

## Результат исследования № 258963 от 26.08.2016

ФИО: Иванова Марья Ивановна

Год рождения: 1972

Пол: Ж

Дата взятия биоматериала: 26.08.2016

Дата регистрации: 26.08.2016

Врач:

Биоматериал: кровь



Номер образца: \*258963\*

Отделение / карта: /

Страховая компания: N/A

№ полиса:

### Исследование Генетическая предрасположенность к раку желудка

**Фенотип** Рак желудка

**Ген ADD1** Аддуцин 1 (альфа)

**Функция гена** Ген ADD1 кодирует белок- альфа-субъединицу гетеродимерного белка аддуцина - компонента цитоскелета. Регулирует активность Na+/K+-АТФ-азы (натрий-калиевой аденоцитидофосфатазы), участвующей в переносе ионов натрия и калия через мембрану эпителия почек.

**Вариант** Ser586Cys/Phe; S586C/F; Ser617Cys/Phe

**Кат №S-0003/02**

**Генотип** Cys/Phe

**Риск** Значительный

**Ген ADH1B** Алкогольдегидрогеназа 1В (класс I), бета полипептид

**Функция гена** Ген ADH1B кодирует белок - фермент из семейства алкогольдегидрогеназ, присутствует в метаболизме этианола, окисляя его до ацетальдегида. Экспрессируется, в основном, в печени и почках.

**Вариант** ADH1B\*1/\*2; Arg48His; Arg47His; ADH1B\*2

**Кат №S-0005/01**

**Генотип** \* 1/\*2

**Риск** Значительный

**Ген CDH1** Кадгерин, тип 1, Е-кадгерин (эпителиальный)

**Функция гена** Ген CDH1 кодирует классический кадгерин из подсемейства кадгеринов. Этот белок представляет собой Ca<sup>2+</sup>-зависимый гликопротеин в составе межклеточных контактов, состоящий из 5 повторов внеклеточного кадгерина, трансмембранный области и высококонсервативного внутриклеточного концевого сегмента. Мутации в этом гене коррелируют со злокачественными опухолями желудка, молочной железы, колоректальным раком, раком щитовидной железы и яичников. Снижение функции этого гена, предположительно, вносит вклад в такие процессы, как пролиферация и метастазирование опухолей.

**Вариант** C-160A; A-284C

**Кат №S-0027/01**

**Генотип** A/A

**Риск** Высокий

**Вариант** C2076T

**Кат №S-0027/02**

**Генотип** T/T

**Риск** Среднепопуляционный

**Вариант** rs17690554

**Кат №S-0027/03**

**Генотип** C/G

**Риск** Значительный

**Ген FCGR2A** Низкоаффинный рецептор Fc-фрагмента IgG, тип IIa (CD32)

**Функция гена** Ген FCGR2A кодирует белок - член семейства рецепторов Fc-цепей иммуноглобулинов класса G, находящихся на поверхности многих клеток иммунного ответа (макрофагах, нейтрофилах, моноцитах, гранулоцитах, эозинофилах, В-лимфоцитах).

