EV. Genomic of aging and predictive medicine. Adv Gerontol. 2010;23(3):329-38.
- 32) Махрова И.А., Глотов О.С., Петрова Г.М., Котова Т.Н., Омарова П.Ш., Бекмаматова Л.Г., Шабалов Н.П. Применение метформина при ожирении и метаболическом синдроме у детей и подростков // Педиатрия. 2010. Том 89. №5. С.160. <http://elibrary.ru/item.asp?id=17287531>
- 33) Хорошинина Л.П., Турьева Л.В., Радченко В.Г., Баранов В.С., Глотов О.С., Соловьева Т.С., Зайцева Т.Е., Гончаренко О.Т. Атеросклеротическое поражение сосудов и стеатоз печени в структуре метаболического синдрома у гериатрических пациентов (обзор литературы) // Профилактическая и клиническая медицина. 2010. №3-4 (36-37). Стр.46-51.
- 34) Егоров В.М., Глотов О.С., Глотов А.С. Оценка узкой специализации и индивидуализации тренировочного процесса у высококвалифицированных спортсменов на основе генетических программ // Клинико-лабораторный консилиум. 2010.
- 35) Махрова И.А., Глотов О.С., Петрова Г.М., Котова Т.Н., Омарова П.Ш., Бекмаматова Л.Г. Возможности лекарственной терапии при ожирении и гиперинсулинемии у детей и подростков // Кубанский научный медицинский вестник 2010, Краснодар, №7 (121), Стр. 107-111. <http://elibrary.ru/item.asp?id=16750229>
- 36) Глотов О.С., Глотов А.С., Вахарловский В.Г., Иващенко Т.Э., Баранов В.С. Изучение полиморфизма генов ACE, AGT, AGTR1, NOS3, MTHFR, GPIIIa, PAI-1 в трех возрастных группах Северо-западного региона России // Донозоология и здоровый образ жизни, 2010, № 2 (7), Стр. 7-11.
- 37) Тарковская И.В., Глотов О.С., Иващенко Т.Э., Баранов В.С. Особенности полиморфизма генов энергетического обмена PGC-1, семейств PPAR и UCP в двух возрастных группах населения Санкт-Петербурга // Экологическая генетика. 2011. Том IX. Вып. 4. Стр. 35-42.
- 38) Tarkovskaya I.V., Glotov O.S., Ivashchenko T.E., Baranov V.S. Analysis of UCP, PPAR, AND PGC-1 gene polymorphism in elderly people from the Northwest region of Russia // Russian Journal of Genetics: Applied Research. 2012. Т. 2. № 5. С. 390-397.
- 39) Тюменцева Е.С., Балаболкин И.И., Пинелис В.Г., Петрова Н.В., Глотов О.С., Глотов А.С., Полушкина Л.Б. Исследование ассоциаций генов предрасположенности к развитию атопических заболеваний у детей // Медицинская генетика. 2011. Т9. №4. С. 28-38.
- 40) Глотов А.С., Вашукова Е.С., Канаева М.Д., Двоеглазова М.О., Данилова М.М., Пакин В.С., Марочкина Е.Ю., Бикмуллина Д.Р., Глебова М.А., Махрова И.А., Образцова Г.И., Глотов О.С., Зайнулина М.С., Иващенко Т.Э., Баранов В.С. Исследование ассоциации полиморфизма генов APOE, LPL И NOS3 с риском сосудистой патологии у детей и беременных женщин // Экологическая генетика. 2011. Т. 9. N. 4. С. 25-34.
- 41) Махрова И.А., Глотов О.С., Глебова М.А., Иващенко Т.Э., Баранов В.С. эффективность применения метформина при ожирении и метаболическом синдроме у детей и подростков в зависимости от полиморфизма гена TCF7L2 // Медицинская Генетика. - 2012. Том 11. №4 (118). С.29-35.
- 42) V. S. Oganov, O. L. Vinogradova, N. S. Dudov, V. S. Baranov, A. S. Minenkov, A. V. Bakulin, V. E. Novikov, O. E. Kabitskaya, M. V. Moskalenko, A. S. Glotov, O. S. Glotov, D. V. Popov. Correlation between the bone mass of athletes and biochemical and genetic markers of bone tissue remodeling. // Human Physiology 04/2012; 34(2):182-190.
- 43) Тарковская И. В., Глотов О. С., Диткина Е. Ю., Вашукова Е. С., Глотов А. С., Курилов Р. В., Пугачева И. В., Белоног О. Л., Махрова И. А., Асеев М. В., Иващенко Т. Э., Баранов В. С. Анализ ассоциации полиморфизма генов метаболизма липидов с индексом массы тела,

- обхватом талии и параметрами липидограммы крови у женщин. // Экологическая генетика. 2012. Т. 10. N. 4. С. 66-77.
- 44) Глотов А.С., Вашукова Е. С., Глотов О. С., Курилов Р. В., Тарковская И. В., Диткина Е. Ю., Пугачева И. В., Белоног О. Л., Махрова И. А., Пакин В. С., Асеев М. В., Иващенко Т. Э. Исследование молекулярно-генетических маркеров роста человека. // Экологическая генетика. 2012. Т. 10. N. 4. С. 77-85. Кантемирова Б.И., Сычев Д.А., Стародубцев А.К., Григанов В.И., Глотов О.С., Асеев М.В. Предварительные результаты популяционного исследования полиморфизма гена CYP2D6 у детей разных этнических групп, проживающих в астраханском регионе // Кубанский научный медицинский вестник. 2012.
