



ИВАНОВА МАРИЯ ИВАНОВНА

: 3300116186

: 27.07.1982 (36 .)

: 10%

: 24.09.2018

:

: 24.09.2018 09:43

||

K NJ11: 67A>G (rs5219)	/
PPARG: 34 >G (rs1801282)	/
T F7L2: IVS3 >T (rs7903146)	/
T F7L2: IVS4 G>T (rs12255372)	G/G

: 04.10.2018



Генетическая карта здоровья  
Информация для лечащего врача

**Диабет-2Скрин. Генетические факторы риска возникновения  
сахарного диабета II типа**

ФИО: ИВАНОВА М.И.

Номер заявки: 3045118821

Дата рождения: 27.07.1982

Дата взятия биоматериала: 24.09.2018

## ВВЕДЕНИЕ.

### Термины и сокращения.

**ОР (odds ratio)** Отношение шансов. Определяется как шансы развития исхода при воздействии фактора риска, деленные на шансы развития исхода без воздействия фактора риска. В данном случае используется для оценки шансов развития того или иного клинического состояния в зависимости от генотипа индивидуума. OR>1 соответствует увеличению риска развития анализируемого исхода, OR<1 снижению риска.

**АЛЛЕЛЬ** (от греч. allelon друг друга, взаимно) один из возможных вариантов гена. Все гены соматических клеток, за исключением генов, расположенных в половых хромосомах, представлены двумя аллелями, один из которых унаследован от отца, а другой от матери. Здесь, в узком смысле, используется для обозначения определенного варианта полиморфного гена.

**ГЕН** (греч. genos род, рождение, происхождение) материальный носитель наследственной информации, представляющей из себя участок ДНК, несущий целостную информацию о строении и особенностях синтеза одной молекулы белка.

**ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ** здесь участок гена для которого в популяции существует более одного варианта нуклеотидной последовательности. Мутантный вариант при этом встречается с частотой не менее 1%. Наиболее часто встречаются однонуклеотидные полиморфизмы (SNP от single nucleotide polymorphism) замена одного нуклеотида на другой в конкретной точке генома.

**ГЕНОТИП** (греч. genos род, рождение, происхождение + typos отпечаток, образец, тип) (здесь, в узком смысле) генетическая информация, закодированная в паре родительских аллелей какого-либо гена у данного индивидуума.

**ГЕТЕРОЗИГОТНЫЙ ГЕНОТИП (ГЕТЕРОЗИГОТНОЕ СОСТОЯНИЕ ГЕНА)** генотип, содержащий разные аллели одного гена (например, вариант СТ).

**ГИПЕРЕРГИЯ** (от греч. hyper сверх, чрезмерно и ergon действие) усиление реактивности организма.

**ГОМОЗИГОТНЫЙ ГЕНОТИП (ГОМОЗИГОТНОЕ СОСТОЯНИЕ ГЕНА)** генотип, содержащий одинаковые аллели одного гена (например, вариант СС или ТТ).

**ДНК** Дезоксирибонуклеиновая кислота. Молекула, обеспечивающая хранение, передачу из поколения в поколение и реализацию генетической программы развития и функционирования живых организмов. ДНК содержит информацию о структуре различных видов РНК и белков.

**ИМТ** индекс массы тела.

**ИНСД2** инсулиннезависимый сахарный диабет 2 типа.

**мРНК** Матричная рибонуклеиновая кислота (сионим информационная РНК, иРНК). Один из видов РНК, используемый в ходе процесса трансляции как матрица для синтеза белков.

**МУЛЬТИФАКТОРНЫЕ (МНОГОФАКТОРНЫЕ) БОЛЕЗНИ (БОЛЕЗНИ С НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ)** болезни, которые развиваются в результате взаимодействия определенных генетических факторов и специфических воздействий факторов окружающей среды.

**НУКЛЕОТИД** единичное звено молекулы ДНК. Существуют четыре типа нуклеотидов, сочетание которых формирует нуклеотидную последовательность ДНК: А (аденин), Г (гуанин), Т (тимин), С (цитозин).

**ФАКТОРЫ РИСКА** общее название факторов, не являющихся непосредственной причиной определенной болезни, но увеличивающих вероятность ее возникновения. Подразделяются на модифицируемые (поведенческие) и немодифицируемые (физиологические).

**ФЕНОТИП** (от греч. phainon обнаруживающий, являющийся и typos отпечаток) обозначает всю совокупность проявлений генотипа (общий облик организма), а в узком - отдельные признаки (фены), контролируемые определенными генами. Понятие фенотип распространяется на любые признаки организма, начиная от первичных продуктов действия генов молекул РНК и полипептидов и заканчивая особенностями внешнего строения (цвет волос, разрез глаз, уровень холестерина в крови, уровень артериального давления и т.д.), физиологических процессов, поведения и т.д. Фенотип

формируется на основе взаимодействия генотипа и ряда факторов внешней среды.

## **Формат представления результата.**

Результаты молекулярно-генетического тестирования пациента представлены в табличном и текстовом виде.

