PROGEN

Медико-генетический центр PROGEN
Москва, Старокалужское шоссе, 62, стр. 4
progen.ru · +7 (499) 677-52-22

ОБРАЗЕЦ ЗАКЛЮЧЕНИЯ

Наследственный рак PreSENTIA

Панель наследственного рака предстательной железы · диагностическое исследование

ПАЦИЕНТ

ФИО
—

Дата рождения
—

Генетический пол
Мужской

Показания
Диагностическое исследование

ОБРАЗЕЦ

Номер заказа
—

Дата забора
09.06.2026

Дата получения
15.06.2026

Дата отчёта
02.07.2026

Биоматериал
Буккальный эпителий

НАПРАВЛЕНИЕ

Клиника
ООО «ПРОГЕН»

Направляющий врач
Серебреникова Т. Е.

Лаборатория
Medicover Genetics, Кипр

РЕЗУЛЬТАТ

Обнаружен клинически значимый вариант

Патогенный вариант в гене TP53 — наследственная предрасположенность к ряду онкологических заболеваний.

Геномные результаты

ГЕН	ВАРИАНТ	ЗИГОТНОСТЬ	НАСЛЕДОВАНИЕ	КЛАССИФИКАЦИЯ
TP53	**NM_000546.6:c.976G>T (p.Glu326Ter)**	Гетерозиготный	Аутосомно-доминантный	● **Патогенный**

Интерпретация

Сводка по варианту. В экзоне 9 гена TP53 (NM_000546.6) обнаружен гетерозиготный нонсенс-вариант c.976G>T: он заменяет глутаминовую кислоту в позиции 326 на преждевременный стоп-кодон. Это нулевой вариант в гене, для которого потеря функции — известный механизм заболевания; ожидается нонсенс-опосредованный распад мРНК. Вариант не встречается в популяционной базе gnomAD, внесён в ClinVar как патогенный (ID 231815) и по критериям ACMG и ClinGen классифицирован как патогенный.

Что это значит. Белок TP53 — супрессор опухолей. При повреждении ДНК токсичными веществами, радиацией или ультрафиолетом он решает, будет ли ДНК восстановлена или клетка погибнет (апоптоз), и не даёт делиться клеткам с повреждённой ДНК. Патогенные варианты TP53 связаны с предрасположенностью ко многим типам рака (OMIM 191170).

По рекомендациям NCCN (версии 3.2026 и 1.2026) патогенные варианты TP53 связаны с высоким риском первичного (абсолютный риск более 60%) и контралатерального (10-летний кумулятивный риск 18–49%) рака молочной железы, рака поджелудочной железы (около 5%), предстательной железы (25–50%), колоректального рака (5–20%) и рака желудка (10,7%). С ними связаны и опухоли спектра синдрома Ли — Фраумени — саркомы мягких тканей, остеосаркомы, опухоли ЦНС, рак коры надпочечников, — а также меланома. Установленной связи с раком эндометрия и эпителиальным раком яичников нет.

Рекомендации

Своевременное медицинское наблюдение может снизить риск развития рака. Рекомендации NCCN для носителей патогенных вариантов TP53 приведены в таблице ниже; их обсуждают с врачом с учётом всей медицинской информации.

Родственникам. Вероятность того, что вариант есть у родственника первой степени родства, — 50%. Тестирование родственников помогает выявить тех, у кого наследственный риск рака повышен; его рекомендуется предложить братьям, сёстрам и родителям, чтобы понять, унаследован вариант или возник впервые (de novo). Из-за возможного мозаицизма половых клеток обследовать стоит всех детей, даже если у родителей вариант не найден. Рекомендуется обсудить пренатальную диагностику и вспомогательные репродуктивные технологии, включая преимплантационное генетическое тестирование.

Особенность этого образца. Буккальный эпителий подходит для герминального тестирования на синдром Ли — Фраумени у пациентов моложе 60 лет без гематологических опухолей, аллогенной трансплантации гемопоэтических клеток и отклонений в общем анализе крови. Пациенту больше 60 лет, а в этом возрасте и после цитотоксической терапии повышен риск клонального кроветворения. Поэтому нужен анализ крови, при необходимости — консультация гематолога и исследование мазка периферической крови; для уточнения может понадобиться исследование культивированных фибробластов кожи, волосяных фолликулов или других тканей негемопоэтического происхождения.