**Вариант** His131Arg; H131R; Ex4-120A>G

**Кат №S-0057/01**

**Генотип** His/Arg

**Риск** Значительный

8 (495) 689 77 04

м. Медведково, ул. Грекова, д. 5 пн-сб 9.00-18.00

м. Тверская, ул. Тверская, д. 6, стр. 6 пн-пт 7.30-21.00; сб-вс 7.30-19.00

м. Парк Победы, ул. Генерала Ермолова, д. 8 пн-пт 8.00-18.00; сб 9.00-14.00

м. Планерная, ул. Новокуркинское шоссе д.51 пн-пт 7.30-19.30; сб-вс 8.30-19.00

м. Электрозводская, ул. Попов Проезд, д. 4 пн-пт 8.00-18.00; сб 9.00-14.00

8 (495) 689 70 52

**Ген GSTT1 Глутатион-S-трансфераза тета 1**

**Функция гена** Глутатион S-трансферазы (GST) участвуют не только в реакциях биотрансформации ксенобиотиков, но и широкого ряда эндогенных субстратов, играющих важную роль в регуляции бронхоспазма и воспалительной реакции (серотонин, дофамин, лейкотриен Е4, простагландин Е). Ген суперсемейства глутатион-S-трансфераз GSTT1 кодирует один из ферментов системы детоксикации ксенобиотиков тета-1 глутатион S-трансферазу. Этот фермент содержится в эритроцитах и участвует в очищении организма от ксенобиотиков (лекарств, токсинов, продуктов оксидативного стресса при воздействии УФ-лучей, тяжелых металлов). В случае делеции гена (Null genotype) соответствующий фермент не продуцируется, вследствие чего чувствительность организма к воздействию токсинов и канцерогенов повышена. Важным фактором риска для носителей мутации является курение. У курильщиков-носителей делеции гена GSTT1 риск развития сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний существенно повышен. У некурящих же делеция гена GSTT1, напротив, является протективным фактором.

**Вариант** Null genotype

Кат №S-0077/01

**Генотип** Del/Del

**Риск** Высокий

**Ген HFE Гемохроматоз**

**Функция гена** Ген HFE кодирует мембранный белок, во многом похожий по своим свойствам на белки основного комплекса гистосовместимости – HLA и ассоциированный бета-2-микроглобулином (beta2M). белок HFE регулирует метаболизм железа благодаря своей способности тесно связываться с рецептором к трансферрину и, таким образом, изменения сродство рецептора к несущему железо трансферрину. Заболевания, связанные с HFE включают гемохроматоз и HFE-ассоциированный наследственный гемохроматоз.

**Вариант** His63Asp; H63D

Кат №S-0081/01

**Генотип** His/Asp

**Риск** Среднепопуляционный

**Ген IL10 Интерлейкин 10**

**Функция гена** Ген IL10 кодирует интерлейкин 10, цитокин, подавляющий воспалительные реакции путем ингибирования синтеза цитокинов Т-хеллеров, в том числе гамма-интерферона, фактора некроза опухоли, интерлейкинов 2, 3 и 6, а также антигенов МНС 2 класса и усиливает выживаемость и пролиферацию В-клеток и продукцию антител. Подавляет действие предшественника воспалительного транскрипционного фактора NF-кВ. При этом снижается уровень синтеза цитокинов, экспрессируются гены тканевых факторов, а также угнетается апоптоз макрофагов и моноцитов после инфекции.

**Вариант** T-819C

Кат №S-0087/02

**Генотип** C/C

**Риск** Среднепопуляционный

**Ген MSH2 MutS гомолог 2 (E.coli), рак прямой кишки, неполипозный, тип 1**

**Функция гена** Ген MSH2 является человеческим гомологом гена репарации неспаренных пар нуклеотидов ДНКmutH E.Coli; характерные изменения в микросателлитных последовательностях этого гена наблюдаются при наследственном неполипозном раке толстого кишечника. Альтернативный сплайсинг приводит к множеству транскрипционных вариантов, кодирующих различные изоформы.

