



ИВАНОВА МАРИЯ ИВАНОВНА

: 3300152476

: 11.07.1969 (49 )  
: 23.02.2019  
: ;  
: 22.02.2019 16:25

: ( ) ( 28- )

### Заключение

APOE(ApoE  
(\*E2,\*E3,\*E4;T388C;  
Cys112Arg; ApoE  
epsilon)(rs429358))

Для оценки риска необходим одновременный анализ полиморфизмов T388C и C526T в гене APOE

APOE(ApoE  
(\*E2,\*E3,\*E4;C526T;  
Arg158Cys;  
2198C>T)(rs7412))

Для оценки риска необходим одновременный анализ полиморфизмов T388C и C526T в гене APOE

APOE(APOE:  
\*E2,\*E3,\*E4 (T388C +  
C526T))

Выявленный генотип по указанному варианту гена не связан с риском развития описываемого фенотипа. Частота аллеля E3 в Европейской популяции составляет 70-80%.

COMT(COMT  
(g.27009G>A; Val158Met;  
Val108Met; G472A; NlaIII;  
G1947A; 324G>A; rs4680))

Нормальная активность фермента. Выявленный генотип по указанному варианту гена не связан с риском развития описываемого фенотипа.

CYP17A1(CYP17A1 (A2  
allele; T-34C; -34T/C;  
-34T>G; -34T>C; -34T>A;  
rs743572))

Аллель A2 ассоциирован с повышенными уровнями циркулирующих в крови эстрогенов у женщин в пре- и постменопаузе. Женщины, несущие вариант A2 гена CYP17A1 в гетерозиготном состоянии (генотип A1/A2), имеют значительный риск потери беременности. Повышенный уровень эстрогенов может увеличивать риск.

CYP19A1(CYP19A1  
(g.51302775G>A;  
c.-39+35720C>T;  
g.40824C>T; rs2470152))

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

3300152476 ( . . . . 2 . 4)  
Иванова.М.И.

CYP1A1(CYP1A1  
(g.74719300A>G;  
c.\*1189T>C; CYP1A1\*2A;  
MspI Polymorphism;  
T6235C; 3798T>C;  
rs4646903))

Нормальная активность фермента. Выявленный генотип по указанному варианту гена не связан с риском развития описываемого фенотипа.

CYP1A2(CYP1A2  
(CYP1A2\*1C; -3860G>A;  
g.74745879G>A;  
rs2069514))

Нормальная активность фермента. Выявленный генотип по указанному варианту гена не связан с риском развития описываемого фенотипа.

CYP1A2(CYP1A2  
(CYP1A2\*1F; -163C>A;  
g.74749576C>A;  
rs762551))

Полиморфизм rs762551, также известный как -164A> C или -163C> A, представляет собой SNP, кодирующий аллель CYP1A2 \* 1F гена CYP1A2. CYP1A2 является ферментом, ответственный за метаболизм кофеина и некоторых лекарственных препаратов. В то время как генотип CYP1A2 не влияет на риск рака молочной железы, у женщин с по меньшей мере одним rs762551 (C) аллелем, потребляющих кофе, риск рака молочной железы на 64% ниже по сравнению с женщинами, которые никогда не потребляли кофе (OR= 0,36). Такой защитный эффект не наблюдался у женщин rs762551 (A/A) (PMID 17507615.) У носителей и не-носителей аллеля CYP1A2\*1F (A) собственно активность фермента не отличается, однако, в присутствии таких индукторов, как курение, потребление большого количества кофе или лечения Омепразолом активность фермента значительно повышается (PMID 23167834).

CYP1B1(CYP1B1  
(CYP1B1\*3; 672C>G;  
181C>G; Leu61Val;  
Leu432Val; rs1056836))

Повышенная активность фермента. CYP1B1 экспрессируется в тканях-мишениях эстрогена, включая молочную железу, яичники и матку и катализирует 4-гидроксилирование эстродиола. Поскольку 4-гидроксиэстродиол генерирует свободные радикалы из восстановительно-окислительного цикла с соответствующими полухиновыми и хиноновыми формами, которые вызывают клеточное повреждение, специфическое и местное образование 4-гидроксиэстродиола имеет важное значение для канцерогенеза молочной железы и эндометрия. Изменения уровня экспрессии изоформ CYP1B1, метаболизирующих эстроген, не только изменяют интенсивность действия эстрогена, но также могут изменять профиль его физиологического эффекта в тканях-мишениях. Особый интерес представляет новый вывод о том, что человеческий CYP1B1 регулируется эстрадиолом через рецептор эстрогена. У носителей мутантного аллеля G (CYP1B1\*3) активность фермента 4-гидроксилазы повышена в 2-4 раза выше по сравнению с ферментом дикого типа. Это приводят к изменениям в метаболизме эстрогенов и риску развития эстроген-ассоциированных раковых заболеваний. (PMID: 1611241)