Наблюдение для мужчин — носителей патогенного варианта TP53 (NCCN)

НАПРАВЛЕНИЕ	МЕРОПРИЯТИЕ	НАЧАЛО	ЧАСТОТА
Другие виды рака	Комплексный медицинский осмотр, включая неврологический, с высокой настороженностью в отношении редких видов рака и вторичных опухолей у тех, кто уже перенёс рак	—	**Каждые 6–12 мес.**
	Общий анализ крови с лейкоцитарной формулой — пациентам, ранее получавшим цитотоксическую химиотерапию или лучевую терапию	—	**Каждые 3–6 мес.**
	Колоноскопия и эндоскопия верхних отделов ЖКТ. Тестирование и лечение инфекции H. pylori рассматривают индивидуально с учётом факторов риска	С 25 лет или за 5 лет до самого раннего случая рака толстой кишки или желудка в семье; после облучения всего тела или брюшной полости — через 5 лет после лечения	**Каждые 2–5 лет**
	Дерматологический осмотр	—	**Каждые 12 мес.**
	МРТ всего тела; МРТ головного мозга — в её составе или отдельно	—	**Каждые 12 мес.**
Рак предстательной железы	Рассмотреть определение простатспецифического антигена (ПСА)	С 40 лет	**Каждые 12 мес.**
Рак поджелудочной железы	Рассмотреть скрининг с помощью МРТ с контрастом / МРХПГ и/или эндоУЗИ в опытных центрах — при раке поджелудочной железы у родственника 1-й или 2-й степени родства с той же стороны семьи. Данных об эффективности скрининга пока недостаточно	С 50 лет или на 10 лет раньше самого раннего случая в семье (что наступит раньше)	**Ежегодно; интервал может быть сокращён по клиническим данным**
Риск для родственников	Рассмотреть генетическое консультирование; сообщить родственникам о результате и помочь с обследованием членов семьи из группы риска	—	—

Наблюдение (продолжение)

НАПРАВЛЕНИЕ	МЕРОПРИЯТИЕ	НАЧАЛО	ЧАСТОТА
Репродуктивные вопросы	Консультирование о пренатальной диагностике и вспомогательных репродуктивных технологиях, включая преимплантационное генетическое тестирование, с обсуждением рисков, ограничений и преимуществ	—	—
Ведение синдрома Ли — Фраумени	Наблюдение предпочтительно в центрах с опытом ведения синдрома. Скрининг дополнительных первичных опухолей рассматривают и у переживших рак с благоприятным прогнозом. По возможности избегают лучевой терапии, дозы облучения при диагностике минимизируют. Учитывают психосоциальные аспекты и рассматривают скрининг психического здоровья	С учётом личного и семейного онкологического анамнеза — за 5–10 лет до самого раннего диагноза в семье	—
	Тактика у носителей TP53, выявленных случайно и не соответствующих классическим критериям синдрома, обсуждается: у носителей без соответствующего семейного анамнеза риск рака, по некоторым данным, ниже	—	—
Дети: онкориски	МРТ всего тела и головного мозга и дерматологический осмотр; МРТ всего тела по возможности включает верхние и нижние конечности из-за риска остеосаркомы	С младенчества	**Каждые 12 мес.**
	Комплексный медицинский осмотр, включая неврологический, с настороженностью в отношении редких и вторичных опухолей	С младенчества	**Каждые 3–4 мес.**
	Общий анализ крови с лейкоцитарной формулой после химио- или лучевой терапии	—	**Каждые 3–4 мес.**
Дети: рак коры надпочечников	УЗИ и биохимический анализ крови: общий тестостерон, ДГЭА-сульфат, андростендион	С младенчества	**Каждые 3–4 мес.**

Статистика анализа. Целевое покрытие нуклеотидов — **≥ 10x: 99,6%** · **≥ 20x: 99,5%**

Что дальше

Врач-генетик PROGEN объяснит заключение, поможет составить план наблюдения вместе с онкологом и расскажет, как обследовать родственников.
Запись на консультацию врача-генетика: +7 (499) 677-52-22 · progen.ru

Метод исследования

PreSENTIA — лабораторно разработанный тест (LDT) компании Medicover Genetics Ltd для диагностики наследственных онкологических заболеваний. Геномную ДНК выделяют по стандартизированной методике и механически фрагментируют перед подготовкой библиотеки. Нужные участки генома обогащают методом гибридизации в растворе и секвенируют на платформе нового поколения (NGS). Прочтения выравнивают на референсный геном, варианты выявляют с помощью собственных биоинформатических алгоритмов лаборатории. Варианты классифицируют по критериям Американского колледжа медицинской генетики и геномики (ACMG) на клинической платформе Varsome с учётом данных, опубликованных на момент исследования.

Тест выявляет однонуклеотидные варианты, небольшие вставки и делеции (до 50 п. н.) и вариации числа копий. Анализируются экзоны транскриптов MANE и/или канонических транскриптов, по 20 п. н. прилегающих интронов, выбранные нетранслируемые и промоторные области, а также отдельные клинически значимые некодирующие варианты.

Сообщаются патогенные и вероятно патогенные варианты. Несинонимичные варианты неопределённого значения сообщаются только в кодирующих экзонах и в пределах 5 п. н. от сайта сплайсинга, если они потенциально патогенны; по рекомендациям ACMG такие варианты не используют для принятия клинических решений, а новые данные могут изменить их классификацию. Доброкачественные варианты и CNV не сообщаются.

