



Общество с ограниченной ответственностью "БИОН"  
Лицензия № ЛО-41-01162-50/00370168 от 06 июня 2019 г.  
127106, Москва, Гостиничный проезд, дом 4А, стр. 1  
Тел./факс: +7 (495) 141-94-00, e-mail: info@bionlab.ru  
<https://bionlab.ru>

# Аналитическое заключение врача-генетика

L066R Заключение. Риск развития рака молочной железы

**ЛПУ:** (9779) LAB4U (МСК)  
**Отделение:**  
**Пациент:** Иванова И. И.  
**Пол:** Женский  
**Дата рождения:** 01/03/1991 г.р.  
**Номер заказа:** 977933333301  
**Номер образца:** 977933333301

**Выдано:** врач-генетик Иванов И.И.  
**Дата выдачи:** 04.04.2024 г.

## Общая информация о генетическом тестировании.

Исследование генотипа проводится один раз, в течение жизни генотип человека не изменяется. Обнаруженные генетические особенности организма, обозначенные как факторы риска, не означают наличия или отсутствия заболевания. Оценка значимости генетических особенностей организма находится в исключительной компетенции лечащего врача и может быть произведена только на основании комплексной оценки состояния организма и образа жизни.

### Результаты пациента

Полиморфизм	Генотип	Комментарий
<b>BRCA1:185delAG</b>	Ins/Ins	Мутация не обнаружена
<b>BRCA1:4153delA</b>	Ins/Ins	Мутация не обнаружена
<b>BRCA1:5382insC</b>	Del/Del	Мутация не обнаружена
<b>BRCA1:3819delGTAAA</b>	Ins/Ins	Мутация не обнаружена
<b>BRCA1:3875delGTCT</b>	Ins/Ins	Мутация не обнаружена
<b>BRCA1:300 T&gt;G</b>	T/T	Мутация не обнаружена
<b>BRCA1:2080delA</b>	Ins/Ins	Мутация не обнаружена
<b>BRCA2:6174delT</b>	Ins/Ins	Мутация не обнаружена
<b>CHEK2:1100delC</b>	N/N	Мутация не обнаружена
<b>CHEK2:IVS2+1G&gt;A</b>	G/G	Мутация не обнаружена
<b>NBS1:657del5</b>	N/N	Мутация не обнаружена

### Итоговая таблица по результатам генетического тестирования

Пакет исследований	Оценка риска		
	Популяционный	Повышенный	Высокий
Риск развития рака молочной железы и яичников ( <i>BRCA</i> -ассоциированный)	✓		

#### Заключение по результатам тестирования:

- ✓ Частых мутаций в генах *BRCA1* и *BRCA2*, ответственных за развитие *BRCA*-ассоциированного рака молочной железы и яичников не обнаружено.
- ✓ Мутаций в гене *CHEK2*(1100delC, IVS+1) не обнаружено.
- ✓ Мутаций в гене *NBS1*(657del5) не обнаружено.

#### Рекомендованные дополнительные исследования:

- ✓ Консультация маммолога и других специалистов в режиме обязательных профилактических осмотров.

## Справочная информация

Гены рака молочной железы 1 и 2 (*BRCA-1* и *BRCA-2*) функционально препятствуют развитию рака молочной железы. Известно, что 5-10% случаев рака молочной железы и яичников являются наследственными и их развитие может быть связано с мутациями в генах *BRCA-1* и *BRCA-2*. На настоящий момент известно около 1500 геновариантов *BRCA-1* и *BRCA-2*, нарушающих функцию генов и приводящих к развитию заболевания. У пациентов с раком молочной железы славянской популяции, а также этнической группы типа Ашкенази наиболее часто выявляются патогенные варианты 185delAG, T181G, 4153delA, 5382insC в гене *BRCA-1* и 1528delAAAA, 1099SX C>G, 6174delT, 9318delAAAA в гене *BRCA-2*. Популяционная частота встречаемости данных распространенных мутаций достаточно низка (не более 1 %). Обнаружение перечисленных мутаций обычно связывается с увеличенным риском развития рака молочной железы и, в меньшей степени, рака яичников. Варианты *BRCA-1* 185delAG, 5382insC и *BRCA-2* 6174delT связывают с увеличением риска рака молочной железы при длительном использовании пероральных контрацептивов. Вариант *BRCA-1* 185delAG или 5382insC соответствует более неблагоприятным степеням гистологической злокачественности опухоли. РМЖ у мужчин встречается в 100 раз реже, чем у женщин. Наличие мутаций в генах *BRCA1/2* у мужчин в возрасте до 50 лет повышает риск развития не только РМЖ, но и рака поджелудочной железы, рака яичек, рака простаты. Патологический генотип *BRCA-2* повышает риск возникновения рака желудка, толстой кишки, эндометрия, поджелудочной железы, мочевого пузыря, желчевыводящих путей, а также возникновения меланомы.

Мутации гена *CHEK2* наследуются по аутосомно-рецессивному типу, с одинаковой частотой встречаются у мужчин и женщин. Вероятность возникновения болезни повышается даже при наличии одной мутации в гетерозиготной форме. Ген *CHEK2* кодирует протеиновую киназу, которая активируется при повреждении ДНК и вовлечена в процесс регуляции клеточного деления и апоптоза (запрограммированная смерть клетки). Мутации в гене *CHEK2* часто приводят к развитию саркомы, рака молочной железы, простаты, злокачественных опухолей мозга, толстой кишки, желудка.

Наиболее часто встречаемой мутацией в гене *CHEK2*, ассоциированной с развитием опухолей, является делеция 1110delC, приводящая к синтезу усеченного белка с отсутствием киназной активности. Риск возникновения РМЖ у носительниц данной мутации увеличивается в 1,4-4,7 раз.

Мутация IVS2+1G>A в сайте сплайсинга 2 экзона гена приводит к нарушению границ сшиваемых экзонов, сдвигу рамки считывания, что приводит к синтезу белка с нарушенными функциями., как и в случае делеции 1110delC.

Ген *NBS1* кодирует белок нибрин, который участвует в регуляции клеточного цикла, играет важную роль в репарации двуниевых разрывов ДНК. Мутация 657del5 в 6 экзоне гена *NBS1* приводит к сдвигу рамки считывания и преждевременному обрыву синтеза белковой цепочки. В гомозиготном состоянии данная мутация приводит к развитию наследственного синдрома хромосомных поломок («Nijmegen breakage syndrome»). Гетерозиготное носительство мутаций 657del5 в гене *NBS1* ассоциировано с увеличением хромосомной нестабильности и наблюдается преимущественно у славян и ассоциировано с повышенным риском развития рака молочной железы. Частота встречаемости мутации с.657del5 в славянской популяции составляет 0,5-0,7%.