- 45) Глотов А.С., Пакин В.С., Глотов О.С., Баранов В.С. Гены, спорт, здоровье // Журнал НАМН Украины. 2012. Т. 18. С. 33-34.
- 46) Евтюкова Ю.Г., Остроменский В.В., Глотов А.С., Глотов О.С., Долгов Г.В., Ярославский В.К.<http://elibrary.ru/pic/1pix.gif> МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2012. Т. 4. С. 29-32.
- 47) Глотов А.С., Вашукова Е.С., Глотов О.С., Насыхова Ю.А., Мазур А.М., Курилов Р.В., Пехов В.М., Храмева Е.Е., Иващенко Т.Э., Баранов В.С. Исследование популяционных частот полиморфизма генов, ассоциированных с гестозом // Экологическая генетика. 2013. Т. 11. N. 1. С. 91-100.
- 48) Глотов О. С., Глотов А. С., Пакин В. С., Баранов В. С. Мониторинг здоровья человека — возможности современной генетики // ВЕСТНИК САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОГО УНИВЕРСИТЕТА. 2013. Сер. 3. Вып. 2. Стр. 95-107.
- 49) Пакин В.С., Глотов О.С., Кьергаард А.В., Намозова С.Ш., Шадрин Л.В., Глотов А.С., Баранов В.С. Молекулярно-генетические подходы к мониторингу здоровья студентов //Актуальные вопросы спортивной медицины и лечебной физической культуры: Материалы научно-практической конференции, посвященной 135-летию юбилею профилактической медицины в физической культуре России. - СПб., 2013- С. 67-72.
- 50) Глотов О.С., Тарковская И.В., Диткина Е.Ю., Вашукова Е.С., Глотов А.С., Пугачева И.В., Белоног О.Л., Махрова И.А., Асеев М.В., Иващенко Т.Э., Баранов В.С. Анализ ассоциации полиморфизма генов метаболизма липидов с индексом массы тела, обхватом талии и параметрами липидограммы у женщин до и после менопаузы // Новосибирск: Академиздат. 2014. В. 20. Стр. 101-117.
- 51) Glotov A.S., Vashukova E.S., Glotov O.S., Tarovskaya I.V., Kirilova R.V., Ditkina E. Y., Pugacheva I.V., Belonog O.L., Makhrova I.A., Pakin V.S., Aseev M.V. and Ivashenko T.E. Identification and Analysis of Genetic Markers of Human Height //Russian Journal of Genetics: Applied Research. - 2014. - Vol. 4. - №2. - P. 98–104.
- 52) Баранов В.С., Глотов О.С., Баранова Е.В. Новые генетические и эпигенетические подходы в геронтологии // Успехи геронтологии. Санкт-Петербург: 2014. Т. 27. № 2. С. 247–256. <http://elibrary.ru/item.asp?id=21618677> Baranov V.S., Glotov O.S., Baranova E.V. Genetic and epigenetic news in gerontology // Adv Gerontol. 2014;27(2): 247–256.
- 53) Полякова И.В., Глотов О.С., Хорошинина Л.П., Турьева Л.В., Иващенко Т.Э., Баранов В.С. // Анализ частот генотипов и аллелей генов семейств UCP и PPAR в группе жителей блокадного Ленинграда и контрольной группе // Успехи геронтологии. Санкт-Петербург. 2014. — Т.27. - № 3. - С. 418–24. <http://elibrary.ru/item.asp?id=22370571> Polyakova I.V., Glotov O.S., Khoroshinina L.P., Turjeva L.V., Ivashchenko T.E., Baranov V.S. Genotype and allele frequencies of UCP and PPAR gene families in residents of besieged Leningrad and in the control group // Adv Gerontol. 2014;27(3): 418–24.
- 54) Хорошинина Л.П., Турьева Л.В., Глотов О.С., Полякова И.В., Баранов В.С. Частота некоторых заболеваний и состояний у гериатрических пациентов с ишемической болезнью сердца и различными генотипами гена транскрипционного фактора 7 подобного фактору 2// Успехи геронтологии. Санкт-Петербург: 2014. Т. 27. № 4. С. 704-709. <http://elibrary.ru/item.asp?id=22809381> Khoroshinina L.P., Tureva L.V., Glotov O.S., Polyakova I.V., Baranov V.S. Frequency of some diseases and conditions in geriatric patients with coronary heart disease and various genotypes of a gene transcription factor 7 similar to a factor 2 // Adv Gerontol. 2014;27(4): 704-709.

- 55) Глотов О.С., Вашукова Е.С., Глотов А.С., Пакин В.С., Асеев М.В., Иващенко Т.Э., Баранов В.С. Тарковская И.В., Намозова С.Ш., Шадрин Л.В., Сарана А.М., Щербак С.Г. Анализ взаимосвязи полиморфизма генов, кодирующих сложные признаки, и ряда антропометрических, физиологических, биохимических показателей у студентов // «Справочник заведующего КДЛ». 2014. В. 10. Стр. 48-62.
