



ТОВ "Нано Технології в Медицині"
Україна, м. Київ, вул. Антоновича, 68
+38 (044) 200-82-51
lifecode.com.ua
info@lifecode.com.ua



ПАЦІЄНТ:

Дата народження:

Стать: **жінка**

Послуга: OncoRisk Complete – розширена панель для спадкових форм раку (88 генів, NGS)

ЗАМОВЛЕННЯ: **23RC004**

Отримано: 27.11.2023

Виконано: 08.12.2023

Виявлено патогенний варіант з низькою пенетрантністю в гені CHEK2

Додаткова інформація:

Ця зміна послідовності замінює ізолейцин, який є нейтральним і неполярним, на треонін, який є нейтральним і полярним, у кодоні 157 білка CHEK2 (p.Ile157Thr). Цей варіант присутній у популяційних базах даних (rs17879961, gnomAD 2,5%), і кількість алелів перевищує очікувану для патогенного варіанту. Про цей варіант повідомлялося в літературі у великих мета-аналізах, що включали кілька тисяч випадків і контрольних груп. Особи, які були носіями варіанту Ile157Thr, мали дещо підвищений ризик раку молочної залози (OR=1,48-1,58) (PMID: 22799331, 23713947) і колоректального раку (OR=1,48-1,67) (PMID: 22901170, 23713947). Ризик виявився більш вираженим для пухлин молочної залози лобулярного типу (OR=4,17) (PMID: 22799331). Крім того, менші дослідження типу «випадок-контроль» показують, що цей варіант також може призводити до підвищеного ризику інших видів раку, включаючи рак нирок, простати, щитовидної залози та шлунка (PMID: 15492928, 23296741, 24599715). Також спостерігалось відокремлення від хвороби у споріднених осіб. ClinVar містить запис для цього варіанту (ідентифікатор варіанта: 5591). Алгоритми, розроблені для прогнозування впливу місенс-змін на структуру та функцію білка (SIFT, PolyPhen-2, Align-GVGD), припускають, що цей варіант, ймовірно, буде руйнівним. Експериментальні дослідження показують, що ця місенс-зміна зменшує зв'язування білка CHEK2 з білками Cdc25A, BRCA1 і p53 in vitro і може мати домінантно-негативний ефект у клітинах, хоча це не впливає на активність протеїнкінази CHEK2 (PMID: 11298456). , 11571648, 15239132, 12049740, 22419737). Зв'язок між цими експериментальними результатами та ризиком раку неясний. Таким чином, повідомляється, що цей варіант викликає захворювання. Однак, оскільки цей варіант асоціюється з нижчою пенетрантністю, ніж інші патогенні алелі в гені CHEK2, він був класифікований як патогенний з низькою пенетрантністю.

Ген	Мутація	Класифікація	Бази даних
CHEK2	c.470T>C (p.Ile157Thr)	Патогенний варіант з низькою пенетрантністю	ClinVar (NCBI)
	Альтернативна назва: p.I157T:ATT>ACT		
	Транскрипт: NM_007194.4		
	Зиготність: Гетерозиготна		

*Метод: Next Generation Sequencing (NGS)

*Набір: CleanPlex® Hereditary Cancer Panel v2 (Paragon Genomics, США)

*Обладнання: The Ion Proton Sequencer (Thermo Scientific, США)

**Досліджувані
гени:*

AIP, ALK, APC, ATM, AXIN2, BAP1, BARD1, BLM, BMPR1A, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDC73, CDH1, CDK4, CDKN1B, CDKN1C, CDKN2A, CEBPA, CHEK2, DICER1, DIS3L2, EGFR, EPCAM, FANCC, FANCM, FH, FLCN, GATA2, GPC3, GREM1, HNF1A, HOXB13, HRAS, KIT, MAX, MEN1, MET, MITF, MLH1, MRE11A, MSH2, MSH3, MSH6, MUTYH, NBN, NF1, NF2, NTHL1, PALB2, PDGFRA, PHOX2B, PMS1, PMS2, POLD1, POLE, POT1, PRKAR1A, PTCH1, PTEN, RAD50, RAD51C, RAD51D, RB1, RECQL, RECQL4, RET, RUNX1, SDHA, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, SMAD4, SMARCA4, SMARCB1, STK11, SUFU, TERC, TERT, TMEM127, TP53, TSC1, TSC2, VHL, WRN, WT1, XRCC2

**Контроль якості: Якість покриття цільових послідовностей задовільна*

** Результати досліджень не є діагнозом і потребують консультації лікаря.*

Виконавці:

Генетик

Шапочка Д.О.