**Вариант** MSH2: C1168T; Leu390Phe

Кат №S-0166/01

**Генотип** T/T

**Риск** Высокий

8 (495) 689 77 04

м. Медведково, ул. Грекова, д. 5 пн-сб 9.00-18.00

м. Тверская, ул. Тверская, д. 6, стр. 6 пн-пт 7.30-21.00; сб-вс 7.30-19.00

м. Парк Победы, ул. Генерала Ермолова, д. 8 пн-пт 8.00-18.00; сб 9.00-14.00

м. Планерная, ул. Новокуркинское шоссе д.51 пн-пт 7.30-19.30; сб-вс 8.30-19.00

м. Электрозводская, ул. Попов Проезд, д. 4 пн-пт 8.00-18.00; сб 9.00-14.00

8 (495) 689 70 52

**Ген MTHFR Метилентетрагидрофолатредуктаза (NAD(P)H)**

**Функция гена** Белок, кодируемый геном MTHFR, катализирует превращение 5,10-метилентетрагидрофолата в 5-метилтетрагидрофолат - косубстрат, необходимый для реметилирования гомоцистеина в метионин. Восстановление 5,10-метилентетрагидрофолата до 5-метилтетрагидрофолата при биосинтезе метионина играет роль в метилировании ДНК, её синтезе и репарации. При 677C>T мутации в гене MTHFR происходит уменьшение ферментативной активности кодируемого им белка, и, как следствие, увеличение концентрации аминокислоты гомоцистеина в плазме - гомоцистинемия. Данное изменение приводит к увеличению риска развития различных сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, возрастных заболеваний органов зрения, также увеличивается риск переломов костей в связи с уменьшением их минеральной плотности. Полиморфизм 1298A>C значительно усиливает эффект недостаточной ферментативной активности MTHFR при 677C>T мутации.

**Вариант** C677T; Ala222Val

**Кат №S-0107/01**

**Генотип** C/C

**Риск** Среднепопуляционный

**Ген MTRR Редуктаза 5-метилтетрагидрофолат-гомоцистеин метилтрансферазы**

**Функция гена** Метионин является важной аминокислотой, необходимой для синтеза белков и одноуглеродного метаболизма. Синтез метионина катализируется ферментом метионинсинтетазой, которая инактивируется при окислении кобаламинового кофактора. Редуктаза метионинсинтазы, кодируемая геном MTRR, восстанавливает метионинсинтазу путём реметилирования, а также обеспечивает обратное превращение гомоцистеина в метионин. В качестве кофактора в этой реакции принимает участие витамин B12 (кобаламин). Пациенты с нарушениями метаболизма фолатов/кобаламина, характеризуются дефицитом редуктазной активности метионинсинтетазы.

**Вариант** MTRR: Ile22Met; A66G

**Кат №S-0109/01**

**Генотип** Ile/Met

**Риск** Значительный

**Ген NAT2 N-ацетилтрансфераза 2 (ариламин N-ацетилтрансфераза)**

**Функция гена** Ген NAT2 кодирует фермент N-ацетилтрансферазу 2 - компонент системы II фазы детоксикации. Фермент существует как деактивацию (N-ацетилирование ароматических аминов), так и активацию (O-ацетилирование гетероциклических аминов) ксенобиотиков, к которым относятся многие канцерогены и некоторые лекарственные препараты. Полиморфизмы в этом гене связаны с повышением риска развития рака и лекарственной токсичности.

**Вариант** G857A; Gly286Glu; G286E

**Кат №S-0111/04**

**Генотип** Gly/Glu

**Риск** Среднепопуляционный

**Ген TNF Фактор некроза опухолей**

**Функция гена** Ген TNF кодирует мультифункциональный провоспалительный цитокин, относящийся к подсемейству факторов некроза опухолей, который секретируется, в основном, макрофагами. Этот цитокин принимает участие в широком спектре биологических процессов, таких как пролиферация и дифференцировка клеток, апоптоз, коагуляция, метаболизм липидов. TNF-alpha связан с рядом заболеваний, включая аутоиммунные заболевания, резистентность к инсулину и рак. Обладает мощным пирогенным эффектом - вызывает лихорадку как непосредственно, так и путём стимуляции секреции интерлейкина-1, участвует в индукции кахексии.