- 56) А.В. Кьергаард, Р.Б. Цаллагова, О.С. Глотов, А.С. Глотов, В.С. Пакин. Ассоциация полиморфных вариантов генов ренин-ангиотензиновой системы с активностью антиоксидантных ферментов у студентов северо-западного региона России, занимающихся аэробными видами спорта// Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта – 2015. – № 4 (122). Стр. 119-124.
- 57) С.Г. Щербак, Т.А. Камилова, Д.Г. Лисовец, А.М. Сарана, Е.А. Юркина, А.К. Юркин, С.В. Макаренко, Н.А. Кленкова, А.Ю. Анисенкова, А.А. Сахаровская, О.С. Глотов, А.С. Глотов, А.Г. Максимов. Генетический полиморфизм системы гемостаза обзор литературы) // «Вестник СЗГМУ им. И.И.Мечникова» - Том 7 - № 4 – 2015. Стр. 66-76.
- 58) О.С. Глотов, А.В. Кьергаард, С.Ш. Намозова, Д.В. Лещев. Регрессионные модели оценки фенотипических признаков спортсменов на основе анамнестических данных, генетических и лабораторных анализов // Теория и практика физ. культуры. - 2015. - N 12. - С. 34-36.
- 59) Yoshimura M, Yasue H, Nakayama M, Shimasaki Y, Sumida H, Sugiyama S, Kugiyama K, Ogawa H, Ogawa Y, Saito Y, Miyamoto Y, Nakao K. A missense Glu298Asp variant in the endothelial nitric oxide synthase gene is associated with coronary spasm in the Japanese. Hum Genet. 1998 Jul;103(1):65-9.
- 60) Jáchymová M, Horký K, Bultas J, Kozich V, Jindra A, Peleska J, Martásek P. Association of the Glu298Asp polymorphism in the endothelial nitric oxide synthase gene with essential hypertension resistant to conventional therapy. Biochem Biophys Res Commun. 2001 Jun 8;284(2):426-30.
- 61) Casas JP, Bautista LE, Humphries SE, Hingorani AD. Endothelial nitric oxide synthase genotype and ischemic heart disease: meta-analysis of 26 studies involving 23028 subjects. Circulation. 2004 Mar 23;109(11):1359-65. Epub 2004 Mar 8.
- 62) Joshi MS, Mineo C, Shaul PW, Bauer JA (Sep 2007). Biochemical consequences of the NOS3 Glu298Asp variation in human endothelium: altered caveolar localization and impaired response to shear. FASEB Journal. 21 (11): 2655–63.
- 63) Joshi MS, Mineo C, Shaul PW, Bauer JA (Sep 2007). "Biochemical consequences of the NOS3 Glu298Asp variation in human endothelium: altered caveolar localization and impaired response to shear". FASEB Journal. 21 (11): 2655–63.
- 64) Sethi A.A., Nordestgaard B.G., Gronholdt M.L., et al. Angiotensinogen single nucleotide polymorphisms, elevated blood pressure, and risk of cardiovascular disease. Hypertension. 2003 Jun;41(6):1202-11. Epub 2003 May 12.
- 65) Sethi A.A., Nordestgaard B.G., Agerholm-Larsen B., et al. Angiotensinogen polymorphisms and elevated blood pressure in the general population: the Copenhagen City Heart Study. Hypertension. 2001 Mar;37(3):875-81.
- 66) Winkelmann B.R., Russ A.P., Nauck M., et al. Angiotensinogen M235T polymorphism is associated with plasma angiotensinogen and cardiovascular disease. Am Heart J. 1999 Apr;137(4 Pt 1):698-705.
- 67) Li H et al. The relationship between angiotensinogen gene polymorphisms and essential hypertension in a Northern Han Chinese population. Angiology 2014; 65: 614–619.
- 68) Norat T, Bowman R, Luben R, Welch A, Khaw KT, Wareham N, Bingham S. Blood pressure and interactions between the angiotensin polymorphism AGT M235T and sodium intake: a cross-sectional population study. Am J Clin Nutr. 2008;88:392–397.
- 69) Bonnardeaux A., Davies E., Jeunemaitre X., Fery I., Charru A., Clauser E., Tiret L., Cambien F., Corvol P., Soubrier F. Angiotensin II type 1 receptor gene polymorphisms in human essential hypertension. Hypertension 24: 63-69, 1994.
- 70) Wang W. Y. S., Zee R. Y. L., Morris B. J. Association of angiotensin II type 1 receptor gene polymorphism with essential hypertension. Clin. Genet. 51: 31-34, 1997.
- 71) Sethupathy P., Borel C., Gagnebin M., Grant G. R., Deutsch S., Elton T. S., Hatzigeorgiou A. G., Antonarakis S. E. Human microRNA-155 on chromosome 21 differentially interacts with its polymorphic target in the AGTR1 3-prime untranslated region: a mechanism for functional

- single-nucleotide polymorphisms related to phenotypes. *Am. J. Hum. Genet.* 81: 405-413, 2007.
- 72) Wang B, Dang A, Liu G. Genetic Variation in the Promoter Region of the $\beta 2$ Bradykinin Receptor Gene Is Associated with Essential Hypertension in a Chinese Han Population. *Hypertens Res* 2001;24:299–302.
