СЕРБАЛАБ

ЦЕНТР ГЕНОМНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

ООО «Сербалаб»
Лицензия: ЛО-78-01-007244
Адрес: г. Санкт-Петербург,
Большой пр. ВО д.90, к.2, лит «3»
8 (812) 602-93-38
info@cerbalab.ru
cerbalab.ru

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ ПО ПРОФИЛЮ «РАК ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА, ЖЕЛУДКА И РАК МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ, 6 МАРКЕРОВ»

Ф.И.О. ПАЦИЕНТА:	
ДАТА РОЖДЕНИЯ ПАЦИЕНТА:	
ПОЛ:	
РЕЗУЛЬТАТ АНАЛИЗА:	
ДАТА ВЫДАЧИ:	
НАПРАВЛЯЮЩЕЕ УЧРЕЖДЕНИЕ:	

РЕЗУЛЬТАТЫ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ

Гены Genes	Полиморфизм/мутация Polymorphism/mutation	wt/wt	wt/ variation	variation/ variation	Генотип Genotype
Биотрансформация / Biotransformation					
Фаза 2 / Phase II					
GSTT1	(0/0) del/n, (+) wt				del
GSTM1	(0/0) del/n, (+) wt				del
NAT2	341T>C *4(wt), 481C>T *5, 590G>A *6, 857G>A *7. S1, S2, S3 (*5, *6, *7) rs1801280, rs1799929,rs1799930, rs1799931				S1/S2

СИСТЕМА ОБЕЗВРЕЖИВАНИЯ КСЕНОБИОТИКОВ И КАНЦЕРОГЕНОВ В ОРГАНИЗМЕ

Рак толстого кишечника входит в топ 5 самых частых онкологий во всем мире. Его возникновение зависит как от генетических факторов, так и от образа жизни и характера питания и наличия воспалительных заболеваний кишечника.

При приготовлении красного мяса при высокой температуре образуются проканцерогенные вещества – полициклические ароматические гидрокарбонаты (PAH) и гетероциклические амины (HCA). HCA образуютсяпри нагревании белков мяса и их количество прямо пропорционально температуре и времени приготовления,тогда как PAH образуются при пиролизе жиров, во время копчения мяса, жарке на углях, фламбировании. Абсорбированные HCA и PAH метаболизируются в печени, а также частично транспортируются в кишечник сжелчью и могут локально активироваться. Большая часть химических проканцерогенов в нашем организме нуждаются в биологической активации, после чего они могут связываться с ДНК и образовывать ДНК-аддукты, чтои приводит к канцерогенезу.

Ферменты первой фазы детоксикации ксенобиотиков (система цитохрома P450 - CYPs) активируют проканцерогены в канцерогены, тогда как ферменты второй фазы (глютатионтрансферазы, N- ацетилтрансферазы и т.п.) связывают активные канцерогены и препятствуют их патологическому воздействию на ДНК, предотвращая канцерогенез. При генетически обусловленной повышенной активности ферментов первой фазы и снижения активности ферментов второй фазы детоксикации увеличивается время действия канцерогенов в организме и, соответственно, риск онкологии, таким пациентам рекомендуется ограничивать потребление хорошо прожаренного мяса.

КУРЕНИЕ И РИСК ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

Курение является известным фактором риска развития рака легких, кишечника, мочевого пузыря и других онкологических процессов. Вероятность возникновения злокачественной опухоли зависит, в первую очередь, от продолжительности курения, количества выкуриваемых сигарет в день, возраста начала курения, типа табачной продукции, от количества содержания смол и никотина в сигаретах.

То, что табачный дым является непосредственной причиной рака, можно считать доказанным. Дым состоит из газовой фракции, несгоревших частиц и смол. В его состав входит более 3900 различных компонентов, в том числе 755 углеводородов, 920 гетероциклических азотистых соединений, 22 нитрозамина и др. В газовой фракции содержатся бензол, винилхлорид, уретан, формальдегид и другие летучие вещества. Основная часть канцерогенов (полициклические ароматические углеводороды, полоний-210, ароматические амины, нитрозамины и др.) находится в смолах. Ментол, содержащийся в некоторых сортах сигарет, расширяет сосуды бронхов, поэтому у курильщика сигарет с ментолом всасывание вредных веществ табачного дыма усиливается.