**Вариант** TNF-308; G-308A

**Кат №S-0141/01**

**Генотип** A/A

**Риск** Значительный

Ген	Название гена	Вариант	Генотип	Риск
ADD1	Аддуцин 1 (альфа)	Ser586Cys/Phe; S586C/F; Ser617Cys/Phe	Cys/Phe	Значительный
ADH1B	Алкогольдегидрогеназа 1B (класс I), бета полипептид	ADH1B*1/*2; Arg48His; Arg47His; ADH1B*2	* 1/*2	Значительный
CDH1	Кадгерин, тип 1, Е-кадгерин (эпителиальный)	C-160A; A-284C	A/A	Высокий
CDH1	Кадгерин, тип 1, Е-кадгерин (эпителиальный)	C2076T	T/T	Среднепопуляционный
CDH1	Кадгерин, тип 1, Е-кадгерин (эпителиальный)	rs17690554	C/G	Значительный

8 (495) 689 77 04

м. Медведково, ул. Грекова, д. 5 пн-сб 9.00-18.00

м. Тверская, ул. Тверская, д. 6, стр. 6 пн-пт 7.30-21.00; сб-вс 7.30-19.00

м. Парк Победы, ул. Генерала Ермолова, д. 8 пн-пт 8.00-18.00; сб 9.00-14.00

м. Планерная, ул. Новокуркинское шоссе д.51 пн-пт 7.30-19.30; сб-вс 8.30-19.30

м. Электрозводская, ул. Попов Проезд, д. 4 пн-пт 8.00-18.00; сб 9.00-14.00

8 (495) 689 70 52

Ген	Название гена	Вариант	Генотип	Риск
FCGR2A	Низкоаффинный рецептор Fc-фрагмента IgG, тип IIa (CD32)	His131Arg; H131R; Ex4-120A>G	His/Arg	Значительный
GSTT1	Глутатион-S-трансфераза тета 1	Null genotype	Del/Del	Высокий
HFE	Гемохроматоз	His63Asp; H63D	His/Asp	Среднепопуляционный
IL10	Интерлейкин 10	T-819C	C/C	Среднепопуляционный
MSH2	MutS гомолог 2 (E.coli), рак прямой кишки, неполипозный, тип 1	MSH2: C1168T; Leu390Phe	T/T	Высокий
MTHFR	Метилентетрагидрофолатредуктаза (NAD(P)H)	C677T; Ala222Val	C/C	Среднепопуляционный
MTRR	Редуктаза 5-метилтетрагидрофолат-гомоцистеин метилтрансферазы	MTRR: Ile22Met; A66G	Ile/Met	Значительный
NAT2	N-ацетилтрансфераза 2 (ариламин N-ацетилтрансфераза)	G857A; Gly286Glu; G286E	Gly/Glu	Среднепопуляционный
TNF	Фактор некроза опухолей	TNF-308; G-308A	A/A	Значительный

## Заключение

ADD1(Ser586Cys/Phe; Ser617Cys/Phe)	S586C/F;	Гомозиготное носительство мутантного аллеля Cys/Phe приводит к повышению риска развития некардиального рака желудка в 1,49 раза (PMID: 23985264)
ADH1B(ADH1B*1/*2; Arg47His; ADH1B*2)	Arg48His;	Фермент, кодируемый аллелем *2 (*His), обладает повышенной активностью, обеспечивает более быстрое накопление ацетальдегида, и может рассматриваться как протективныйк развитию алкогольной зависимости. Однако, продолжение приема алкоголя носителями данного аллеля повышает риск развития рака желудка, цирроза печени, колоректального рака.
CDH1(C-160A; A-284C)		Показана ассоциация варианта -160A/A в промоторном участке гена CDH1 с заболеванием раком желудка у больных как семейной формой рака желудка (OR=12,3), так и спорадической (OR=8,4) у европейцев. Для лиц азиатской расы такой зависимости не выявлено.
CDH1(C2076T)		В сочетании с аллелем -160A гена CDH1 носительство аллеля 2076T повышает риск развития диффузного рака желудка (PMC4230630).
CDH1(rs17690554)		Наличие мутантного аллеля G в полиморфизме rs17690554 гена CDH1 ассоциировано с повышением риска заболевания диффузным раком желудка в 2,1 раза по сравнению со среднепопуляционным.(PMID:22535324)
FCGR2A(His131Arg; H131R; Ex4-120A>G)		Быстрый и адекватный иммунный ответ - один из ключевых моментов канцерогенеза. Аллель 131Arg, характеризующийся наличием аргинина в 131 положении, обеспечивает очень низкую аффинность взаимодействия IgG2 с рецептором. Носительство аллеля 131Arg увеличивает риск развития рака желудка в 1,68 раза по сравнению с носителями генотипа His/His (PMID: 21780194).
GSTT1(Null genotype)		Null genotype обнаружен. У носителей такого генотипа риск развития рака желудка повышен в 3,3 раза по сравнению со среднепопуляционным.
HFE(His63Asp; H63D)		Выявленный генотип по указанному варианту гена не связан с риском развития описываемого фенотипа
IL10(T-819C)		Выявленный генотип по указанному варианту гена не связан с риском развития описываемого фенотипа