 - 73) Niu W, Qi Y, Gao P, Zhu D. A meta-analysis of the bradykinin B2 receptor gene -58C/T polymorphism with hypertension. *Clinica Chimica Acta* 411 (2010) 324–328.
 - 74) Lachman, H. M., Papolos, D. F., Saito, T., Yu, Y. M., Szumlanski, C. L., Weinshilboum, R. M. Human catechol-O-methyltransferase pharmacogenetics: description of a functional polymorphism and its potential application to neuropsychiatric disorders. *Pharmacogenetics* 6: 243-250, 1996.
 - 75) Tiihonen, J., Hallikainen, T., Lachman, H., Saito, T., Volavka, J., Kauhanen, J., Salonen, J. T., Ryyanen, O.-P., Koulou, M., Karvonen, M. K., Pohjalainen, T., Syvalahti, E., Hietala, J. Association between the functional variant of the catechol-O-methyltransferase (COMT) gene and type 1 alcoholism. *Molec. Psychiat.* 4: 286-289, 1999.
 - 76) Annerbrink K.; Westberg L.; Nilsson S.; Rosmond R.; Holm G.; Eriksson E. Catechol O-methyltransferase val158-met polymorphism is associated with abdominal obesity and blood pressure in men. *Metabolism* 57:708-711, 2008.
 - 77) Gohil R, Peck G, Sharma P. The genetics of venous thromboembolism. A meta-analysis involving approximately 120,000 cases and 180,000 controls. *Thromb Haemost* 2009;102:360-70.
 - 78) Simone B, De Stefano V, Leoncini E, Zacho J, Martinelli I, Emmerich J, et al. Risk of venous thromboembolism associated with single and combined effects of Factor V Leiden, Prothrombin 20210A and Methylenetetrahydrofolate reductase C677T: a meta-analysis involving over 11,000 cases and 21,000 controls. *Eur J Epidemiol* 2013;28:621-47.
 - 79) Poort SR, Rosendaal FR, Reitsma PH, Bertina RM. A common genetic variation in the 3'-untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated plasma prothrombin levels and an increase in venous thrombosis. *Blood* 1996;88:3698-703.
 - 80) Chinthammitr Y, Vos HL, Rosendaal FR, Doggen CJ. The association of prothrombin A19911G polymorphism with plasma prothrombin activity and venous thrombosis: results of the MEGA study, a large population-based case-control study. *J Thromb Haemost* 2006;4:2587-92.
 - 81) Emmerich J, Rosendaal FR, Cattaneo M, Margaglione M, De Stefano V, Cumming T, et al. Combined effect of factor V Leiden and prothrombin 20210A on the risk of venous thromboembolism—pooled analysis of 8 case-control studies including 2310 cases and 3204 controls. Study Group for Pooled-Analysis in Venous Thromboembolism. *Thromb Haemost* 2001;86:809-16.
 - 82) Bank I, Libourel EJ, Middeldorp S, Van Pampus EC, Koopman MM, Hamulyák K, Prins MH, Van Der Meer J, Büller HR. Prothrombin 20210A mutation: a mild risk factor for venous thromboembolism but not for arterial thrombotic disease and pregnancy-related complications in a family study. *Arch Intern Med.* 2004;164:1932–7.
 - 83) Lijfering WM, Brouwer JL, Veeger NJ, Bank I, Coppens M, Middeldorp S, Hamulyák K, Prins MH, Büller HR, van der Meer J. Selective testing for thrombophilia in patients with first venous thrombosis: results from a retrospective family cohort study on absolute thrombotic risk for currently known thrombophilic defects in 2479 relatives. *Blood.* 2009;113:5314–22.
 - 84) Pihusch R, Buchholz T, Lohse P, Rubsamen H, Rogenhofer N, Hasbargen U, Hiller E, Thaler CJ. Thrombophilic gene mutations and recurrent spontaneous abortion: prothrombin mutation increases the risk in the first trimester. *Am J Reprod Immunol.* 2001;46:124–31.
 - 85) Raziel A, Kornberg Y, Friedler S, Schachter M, Sela BA, Ron-El R. Hypercoagulable thrombophilic defects and hyperhomocysteinemia in patients with recurrent pregnancy loss. *Am J Reprod Immunol.* 2001;45:65–71.
 - 86) Reznikoff-Etiévan MF, Cayol V, Carbonne B, Robert A, Coulet F, Milliez J. Factor V Leiden and G20210A prothrombin mutations are risk factors for very early recurrent miscarriage. *BJOG.* 2001;108:1251–4.
 - 87) Kovalevsky G, Gracia CR, Berlin JA, Sammel MD, Barnhart KT. Evaluation of the association between hereditary thrombophilias and recurrent pregnancy loss: a meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2004;164:558–63.

- 88) Ivanov PD, Komsa-Penkova RS, Konova EI, Kovacheva KS, Simeonova MN, Popov JD. Association of inherited thrombophilia with embryonic and postembryonic recurrent pregnancy loss. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2009;20:134–40.