Как понимать результат

Результат относится только к наследственным (герминальным) вариантам. «Клинически значимых вариантов не обнаружено» означает, что наследственный вариант, связанный с раком, не найден; это не исключает развития спорадического рака в будущем. «Обнаружен клинически значимый вариант» указывает на наследственную предрасположенность и повышенный риск рака. «Обнаружен вариант неопределённого значения» означает, что связь варианта с риском заболевания пока неясна.

Ограничения

Вариации числа копий (CNV) рассчитываются по глубине покрытия высококачественных уникально выровненных прочтений с нормализацией по GC-составу и сравниваются с набором эталонных образцов; тест выявляет CNV размером от нескольких экзонов, все положительные CNV подтверждаются ортогональным методом. CNV не выявляются в регионах с низкой картируемостью, повторами, псевдогенами и экстремальным GC-составом; чувствительность NGS для CNV ниже, чем у специальных методов, поэтому отсутствие CNV в отчёте не гарантирует их полного отсутствия. Если в гене найдено два варианта, тест не различает, находятся ли они на одной хромосоме (цис) или на разных (транс). Варианты в участках с повторами, сегментными дупликациями, псевдогенами и экстремальным GC-составом могут быть не выявлены. Изменения в промоторах и глубоких интронах не исследуются, если не указано иное. Отсутствие патогенных вариантов снижает, но не исключает вероятность наследственного синдрома.

Тест не предназначен и не валидирован для выявления соматических вариантов и выявляет не все варианты, связанные с наследственными онкологическими синдромами. Ложноположительные и ложноотрицательные результаты возможны из-за мозаицизма, соматических хромосомных аномалий, трансплантации костного мозга, ошибок маркировки, неточной клинической информации и других редких причин. Точность интерпретации зависит от клинического диагноза, семейного анамнеза и подтверждённого биологического родства.

Технические характеристики

Характеристики зависят от выбранной панели. APC (NM_000038.6): промотор 1B — изменения последовательности, промотор 1A — последовательность и CNV. CDKN2A: транскрипты NM_000077.5 и NM_058195.4 (белки p16INK4a и p14ARF). EPCAM (NM_002354.3): только CNV. GREM1 (NM_013372.7): только CNV в регуляторной области 40 т. п. н. выше гена. HOXB13: только вариант c.251G>A (p.Gly84Glu). MLH1, MSH2: выбранные участки промотора — изменения последовательности. PTEN: промотор — последовательность и CNV. TP53: промотор — CNV.

Не охвачены кодирующие экзоны: BMPR1A (NM_004329.3) экзон 13; CHEK2 (NM_007194.4) экзоны 12–15; DICER1 (NM_177438.3) экзон 27; FANCA (NM_000135.4) экзон 15; FANCD2 (NM_001018115.3) экзоны 12–17 и 19–28; PMS2 (NM_000535.7) экзоны 11–15; POLE (NM_006231.4) экзон 1; PTEN (NM_000314.8) экзон 9; RB1 (NM_000321.3) экзон 15; SDHC (NM_003001.5) экзон 6; SMARCA4 (NM_001387283.1) экзоны 27 и 30.

Тест разработан и валидирован компанией Medicover Genetics Ltd, аккредитованной CAP и сертифицированной по ISO 15189:2022. Одобрение FDA для лабораторно разработанных тестов не требуется.

Список литературы

1. Karczewski K. J. и др. Вариации в 141 456 экзомах и геномах человека: спектр непереносимости потери функции. bioRxiv (2019). doi:10.1101/531210.
2. Landrum M. J. и др. ClinVar. Nucleic Acids Res. (2018). doi:10.1093/nar/gkx1153.
3. Richards S. и др. Стандарты интерпретации вариантов последовательности ACMG/AMP. Genet. Med. (2015). doi:10.1038/gim.2015.30.
4. Abou Tayoun A. N. и др. Критерий PVS1 ACMG/AMP. Hum. Mutat. 39, 1517–1524 (2018).
5. Ellard S. и др. ACGS Best Practice Guidelines for Variant Classification in Rare Disease 2020.
6. Preston C. G. и др. ClinGen Variant Curation Interface. Genome Med. 14, 6 (2022).
7. MedlinePlus: справочник по генетике. https://medlineplus.gov/.
8. Hamosh A. и др. OMIM. Hum. Mutat. 15, 57–61 (2000). https://omim.org/.
9. National Comprehensive Cancer Network (NCCN).
10. NCCN Guidelines. Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, Pancreatic, and Prostate. Версия 3.2026.
11. NCCN Guidelines. Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal, Endometrial, and Gastric. Версия 1.2026.
12. Trepanier A. и др. Оценка генетического риска рака и консультирование: рекомендации NSGC. J. Genet. Couns. (2004). doi:10.1023/B:JOGC.0000018821.48330.77.

Результаты утверждены специалистами лаборатории Medicover Genetics Ltd (Никосия, Кипр)

Направляющий врач: Серебреникова Т. Е., ООО «ПРОГЕН»

ОБРАЗЕЦ