

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 аденозинтрифосфатазы), 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 1B (класс I), бета полипептид		
Функция гена	Ген ADH1B кодирует белок - фермент из семейства алкогольдегидрогеназ, частвует в метаболизме этанола, 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, E-кадгерин (эпителиальный)		
Функция гена	Ген CDH1 кодирует классический кадгерин из подсемейства кадгеринов. Этот белок представляет собой Ca2+-зависимый гликопротеин в составе межклеточных контактов, состоящий из 5 повторов внеклеточного кадгерина, трансмембранной области и высококонсервативного внутриклеточного концевой 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

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

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 E4, простагландин E). 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, изменяя 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-хелперов, 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-kB. 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 ДНК mutH 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	

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 - гомоцистеинемия. 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
Генотип	C/C
Риск	Среднепопуляционный
Кат №S-0107/01	
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 метионинсинтазы.
Вариант	MTRR: Ile22Met; A66G
Генотип	Иле/Met
Риск	Значительный
Кат №S-0109/01	
Ген	NAT2 N-ацетилтрансфераза 2 (ариламин N-ацетилтрансфераза)
Функция гена	Ген NAT2 кодирует фермент N-ацетилтрансферазу 2 - компонент системы II фазы детоксикации. Фермент осуществляет 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
Генотип	Gly/Glu
Риск	Среднепопуляционный
Кат №S-0111/04	
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
Генотип	A/A
Риск	Значительный
Кат №S-0141/01	

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, E-кадгерин (эпителиальный)	C-160A; A-284C	A/A	Высокий
CDH1	Кадгерин, тип 1, E-кадгерин (эпителиальный)	C2076T	T/T	Среднепопуляционный
CDH1	Кадгерин, тип 1, E-кадгерин (эпителиальный)	rs17690554	C/G	Значительный

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

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 протективный к 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 sporadической (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 8.30-19.30
м. Электровзводская, 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-доминантному 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 ацетилятора" 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 -308A гена 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 : Григорцевич Н.Ю.

Подпись:

