

Информация для семей с патогенным вариантом в гене *CHEK2*

Цель данной памятки – предоставить вам подробную информацию о результатах генетического теста, которую вы можете прочитать и обсудить со своими лечащими провайдерами (медработниками). Исследователи будут продолжать изучать ген CHEK2, поэтому, пожалуйста, раз в год обращайтесь к своим провайдерам (медработникам), чтобы узнать новую информацию, которая может быть важна для вас и членов вашей семьи. (Глоссарий медицинских терминов, подчеркнутых в данном документе, см. на последней странице.)

Что такое наследственный рак?

- Рак — распространенное заболевание. Каждый третий (1 из 3) житель США в течение своей жизни заболеет тем или иным видом рака.
- Примерно 5-10% раковых заболеваний (до 1 из 10) являются наследственными. Наследственный рак возникает, когда человек рождается с патогенным вариантом (также известным как мутация) в гене, который увеличивает вероятность развития определенных типов рака. Патогенный вариант может передаваться из поколения в поколение.
- Поскольку *CHEK2* связан с умеренным увеличением заболеваемости раком, некоторые семьи с патогенным вариантом *CHEK2* могут не проявлять типичных признаков наследственного синдрома рака. Другие семьи могут иметь историю рака груди у женщин и/или рака толстой кишки.

Что такое патогенный вариант?

- ДНК (DNA на англ.) — это генетический материал, который передается от родителей к ребенку. В ней содержатся инструкции по развитию, росту и функционированию нашего тела. Ген — это небольшой фрагмент ДНК, который выполняет определенную работу в теле. Некоторые гены определяют такие характерные особенности, как цвет глаз или рост, в то время как другие гены связаны с нашим здоровьем.
- У каждого из нас есть вариации в генах, которые делают нас отличающимися друг от друга. Большинство этих вариаций не меняют принцип работы наших генов. Однако некоторые вариации препятствуют гену работать правильно. Такой тип вариации называется патогенным вариантом или мутацией.

Почему наличие патогенного варианта приводит к повышению риска развития рака?

- Работа гена *CHEK2* — это предотвращение рака. Он называется геном-супрессором опухоли. При правильной работе гены-супрессоры опухолей помогают предотвратить рак, контролируя рост и деление клеток.



- У людей, рожденных с патогенным вариантом *CHEK2*, есть только одна рабочая копия гена *CHEK2*, поэтому риск развития рака у них выше среднего.

Каковы риски развития рака, связанные с этим патогенным вариантом?

- Люди, родившиеся с патогенным вариантом *CHEK2*, имеют повышенный риск развития некоторых видов рака, которые представлены в таблице ниже.

Таблица: [Пожизненный риск заболевания раком \(вероятность заболеть раком в любой момент жизни\)](#)

| | Люди, у которых нет патогенного варианта | Люди, у которых есть <i>CHEK2</i> |
|---|--|-----------------------------------|
| Рак груди (<u>для лиц, которым при рождении присвоен женский пол</u>) | 10-12% | 20-40% |
| Рак толстой кишки | 4-5% | 5-10% |

Национальная сеть по изучению рака (National Comprehensive Cancer Network на англ.) Генетическая/семейная оценка высокого риска и руководство по раку яичников, груди и поджелудочной железы, Версия 3.2023

- Приведенные выше цифры представлены в виде диапазона. Это связано с тем, что не все семьи/отдельные лица имеют одинаковую степень риска. На степень риска могут влиять факторы окружающей среды, образ жизни, личная история болезни, семейный анамнез рака и другие генетические или неизвестные факторы.
- Патогенные варианты *CHEK2* могут быть также связаны и с другими рисками развития рака. Некоторые из них находятся в стадии изучения: рак яичников, груди (у людей, которым при рождении был присвоен мужской пол), эндометрия, щитовидной железы, простаты и меланома.
- Некоторые патогенные варианты в гене *CHEK2*, такие как p.I157T (p.Ile570Thr), связаны с более низким риском развития рака груди у людей, отнесенных к женскому полу при рождении, чем обычно указывается для патогенных вариантов *CHEK2*. (Чтобы узнать, носителем какого патогенного варианта *CHEK2* вы являетесь, ознакомьтесь с результатами анализа).

Можно ли исправить патогенный вариант?

К сожалению, исправить патогенный вариант гена *CHEK2* пока не представляется возможным. Тем не менее, можно изменить лечение и некоторые аспекты вашего образа жизни. Ваш провайдер(-ы) (медработники) обсудит с вами эти опции и составит подходящий для вас план медицинского обслуживания.

Каковы рекомендации по медицинскому обслуживанию?

Современные рекомендации по медицинскому обслуживанию людей с патогенными вариантами *CHEK2* сосредоточены на наблюдении за раком (также называемом "скринингом"). Цель наблюдения - диагностировать рак на как можно более ранней стадии. Хотя ученые и врачи не могут предотвратить развитие рака, очень важным фактором является раннее обнаружение. Если рак обнаружен на ранней стадии, вероятность его успешного лечения будет выше. Существуют очень хорошие методы наблюдения для некоторых, но не для всех видов рака.

В таблице ниже даны рекомендации по наблюдению для лиц с патогенным вариантом *CHEK2* (адаптированы из публикации National Comprehensive Cancer Network Genetic/Familial High-Risk Assessment): Руководство по раку груди, яичников и поджелудочной железы, Версия 3.2023). *Обратите внимание, что это общие рекомендации. Конкретные рекомендации для отдельных пациентов и семей могут различаться.*



| Тип рака | Рекомендации по |
|--|--|
| Рак груди (для лиц, которым при рождении присвоен женский пол) | Ежегодно делайте маммографию, начиная с 40 лет, и рассмотрите возможность проведения MRI груди с контрастом, начиная с 30-35 |
| Рак толстой кишки | Проведение колоноскопии каждые 5 лет, начиная с 40 лет, или за 10 лет до того возраста, при котором у родственника первой степени родства был диагностирован колоректальный рак. |

Важно отметить, что информация о риске рака, связанная с *CHEK2*, является предметом продолжающихся исследований. Со временем информация о риске развития рака и рекомендации по медицинскому обслуживанию для людей с патогенными вариантами *CHEK2* могут измениться.

К кому мне следует обратиться за медицинской помощью?

Важно найти медицинских работников, которым вы доверяете для долгосрочного последующего наблюдения. Часть этих услуг могут оказывать ваши лечащие врачи. В некоторых случаях вам может потребоваться посещение врачей, прошедших специальную подготовку. Если нужно, мы будем рады направить вас к специалистам в Mass General.

Как я могу вести здоровый образ жизни, чтобы снизить риск развития рака?

Каждый человек должен вести здоровый образ жизни, но это может быть еще более важно для людей с повышенным риском развития рака. По данным Американского онкологического общества (American Cancer Society на англ.), здоровый образ жизни включает:

- Отказ от табака.
- Поддержание здорового веса.
- Регулярные занятия физическими упражнениями.
- Соблюдение здоровой диеты с употреблением достаточного количества фруктов и овощей.
- Ограничение употребления алкоголя до 1-2 алкогольных напитков в день.
- Защита вашей кожи и глаз от солнца.
- Знание своего организма, а также своей и семейной истории болезни и ваших рисков.
- Регулярные обследования и скрининговые тесты на рак.

Каковы шансы, что у членов моей семьи тоже есть патогенный вариант?