- 89) Robertson L, Wu O, Langhorne P, Twaddle S, Clark P, Lowe GD, Walker ID, Greaves M, Brenkel I, Regan L, Greer IA. Thrombosis: Risk and Economic Assessment of Thrombophilia Screening (TREATS) Study 2006 Thrombophilia in pregnancy: a systematic review. *Br J Haematol*. 132:171–96.
- 90) Yenicesu GI, Cetin M, Ozdemir O, Cetin A, Ozen F, Yenicesu C, Yildiz C, Kocak N. A prospective case-control study analyzes 12 thrombophilic gene mutations in Turkish couples with recurrent pregnancy loss. *Am J Reprod Immunol*. 2010;63:126–36.
- 91) Bouvier S, Cochery-Nouvellon E, Lavigne-Lissalde G, Mercier E, Marchetti T, Balducchi JP, Marès P, Gris JC. Comparative incidence of pregnancy outcomes in treated obstetric antiphospholipid syndrome: the NOH-APS observational study. *Blood*. 2014;123:404–13.
- 92) Many A, Elad R, Yaron Y, Eldor A, Lessing JB, Kupferminc MJ. Third-trimester unexplained intrauterine fetal death is associated with inherited thrombophilia. *Obstet Gynecol*. 2002;99:684–7.
- 93) A meta-analysis found that 20210G>A heterozygosity is associated with a more than threefold higher risk for fetal loss in the second trimester compared to the first trimester. The allele was also associated with a two- to threefold increased risk for third-trimester loss and the risk increased after 24 weeks' gestation.
- 94) Emmerich J, Rosendaal FR, Cattaneo M, Margaglione M, De Stefano V, Cumming T, Arruda V, Hillarp A, Reny JL. Combined effect of factor V Leiden and prothrombin 20210A on the risk of venous thromboembolism--pooled analysis of 8 case-control studies including 2310 cases and 3204 controls. Study Group for Pooled-Analysis in Venous Thromboembolism. *Thromb Haemost*. 2001;86:809–16.
- 95) Segal JB, Brotman DJ, Necochea AJ, Emadi A, Samal L, Wilson LM, Crim MT, Bass EB. Predictive value of factor V Leiden and prothrombin G20210A in adults with venous thromboembolism and in family members of those with a mutation: a systematic review. *JAMA*. 2009;301:2472–85.
- 96) Barcellona D, Fenu L, Cauli C, Pisu G, Marongiu F. Allele 4G of gene PAI-1 associated with prothrombin mutation G20210A increases the risk for venous thrombosis. *Thromb Haemost*. 2003;90:1061–4.
- 97) Noboa S, Le Gal G, Lacut K, Mercier B, Leroyer C, Nowak E, Mottier D, Oger E., EDITH Collaborative Study Group. Family history as a risk factor for venous thromboembolism. *Thromb Res*. 2008;122:624–9.
- 98) Rossi E, Ciminello A, Za T, Betti S, Leone G, De Stefano V. In families with inherited thrombophilia the risk of venous thromboembolism is dependent on the clinical phenotype of the proband. *Thromb Haemost*. 2011;106:646–54.
- 99) De Stefano V, Martinelli I, Mannucci PM, Paciaroni K, Rossi E, Chiusolo P, Casorelli I, Leone G. The risk of recurrent venous thromboembolism among heterozygous carriers of the G20210A prothrombin gene mutation. *Br J Haematol*. 2001;113:630–5.
- 100) DeSancho MT, Berlus N, Christos PJ, Rand J. Risk factors for clinical manifestations in carriers of Factor V Leiden and prothrombin gene mutations. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2010;21:11–5.
- 101) Gerhardt A, Scharf RE, Zolt RB. Effect of hemostatic risk factors on the individual probability of thrombosis during pregnancy and the puerperium. *Thromb Haemost*. 2003;90:77–85.
- 102) Jacobsen AF, Dahm A, Bergrem A, Jacobsen EM, Sandset PM. Risk of venous thrombosis in pregnancy among carriers of the factor V Leiden and the prothrombin gene G20210A polymorphisms. *J Thromb Haemost*. 2010;8:2443–9.
- 103) Martinelli I, Battaglioli T, De Stefano V, Tormene D, Valdrè L, Grandone E, Tosi A, Mannucci PM. GIT (Gruppo Italiano Trombofilia) 2008 The risk of first venous thromboembolism during pregnancy and puerperium in double heterozygotes for factor V Leiden and prothrombin G20210A. *J Thromb Haemost*. 6494–8.
- 104) van Vlijmen EF, Veeger NJ, Middeldorp S, Hamulyák K, Prins MH, Büller HR, Meijer K. Thrombotic risk during oral contraceptive use and pregnancy in women with factor V Leiden or prothrombin mutation: a rational approach to contraception. *Blood*. 2011;118:2055–61.

- 105) Rosendaal FR, Doggen CJ, Zivelin A, Arruda VR, Aiach M, Siscovick DS, Hillarp A, Watzke HH, Bernardi F, Cumming AM, Preston FE, Reitsma PH. Geographic distribution of the 20210 G to A prothrombin variant. *Thromb Haemost.* 1998;79:706–8.