Попадая в организм человека канцерогены табачного дыма подвергаются ферментной детоксикации. Известны генетические варианты, снижающие активность работы ферментов детоксикации, в результате чего канцерогены дольше сохраняются в организме и наносят больший вред. При нормальной работе ферментов риск онкологии ниже, но не нулевой.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ген	Продукт гена и его функция	Ваш генотип	Влияние вашего генотипа
GSTM1	Ген кодирует фермент мю-1 глутатион-S-трансферазу, которыйосуществляет инактивациюэлектрофильных органическихвеществ (полиароматические углеводороды, эпоксиды,производные бензпирена), компонентов табачного дыма.	del	При делеции гена *GSTM1* соответствующийфермент не продуцируется, вследствие чего повышена чувствительность к воздействию канцерогенов и токсинов, особенно на фоне курения. Также может повышаться уровень продукции иммуноглобулина Е и гистамина под влиянием выхлопных газов и аллергенов.
GSTT1	Ген кодирует фермент глутатион-S-трансферазу-Т, который участвует в детоксикации промышленных канцерогенов (хлорметанов и др. галогенпроизводных алканов), компонентов табачного дыма.	del	Возможность детоксикации компонентов табачного дыма умеренно снижена. При делециигена *GSTT1* выше риск развития онкологических, сердечно-сосудистых заболеваний,репродуктивных патологий, атопий и других заболеваний.
NAT2	Ген кодирует N-ацетилтрансферазу2, один из ферментов второй фазысистемы детоксикации, которыйосуществляет N-ацетилирование(обычно дезактивация) Ароматических и О-ацетилирование (обычно активация)гетероциклических аминов, ккоторым относятся многие канцерогены и некоторые лекарственные препараты (в т. ч. прокаинамид, применяемый при аритмиях), и поддерживает целостность генома. S/S-форма гена *NAT2*, Характеризуется более «медленным» ацетилированием, и делеционные формы генов *GSTT1* и*GSTM1*, приводящие к отсутствию соответствующих ферментов, рассматриваются как факторы риска рака легкого, мочевого пузыря, неполипозного рака толстойкишки, РМЖ.	S1/S2	При носительстве двух «медленных» аллелей гена*NAT2* продуцируется фермент с пониженной активностью. Умеренный фактор риска онкологических заболеваний на фоне курения (в том числе пассивного). Снижение скорости ацетилирования. При носительстве «медленного» аллеля гена *NAT2* увеличен риск развития онкологических заболеваний (включая рак легких, рак мочевогопузыря), вызываемых воздействиемароматических аминов. При сочетании дефицита *GSTM1* и медленной формой N-ацетил-трансферазы (*NAT2*) рискрака молочной железы у курящих женщин увеличивается до 20 раз. Сложный сочетанный генотип по трем генам *GSTM1* 0/0 + *GSTT1* 0/0 + *NAT2* S/S также увеличивает риск развития эндометриоза до 10 раз.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

- По данному исследованию выявлен генотип, ассоциированный с повышенной чувствительностью к воздействию канцерогенов, что является фактором увеличения риска развития онкопатологических процессов (включая рак легких, рак молочной железы и др.) на фоне курения, в том числе пассивного.
- Выявлен фактор повышенного риска развития рака мочевого пузыря под воздействием ароматическихаминов 3,2`-диметил-4-аминобифенила (DMABP).
- Среднепопуляционный риск гиперпластических процессов в толстом кишечнике при употреблении сильно прожаренного мяса.

Обратите внимание, что другие генетические и клинические факторы также оказывают влияние на риск развития рака кишечника и мочевого пузыря и других онкологических заболеваний.

РЕКОМЕНДАЦИИ:

- Консультация лечащего врача по результатам молекулярно-генетического исследования;
- Отказ от курения, в том числе пассивного;
- Ограничение жаренных продуктов, алкоголя;
- Минимизация контакта с ароматическими аминами (анилинами*);
- Своевременная диспансеризация;
- Прием антиоксидантов;
- Проживание в экологически чистом районе;
- Дополнительное исследование генетических маркеров I и III фазы системы детоксикации (послеконсультации с лечащим врачом).

*Основная часть анилина применяется для производства метилдиизоцианатов, которые используются для получения полиуретанов. Анилин также используют при получении искусственных каучуков, гербицидов и красителей (фиолетового красителя мовеина).

**Маркеры накопления вредных веществ в организме: Бисфенол А, триклозан, 4-нонилфенол (токсины изпластмасс, гигиенических средств, моющих средств, элементов упаковки продуктов питания) в моче.

АНАЛИЗ ПРОВОДИЛИ:

Старший биотехнолог Ермаченко Е. Д.

Врач-генетик Севостьянова А. М.

Заведующий лабораторией «Сербалаб», к.б.н.. Асеев М. В.