CYP1B1(CYP1B1  
(CYP1B1\*4;  
g.38070996T>C;  
n.736A>G; c.245A>G;  
p.Asn82Ser;  
p.Asn453Ser;rs1800440))

CYP1B1 играет важную роль в окислении как тестостерона (2 $\beta$ -, 6 $\beta$ - или 15 $\beta$ -гидрокситестостерона), так и эстрогена (4- и 16 $\alpha$ -гидроксилирование). Наличие мутантного аллеля \*4 (453Ser) связано с более низкими уровнями 2-гидрокси и 16 $\alpha$ -гидроксистрогоенов у женщин. Это является фактором риска развития эстроген-зависимых онкологических заболеваний (PMID: 9823305; PMID: 24682418)

ESR1(ESR1 (XbaI  
Polymorphism; A-351G;  
IVS1-351A>G; rs9340799))

У носителей мутантного аллеля -351G уровень экспрессии рецептора снижен, следствием чего может быть снижение репродуктивной функции как у мужчин, так и женщин. В то же время аллель -351G является протективным в отношении риска повышенной смертности как от онкологических, так и от сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в постменопаузе, получающих ГЭТ. (<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0034112>)

: 3300152476 ( . . . . 3 . 4)  
.. Иванова.М.И.

ESR1(ESR1 (PvuII Polymorphism; T-397C; -397T>C; rs2234693))	У носителей минорного аллеля -397C уровень экспрессии рецептора снижен, следствием чего может быть снижение репродуктивной функции как у мужчин, так и женщин. В то же время аллель -397C является протективным в отношении риска повышенной смертности как от онкологических, так и от сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в постменопаузе, получающих ГЗТ (HR=0,42) ( <a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0034112">https://doi.org/10.1371/journal.pone.0034112</a> )
ESR2(ESR2 (984G>A; Val328=; rs1256049))	Выявленный генотип по указанному варианту гена не связан с риском развития описываемого фенотипа
F2(F2 (G20210A; *97G>A; Ex14-1G>A; rs1799963))	Выявленный генотип по указанному варианту гена не связан с риском развития описываемого фенотипа.
F5(F5 (g.169549811C>T; c.1601G>A; p.Arg534Gln; Factor V Leiden; G1691A; Arg506Gln; rs6025))	Выявленный генотип по указанному варианту гена не связан с риском развития описываемого фенотипа.
GSTM1(Null genotype)	Нормальная активность фермента. Выявленный генотип по указанному варианту гена не связан с риском развития описываемого фенотипа
GSTP1(GSTP1 (Ile105Val; I105V; 313A>G; rs1695))	Нормальная активность фермента. Выявленный генотип по указанному варианту гена не связан с риском развития описываемого фенотипа
GSTT1(Null genotype)	Нормальная активность фермента. Выявленный генотип по указанному варианту гена не связан с риском развития описываемого фенотипа
NR1I2 (PXR)(NR1I2 (PXR)(g.119818050G/A; c.*838G/A; n.2275G/A; 10799G/A; rs1054191))	Выявленный генотип по указанному варианту гена не связан с риском развития описываемого фенотипа
NR1I2 (PXR)(NR1I2 (g.119814886G>A; c.912-93G>A; g.7635A>G; rs6785049))	Выявленный генотип по указанному варианту гена не связан с риском развития описываемого фенотипа
PGR(PGR (Val660Leu; PROGINS; 1978G>T; rs1042838))	Вариант PROGINS гена прогестеронового рецептора уменьшает его чувствительность к прогестерону. Данный полиморфизм затрагивает оба транскрипционных фактора - и PR-A и PR-B. Аллель 660Leu вызывает нарушение процессов связывания лиганда обеими изоформами рецептора. Является фактором риска развития рака молочной железы, эндометрия и яичников (OR=1,28), а также привычного невынашивания беременности.
SERPINE1(SERPINE1 (4G/5G; PA11: 4G/5G; Ins/Del G; -675 4G/5G; Ins/Del(G) (rs587776796))	Выявленный генотип по указанному варианту гена не связан с риском развития описываемого фенотипа.
SULT1A1(SULT1A1 (SULT1A1B12; g.28606193C>T; c.638G>A; c.404G>A; p.Arg213His; p.Arg135His; rs9282861))	Выявлено гомозиготное носительство мутации. Аллель *2 (213His) гена SULT1A1 является фактором риска развития рака молочной железы для лиц азиатской расы, но не для европейцев (OR=1,288) имеет высокую клиническую значимость по этническому признаку (PMID: 29233949) Мета-анализ выявил риск для носителей гомозиготной мутации: общий риск рака (OR = 1,1) (PMID: 25225888)
VDR(VDR (b/B; BsmI Polymorphism; IVS10+283G>A; rs1544410))	Присутствие аллеля В в гене VDR способствует уменьшению минеральной плотности костей, что ведет к повышенному риску переломов костей. Фактором риска в данном случае являются женский пол и возраст старше 50 лет.

: 3300152476 ( , . 4 4)  
.. : Иванова.М.И.

: 01.03.2019