- 106) Chang MH, Lindegren ML, Butler MA, Chanock SJ, Dowling NF, Gallagher M, Moonesinghe R, Moore CA, Ned RM, Reichler MR, Sanders CL, Welch R, Yesupriya A, Khoury MJ., CDC/NCI NHANES III Genomics Working Group. Prevalence in the United States of selected candidate gene variants: Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1991-1994. *Am J Epidemiol.* 2009;169:54–66.
- 107) Dowling NF, Austin H, Dilley A, Whitsett C, Evatt BL, Hooper WC. The epidemiology of venous thromboembolism in Caucasians and African-Americans: the GATE Study. *J Thromb Haemost.* 2003;1:80–7.
- 108) Fleury, C., Neverova, M., Collins, S., Raimbault, S., Champigny, O., Levi-Meyrueis, C., Bouillaud, F., Seldin, M. F., Surwit, R. S., Ricquier, D., Warden, C. H. Uncoupling protein-2: a novel gene linked to obesity and hyperinsulinemia. *Nature Genet.* 15: 269-272, 1997.
- 109) Esterbauer, H., Schneitler, C., Oberkofler, H., Ebenbichler, C., Paulweber, B., Sandhofer, F., Ladurner, G., Hell, E., Strosberg, A. D., Patsch, J. R., Krempler, F., Patsch, W. A common polymorphism in the promoter of UCP2 is associated with decreased risk of obesity in middle-aged humans. *Nature Genet.* 28: 178-183, 2001.
- 110) Bulotta, A., Ludovico, O., Coco, A., Di Paola, R., Quattrone, A., Carella, M., Pellegrini, F., Prudente, S., Trischitta, V. The common -866G/A polymorphism in the promoter region of the UCP-2 gene is associated with reduced risk of type 2 diabetes in Caucasians from Italy. *J. Clin. Endocr. Metab.* 90: 1176-1180, 2005.
- 111) Gable DR, Stephens JW, Cooper JA. Variation in the UCP2-UCP3 gene cluster predicts the development of type 2 diabetes in healthy middle-aged men. *Diabetes.* 2006 May;55(5):1504-11.
- 112) Pinelli M, Giacchetti M, Acquaviva F. Beta2-adrenergic receptor and UCP3 variants modulate the relationship between age and type 2 diabetes mellitus. *BMC Med Genet.* 2006 Dec 6;7:85.
- 113) Cassell PG, Saker PJ, Huxtable SJ. Evidence that single nucleotide polymorphism in the uncoupling protein 3 (UCP3) gene influences fat distribution in women of European and Asian origin. *Diabetologia.* 2000 Dec;43(12):1558-64.
- 114) Otabe S, Clement K, Dina C. A genetic variation in the 5' flanking region of the UCP3 gene is associated with body mass index in humans in interaction with physical activity. *Diabetologia.* 2000 Feb;43(2):245-9.
- 115) Flavell DM, Jamshidi Y, Hawe E, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor α gene variants influence progression of coronary atherosclerosis and risk of coronary artery disease. *Circulation.* 2002;105(12):1440–1445.
- 116) Jamshidi Y, Montgomery HE, Hense H-W, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor α gene regulates left ventricular growth in response to exercise and hypertension. *Circulation.* 2002;105(8):950–955.
- 117) Andrulionyte L, Kuulasmaa T, Chiasson J-L, Laakso M. Single nucleotide polymorphisms of the peroxisome proliferator-activated receptor- α gene (PPARA) influence the conversion from impaired glucose tolerance to type 2 diabetes: the STOP-NIDDM trial. *Diabetes.* 2007;56(4):1181–1186.
- 118) Lopez-Leon S, Tuvblad C, Forero DA. Sports genetics: the PPARA gene and athletes' high ability in endurance sports. A systematic review and meta-analysis. *Biology of Sport.* 2016, 33(1):3-6.
- 119) Wang, Y.-X., Zhang, C.-L., Yu, R. T., Cho, H. K., Nelson, M. C., Bayuga-Ocampo, C. R., Ham, J., Kang, H., Evans, R. M. Regulation of muscle fiber type and running endurance by PPAR-delta. *PLoS Biol.* 2: e294, 2004.
- 120) Skogsberg et al. Evidence that peroxisome proliferator-activated receptor delta influences cholesterol metabolism in men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003 Apr 1;23(4):637-43.
- 121) Hu C, Jia W, Fang Q, Zhang R, Wang C, Lu J, Xiang K. Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) delta genetic polymorphism and its association with insulin resistance index and fasting plasma glucose concentrations in Chinese subjects. *Diabet Med.* 2006;23:1307–1312.
- 122) Ahmetov II et al. The combined impact of metabolic gene polymorphisms on elite endurance athlete status and related phenotypes. *Hum Genet.* 2009 Dec;126(6):751-61.
- 123) Kolehmainen, M., Uusitupa, M. I. J., Alhava, E., Laakso, M., Vidal, H. Effect of the pro12ala polymorphism in the peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) gamma-2 gene on the

- expression of PPAR-gamma target genes in adipose tissue of massively obese subjects. *J. Clin. Endocr. Metab.* 88: 1717-1722, 2003.
- 124) Eynon N, Meckel Y, Alves AJ. Is there an interaction between PPARG T294C and PPARGC1A Gly482Ser polymorphisms and human endurance performance? *Exp Physiol.* 2009 Nov;94(11):1147-52.