- **Ваши дети:** Каждый из ваших детей имеет 50% шанс унаследовать нормальную (рабочую) копию гена *CHEK2* и 50% шанс унаследовать патогенный вариант *CHEK2* (нерабочую копию). Патогенные варианты *CHEK2* не связаны с раковыми заболеваниями в детском возрасте и не изменят план медицинского обслуживания до возраста 30 лет. Поэтому тестирование детей (несовершеннолетних до возраста 18 лет) на патогенные варианты *CHEK2* не рекомендуется.
- **Ваши братья и сестры и другие родственники:** В большинстве случаев братья и сестры человека с патогенным вариантом *CHEK2* имеют 50% шанс того, что у них будет такой же патогенный вариант. Кроме того, другие члены семьи (например, родители, двоюродные братья и сестры, тети и дяди) также могут быть подвержены риску иметь этот патогенный вариант.



- **Планирование семьи:** Люди с патогенными вариантами *CHEK2* могут иметь опасения о передаче патогенного варианта *CHEK2* ребенку. Существуют репродуктивные опции, которые можно использовать для снижения вероятности передачи патогенного варианта *CHEK2* ребенку. Если вы хотите узнать больше об этих опциях, обратитесь за направлением к своему генетическому консультанту .

В письме от вашего генетического консультанта, даны более конкретные рекомендации о том, какие родственники являются кандидатами на генетическое тестирование. Однако, пожалуйста обращайтесь к нам с любыми дополнительными вопросами.

Где я могу получить дополнительную информацию?

Пожалуйста, обращайтесь к нам, если у вас возникнут вопросы или если вам понадобятся дополнительные информационные ресурсы. Некоторые люди находят полезным поговорить с другими людьми с патогенными вариантами *CHEK2*, у которых есть подобные опасения. Мы будем рады организовать для вас такую встречу, если вы в этом заинтересованы.

Ниже приведен список дополнительных источников информации:

Center for Cancer Risk Assessment

Центр оценки риска развития раковых заболеваний

www.massgeneral.org/ccra

(617) 724-1971

American Cancer Society

Американское онкологическое общество

www.cancer.org

(800) 227-2345

Facing Our Risk of Cancer Empowered (FORCE)

Справиться с риском развития рака вооружившись знаниями

www.facingourrisk.org

(866) 288-RISK

Hereditary Colon Cancer

Наследственный рак толстой кишки

Takes Guts

www.hcctakesguts.org



Глоссарий терминов генетики рака:

- **Присвоенный при рождении женский пол/Присвоенный при рождении мужской пол:** Относится к полу, который врач или акушерка использовали для описания ребенка при рождении на основании его внешней анатомии.
- **Клетка:** Основная структурная и функциональная единица любого живого существа. Каждая клетка — это небольшой контейнер с химикатами и водой, покрытый мембраной. Человеческое тело состоит из 100 триллионов клеток, формирующих все части организма, такие как органы, кости и кровь.
- **ДНК (DNA на англ.):** Дезоксирибонуклеиновая кислота, или ДНК, — это генетический материал, передаваемый от родителя к ребенку, который ежедневно дает нашему телу инструкции по развитию, росту и функционированию.
- **Раннее выявление:** Процесс обнаружения рака, когда он только начинает развиваться.
- **Ген:** Ген — это небольшой фрагмент ДНК, который дает инструкции по определенному признаку.
- **Унаследованный признак:** Характер или особенность, которая передается от родителя к ребенку.
- **Пожизненный риск развития рака:** Шанс того, что у человека в течение его или ее жизни разовьется рак. Иногда это определяется как шанс развития рака к 75 или 80 годам.
- **Патогенный вариант:** Изменение в гене, которое не позволяет ему работать правильно. Также называется мутацией.
- **Снижающая риск операция:** Операция по удалению здоровых тканей или органов до развития рака. Также называется профилактической операцией.
- **Наблюдение:** Скрининговые тесты или процедуры, направленные на выявление ранних признаков развития рака или его возвращения (рецидива).
- **Синдром:** Набор признаков и симптомов, которые проявляются вместе и характеризуют заболевание или состояние здоровья.
- **Ген-супрессор опухоли:** При правильной работе гены-супрессоры опухолей предотвращают развитие рака, контролируя рост клеток.