Таблица «Генотип пациента и ассоциированные фенотипы» имеет нижеописанную структуру.

В первом столбце «Ген» указано международное обозначение гена согласно Entrez Gene ([www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=gene](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=gene)), в скобках может быть приведен альтернативный широко распространенный вариант. Далее указывается название гена (соответствующего белкового продукта).

Во втором столбце «Функция продукта гена» кратко описывается, какую функцию в организме выполняет белок, вырабатываемый на основе исследуемого гена.

В третьем столбце указан анализируемый полиморфизм (вариабельный участок гена), который обозначается следующим образом: 1691G>A (Arg506Gln), где 1691G>A обозначение нуклеотидной замены (т.е. замена гуанина (G) на аденин (A) в 1691 позиции от начала гена). Если в литературе встречается другое обозначение данного полиморфизма (в данном случае по аминокислотной замене Arg506Gln, т.е. замена в молекуле белка Аргинина (Arg) на Глютамин (Gln) в 506 позиции), то оно приводится в скобках.

В четвертом столбце «Генотип пациента» указан тот вариант полиморфизма, который выявлен у исследуемого.

Генотип представлен в виде двух аллелей, обозначаемых по нуклеотидному основанию, находящемуся в данной позиции. Генотип G/G в данном случае соответствует гомозиготному состоянию по аллелю 1691G, т.е. генотип пациента 1691GG или просто G/G. При этом аллель G (1691G) соответствует фенотипу 506 Arg. Это означает, что данный аллель кодирует белковую молекулу с аргинином в 506 позиции (506Arg). Таким образом, при гомозиготном генотипе 1691GG в организме будут синтезироваться только белковые молекулы 506Arg. Такой фенотип обозначают как гомозигота 506Arg/Arg.

В пятом столбце «Частота в российской популяции» указано, с какой частотой встречается тот вариант генотипа, который выявлен у пациента.

В шестом столбце «Клинические проявления» в краткой форме описаны возможные состояния, обусловленные выявленным полиморфизмом.

## **Вниманию пациентов.**

Приведенная информация основана на данных современных научных и клинических исследований в области генетических исследований и носит справочный характер.

Обнаруженные генетические особенности Вашего организма, называемые генетическими факторами риска, свидетельствуют о возможности возникновения заболевания, но не означают его наличия или обязательного возникновения в будущем.

Персональный результат генетического исследования должен передаваться Вам только после предварительных разъяснений и консультирования с врачом. Оценка значимости генетических особенностей Вашего организма находится в исключительной компетенции лечащего врача и может быть произведена только на основании всей совокупности знаний о Вашем здоровье и образе жизни.

Только Ваш лечащий врач может ответить на вопрос: необходимы ли дополнительные исследования и/или консультации специалистов (и, если да, то какие), необходимо ли изменение образа жизни, лечение или профилактика.

## ОБ ИССЛЕДОВАНИИ.

Инсулиннезависимый сахарный диабет 2-го типа (ИНСД2) встречается в 85-90% случаев всех форм диабета, как правило, развиваясь у людей старше 40 лет. В этиологии этого заболевания значительную роль играет наследственная предрасположенность, при этом подавляющее большинство лиц с этим типом заболевания имеет избыточную массу тела. Ожирение само по себе является серьёзным фактором риска развития инсулиннезависимого диабета.

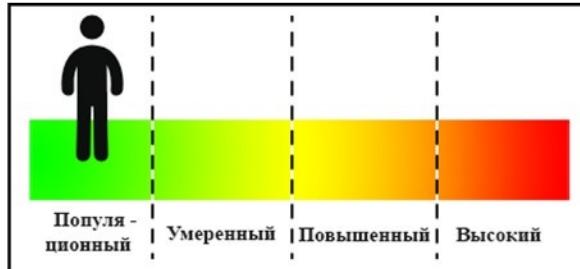
Выявление генетических маркеров риска сахарного диабета (СД) типа 2 позволяет лучше понять основной патологический механизм развития этого заболевания и в соответствии с выявленными генетическими особенностями выбрать оптимальную терапию заболевания, а также использовать полученные данные для профилактики СД типа 2 у здоровых людей.

В настоящее время известно более 20 различных генов, полиморфизмы которых могут являться предрасполагающими факторами риска развития этого заболевания. Однако данные по большинству этих вариантов далеко не всегда подтверждаются в различных исследованиях, а зачастую и противоречат друг другу. В данной панели проводятся исследования лишь тех полиморфизмов, ассоциация которых с возникновением сахарного диабета второго типа показана на значительных выборках из различных популяций.

## ПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ АНАЛИЗА.

1. Ожирение.
2. Низкая физическая активность.
3. Патология углеводного обмена (нарушение толерантности к глюкозе повышенный уровень сахара после нагрузки углеводами).
4. Дислипидемия.
5. Наличие семейной предрасположенности к сахарному диабету 2-го типа.
6. Заболевания поджелудочной железы вследствие воздействия врожденных (гемохроматоз, ячеистый фиброз) или приобретенных (асептическое воспаление, инфекция, травма, рак, резекция) факторов.
7. Применение глюкокортикоидов и др. гормонов.
8. Подверженность стрессам, малоподвижный образ жизни.
9. Сердечно-сосудистые заболевания.
10. Беременность (так как происходит гормональная перестройка и возможно усиление действия контринсулярных гормонов).
11. Артериальная гипертония, атеросклероз.

## ИНТЕГРИРОВАННАЯ ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.

Значение в границах нормы	Ваше значение
Интегрированный риск развития инсулиннезависимого сахарного диабета 2-го типа	
 <p>Population norm</p> <p>Умеренный   Повышенный   Высокий</p>	 <p>Умеренный   Повышенный   Высокий</p>

## ГЕНОТИП ПАЦИЕНТА И АССОЦИИРОВАННЫЕ ФЕНОТИПЫ.

Ген	Функция продукта гена	Полиморфизм	Генотип пациента	Частота в российской популяции, %	Клинические проявления
KCNJ11 Ген АТФ-зависимого калиевого канала	Продукт гена белок Kir6.2 является одной из двух субъединиц (вторая рецептор к сульфонилмочевине), которые образуют канал для транспорта ионов калия. Закрытие канала необходимо для секреции глюкозо-стимулированного инсулина бета-клетками. Открытие же этого канала ингибитирует секрецию инсулина.	K23E C>T	C/C	68	Без особенностей
PPARG2 Ген рецептора, активируемого пролифератором перекисом типа Гамма-2	Гамма-рецептор индуцирует пролиферацию пероксисом, отвечающих за окисление жирных кислот. Регулирует дифференцировку адипоцитов и гомеостаз глюкозы (определяет потребность мышечной ткани в глюкозе и ее чувствительность к инсулину), стимулирует синтез и выброс печенью параоксоназы, связывает гиполипидемические препараты и жирные кислоты, участвует в регуляции костного метаболизма.	P12A C>G	C/C	92,5	Снижен риск развития ИНСД2.
TCF7L2 Ген Т-клеточного транскрипционного фактора 4	Ген кодирует транскрипционный фактор, который является составной частью сигнального пути Wnt. Данный сигнальный путь задействован в регуляции механизмов роста, развития и функционирования различных клеток, в том числе и бета-клеток поджелудочной железы.	IVS3 C>T	C/T	32-38	Повышен риск развития ИНСД2 в 1,4 раза. Повышен риск развития гестационного диабета, повышенного веса плода при беременности. Повышен риск развития синдрома поликистозных яичников.
TCF7L2 Ген Т-клеточного транскрипционного фактора 4	Ген кодирует транскрипционный фактор, который является составной частью сигнального пути Wnt. Данный сигнальный путь задействован в регуляции механизмов роста, развития и функционирования различных клеток, в том числе и бета-клеток поджелудочной железы.	IVS4 G>T	G/G	63	Без особенностей

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.**

### **1. Клинические проявления:**

Популяционный риск развития ИНСД 2.  
Повышен риск развития синдрома поликистозных яичников.

### **2. Рекомендуемые дополнительные исследования:**

Определение уровня глюкозы натощак (4.4.A1.205).  
Определение гликированного гемоглобина А1С (4.4.D1.202).  
Определение уровня инсулина (7.6.A1.201).  
Проведение перорального глюкозотолерантного теста.  
При подозрении на СПКЯ: тестостерон свободный (50.0H57.201), андростендион (7.2.A7.201), андростендиол глюкуронид (7.2.A14.201), дигидротестостерон (7.4.A4.201), дегидроэпиандростерон-сульфат (7.2.A8.201)

### **3. Практические рекомендации:**

Контроль индекса массы тела (ИМТ). В норме ИМТ должен быть от 20,0 до 25,9.  
Наблюдение у эндокринолога.  
Умеренные регулярные физические нагрузки.

### **4. Дополнительные факторы риска:**

Наличие в рационе продуктов с низким содержанием витаминов и минеральных веществ.  
Большое количество полуфабрикатов в рационе питания.  
Снижение физической активности.  
Преобладание в рационе энергоемких продуктов с высоким содержанием жиров и рафинированных сахаров.  
Ожирение.

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>1. Введение</b>	<b>1</b>
- Термины и сокращения	1
- Формат представления результата	2
- Вниманию пациентов	2
<b>2. Об исследовании</b>	<b>3</b>
<b>3. Показания к проведению анализа</b>	<b>3</b>
<b>4. Интегрированное значение выявленных рисков</b>	<b>4</b>
<b>5. Генотип пациента и ассоциированные фенотипы</b>	<b>5</b>
<b>6. Практические рекомендации и дополнительные исследования</b>	<b>6</b>
- Клинические проявления	6
- Рекомендуемые дополнительные исследования	6
- Практические рекомендации	6
- Дополнительные факторы риска	6
<b>7. Содержание</b>	<b>7</b>