 - 125) Brondani LA, Assmann TS1, de Souza BM. Meta-analysis reveals the association of common variants in the uncoupling protein (UCP) 1-3 genes with body mass index variability. *PLoS One.* 2014 May 7;9(5):e96411.
 - 126) Basu K, Palmer CN, Tavendale R, Lipworth BJ, Mukhopadhyay S. Adrenergic beta(2)-receptor genotype predisposes to exacerbations in steroid-treated asthmatic patients taking frequent albuterol or salmeterol. *J Allergy Clin Immunol.* 2009 Dec;124(6):1188-94.
 - 127) Zuurhout MJ, Vijverberg SJ, Raaijmakers JA, Koenderman L, Postma DS, Koppelman GH, Maitland-van der Zee AH. Arg16 ADRB2 genotype increases the risk of asthma exacerbation in children with a reported use of long-acting β 2-agonists: results of the PACMAN cohort. *Pharmacogenomics.* 2013 Dec;14(16):1965-71.
 - 128) Contopoulos-Ioannidis DG, Manoli EN, Ioannidis JP. Meta-analysis of the association of beta2-adrenergic receptor polymorphisms with asthma phenotypes. *J Allergy Clin Immunol.* 2005 May; 115(5):963-72.
 - 129) Dallongeville J, Helbecque N, Cottel D, Amouyel P, Meirhaeghe A. The Gly16-->Arg16 and Gln27-->Glu27 polymorphisms of beta2-adrenergic receptor are associated with metabolic syndrome in men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003 Oct;88(10):4862-6.
 - 130) Timmermann B, Mo R, Luft FC. Beta-2 adrenoceptor genetic variation is associated with genetic predisposition to essential hypertension: The Bergen Blood Pressure Study. *Kidney Int.* 1998 Jun;53(6):1455-60.
 - 131) Large V, Hellström L, Reynisdottir S, Lönnqvist F, Eriksson P, Lannfelt L, Arner P. Human beta-2 adrenoceptor gene polymorphisms are highly frequent in obesity and associate with altered adipocyte beta-2 adrenoceptor function. *J Clin Invest.* 1997 Dec 15;100(12):3005-13.
 - 132) Ukkola O, Tremblay A, Després JP, Chagnon YC, Campfield LA, Bouchard C. Leptin receptor Gln223Arg variant is associated with a cluster of metabolic abnormalities in response to long-term overfeeding. *J Intern Med.* 2000 Nov;248(5):435-9.
 - 133) Quinton, N. D., Lee, A. J., Ross, R. J. M., Eastell, R., Blakemore, A. I. F. A single nucleotide polymorphism (SNP) in the leptin receptor is associated with BMI, fat mass and leptin levels in postmenopausal Caucasian women. *Hum. Genet.* 108: 233-236, 2001.
 - 134) Genome-wide meta-analysis identifies 11 new loci for anthropometric traits and provides insights into genetic architecture. *Nat Genet.* 2013 May ; 45(5): 501–512.
 - 135) Speliotes, E.K., Willer, C.J., Berndt, S.I., Monda, K.L., Thorleifsson, G., Jackson, A.U., Allen, H.L., Lindgren, C.M., Luan, J., Magi, R., et al. (2010). Association analyses of 249,796 individuals reveal 18 new loci associated with body mass index. *Nat Genet* 42, 937-948.
 - 136) Meyre et al. Genome-wide association study for early-onset and morbid adult obesity identifies three new risk loci in European populations. *Nature Genetics* [2009, 41(2):157-159].
 - 137) Dina, C., Meyre, D., Gallina, S., Durand, E., Korner, A., Jacobson, P., Carlsson, L. M. S., Kiess, W., Vatin, V., Lecoœur, C., Delplanque, J., Vaillant, E., and 15 others. Variation in FTO contributes to childhood obesity and severe adult obesity. *Nature Genet.* 39: 724-726, 2007. Note: Erratum: *Nature Genet.* 39: 1285 only, 2007.
 - 138) Claussnitzer, M., Dankel, S. N., Kim, K.-H., Quon, G., Meuleman, W., Haugen, C., Glunk, V., Sousa, I. S., Beaudry, J. L., Puvion-Rand, V., Abdennur, N. A., Liu, J., Svensson, P.-A., Hsu, Y.-H., Drucker, D. J., Mellgren, G., Hui, C.-C., Hauner, H., Kellis, M. FTO obesity variant circuitry and adipocyte browning in humans. *New Eng. J. Med.* 373: 895-907, 2015.
 - 139) Qi L, Corella D, Sorlí JV, et al. Genetic variation at the perilipin (PLIN) locus is associated with obesity-related phenotypes in white women. *Clin Genet.* 2004;66:299–310.
 - 140) Mottagui-Tabar S, Ryden M, Lofgren P et al. Evidence for an important role of perilipin in the regulation of adipocyte lipolysis. *Diabetologia* 2003; 46: 789–797.
 - 141) Smith et al. Update on perilipin polymorphisms and obesity. *Nutr Rev.* 2012 October; 70(10): 611–621.
 - 142) Bird, T.D., Alzheimer Disease Overview, in *GeneReviews(R)*, R.A. Pagon, et al., Editors. 1993: Seattle (WA).