8 (495) 689 77 04  
8 (495) 689 70 52

м. Медведково, ул. Грекова, д. 5 пн-сб 9.00-18.00  
м. Тверская, ул. Тверская, д. 6, стр. 6 пн-пт 7.30-21.00; сб-вс 7.30-19.00  
м. Парк Победы, ул. Генерала Ермолова, д. 8 пн-пт 8.00-18.00; сб 9.00-14.00  
м. Планерная, ул. Новокуркинское шоссе д.51 пн-пт 7.30-19.30; сб-вс 8.30-19.00  
м. Электрозводская, ул. Попов Проезд, д. 4 пн-пт 8.00-18.00; сб 9.00-14.00

MSH2(MSH2: C1168T; Leu390Phe)

Синдром Линча относится к заболеваниям, наследуемым по аутосомно-домinantному типу. Причиной его возникновения является мутация одного из генов, ответственных за ошибки репарации ДНК (mismatch repair — MMR): MLH1, MSH2, MSH6 или PMS2. Носители MMR-мутаций имеют высокий риск развития рака желудка. Суммарный риск составляет 6-13%.

MTHFR(C677T; Ala222Val)

Выявленный генотип по указанному варианту гена не связан с риском развития описываемого фенотипа

MTRR(MTRR: Ile22Met; A66G)

У носителей минорного аллеля 22Met риск развития аденокарциномы кардиального желудка в 1,59 раз выше, чем у гомозиготных носителей аллеля Ile22 (генотип Ile/Ile) (PMID: 14652285)

NAT2(G857A; Gly286Glu; G286E)

Обнаружено гетерозиготное носительство "медленного ацетилиатора" аллеля 286Glu (генотип Gly/Glu). Риск развития рака желудка в 3,07 раза выше, чем у носителей генотипа Gly/Gly ( PMC3525889 )

TNF(TNF-308; G-308A)

Аллель -308Агена TNF ассоциирован с повышенным уровнем экспрессии TNF. У носителей минорного аллеля -308A повышен риск развития таких заболеваний, как некардиальный рак желудка, который проявлялся в большей степени у гомозигот, чем у гетерозигот (OR =2.2 )

Дата: 26.08.2016

Врач : Григорьевич Н.Ю.

Подпись:



8 (495) 689 77 04  
8 (495) 689 70 52

м. Медведково, ул. Грекова, д. 5 пн-сб 9.00-18.00  
м. Тверская, ул. Тверская, д. 6, стр. 6 пн-пт 7.30-21.00; сб-вс 7.30-19.00  
м. Парк Победы, ул. Генерала Ермолова, д. 8 пн-пт 8.00-18.00; сб 9.00-14.00  
м. Планерная, ул. Новокуркинское шоссе д.51 пн-пт 7.30-19.30; сб-вс 8.30-19.30  
м. Электрозаводская, ул. Попов Проезд, д. 4 пн-пт 8.00-18.00; сб 9.00-14.00