- 143) Michaelson, D.M., APOE epsilon4: the most prevalent yet understudied risk factor for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*, 2014. 10(6): p. 861-8.
- 144) Farrer, L.A., et al., Effects of age, sex, and ethnicity on the association between apolipoprotein E genotype and Alzheimer disease. A meta-analysis. APOE and Alzheimer Disease Meta Analysis Consortium. *JAMA*, 1997. 278(16): p. 1349-56.
- 145) Liu, C.C., et al., Apolipoprotein E and Alzheimer disease: risk, mechanisms and therapy. *Nat Rev Neurol*, 2013. 9(2): p. 106-18.
- 146) Riedel, B.C., P.M. Thompson, and R.D. Brinton, Age, APOE and sex: Triad of risk of Alzheimer's disease. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2016. 160: p. 134-47.
- 147) Dwyer, R., et al., Using Alzgene-like approaches to investigate susceptibility genes for vascular cognitive impairment. *J Alzheimers Dis*, 2013. 34(1): p. 145-54.
- 148) Sun, J.H., et al., Genetics of Vascular Dementia: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis*, 2015. 46(3): p. 611-29.
- 149) Mahley, R.W. and Y. Huang, Small-molecule structure correctors target abnormal protein structure and function: structure corrector rescue of apolipoprotein E4-associated neuropathology. *J Med Chem*, 2012. 55(21): p. 8997-9008.
- 150) Zhao, L., et al., Intracerebral adeno-associated virus gene delivery of apolipoprotein E2 markedly reduces brain amyloid pathology in Alzheimer's disease mouse models. *Neurobiol Aging*, 2016. 44: p. 159-72.
- 151) Yassine, H.N., et al., The effect of APOE genotype on the delivery of DHA to cerebrospinal fluid in Alzheimer's disease. *Alzheimers Res Ther*, 2016. 8: p. 25.
- 152) Smith CE, Tucker KL, Scott TM. Apolipoprotein C3 polymorphisms, cognitive function and diabetes in Caribbean origin Hispanics. *PLoS One*. 2009;4(5): e5465.
- 153) Song Y, Zhu L, Richa M. Associations of the APOC3 rs5128 polymorphism with plasma APOC3 and lipid levels: a meta-analysis. *Lipids Health Dis*. 2015 Apr 18; 14:32.
- 154) Sekar Kathiresan, Olle Melander, Candace Guiducci. Six new loci associated with blood low-density lipoprotein cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol or triglycerides in humans. *Nat Genet*. 2008 February; 40(2): 189–197.
- 155) Isaacs, A., Sayed-Tabatabaei, F. A., Njajou, O. T., Witteman, J. C. M., van Duijn, C. M. The -514 C-T hepatic lipase promoter region polymorphism and plasma lipids: a meta-analysis. *J. Clin. Endocr. Metab*. 89: 3858-3863, 2004.
- 156) Li Zhou, Meian He, Zengnan Mo. A Genome Wide Association Study Identifies Common Variants Associated with Lipid Levels in the Chinese Population. *PLoS One*. 2013; 8(12): e82420.
- 157) Carlsson, M., Orho-Melander, M., Hedenbro, J., Almgren, P., Groop, L. C. The T54 allele of the intestinal fatty acid-binding protein 2 is associated with a parental history of stroke. *J. Clin. Endocr. Metab*. 85: 2801-2804, 2000.
- 158) Lara-Castro, C., Hunter, G. R., Lovejoy, J. C., Gower, B. A., Fernandez, J. R. Association of the intestinal fatty acid-binding protein ala (54) thr polymorphism and abdominal adipose tissue in African American and Caucasian women. *J. Clin. Endocr. Metab*. 90: 1196-1201, 2005.
- 159) Baier, L. J., Sacchettini, J. C., Knowler, W. C., Eads, J., Paolisso, G., Tataranni, P. A., Mochizuki, H., Bennett, P. H., Bogardus, C., Prochazka, M. An amino acid substitution in the human intestinal fatty acid binding protein is associated with increased fatty acid binding, increased fat oxidation, and insulin resistance. *J. Clin. Invest*. 95: 1281-1287, 1995.
- 160) Sipilainen, R., Uusitupa, M., Heikkinen, S., Rissanen, A., Laakso, M. Variants in the human intestinal fatty acid binding protein 2 gene in obese subjects. *J. Clin. Endocr. Metab*. 82: 2629-2632, 1997.
- 161) Nokoff, N., Rewers, M. Pathogenesis of type 1 diabetes: lessons from natural history studies of high-risk individuals // *Ann N Y Acad Sci*. 2013. Vol. 1281. P. 1—15.
- 162) Рыжков П. А., Рыжкова Н. С., Коновалова Р. В. Генетика сахарного диабета 1 типа // «Живые и биокосные системы». — 2013. — № 4.
- 163) Балаболкин, М.И., Дедов, И. И. Генетические аспекты сахарного диабета // *Сахарный диабет*. 2001. № 12.
- 164) Баранов В.С., Иващенко Т.Э., Готов А.С.: Определение наследственной предрасположенности к некоторым частым заболеваниям при беременности. Генетическая карта репродуктивного здоровья: методические рекомендации // Методические рекомендации. Издательство Н-Л., СПб. — 2009.