

Информация для семей с патогенным вариантом в гене *ATM*

Цель данной памятки состоит в том, чтобы предоставить вам подробную информацию о результатах вашего генетического теста, которую вы можете прочитать и обсудить со своими медицинскими провайдерами. Исследователи будут продолжать изучать ген *ATM*, поэтому, пожалуйста, раз в год обращайтесь к своим медицинским провайдерам, чтобы узнать о новой информации, которая может быть важна для вас и членов вашей семьи. (Пожалуйста, посмотрите на последней странице данного документа глоссарий с подчеркнутыми медицинскими терминами.)

Что такое наследственный рак?

- Рак — это распространенное заболевание. Каждый 3-й житель США в течение своей жизни страдает тем или иным типом 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 шанс развития определенных типов рака. Патогенный вариант может передаваться из поколения в поколение.
- Поскольку *ATM* связан с умеренным увеличением заболеваемости раком, некоторые семьи с патогенным вариантом *ATM* могут не проявлять типичных признаков синдрома наследственного рака. Другие семьи могут иметь анамнез, который включает женский рак груди и/или рак поджелудочной железы.

Что такое патогенный вариант?

- ДНК (DNA на англ.) — это генетический материал, который передается от родителя 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, тогда как другие гены связаны с нашим здоровьем.
- У всех нас есть вариации в генах, которые делают нас отличающимися друг от друга. Большинство этих вариаций не меняют принцип работы наших генов. Однако, некоторые вариации не позволяют генам работать правильно. Такой тип вариации называется патогенным вариантом или мутацией.

Почему наличие этого патогенного варианта повышает риск рака?

- Работа гена *ATM* заключается в предотвращении развития 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 *ATM*, есть только одна рабочая копия гена *ATM*, поэтому риск развития рака у них выше среднего.



Каковы риски рака, связанные с этим патогенным вариантом?

- Люди, рожденные с патогенным вариантом *ATM*, имеют более высокий риск определенных типов рака, описанных в таблице ниже.

Таблица: **Пожизненный риск развития рака (шанс заболеть раком в любое время в течение жизни)**

	Люди, не имеющие генетического патогенного варианта	Люди, у которых есть генетический патогенный вариант гена <i>ATM</i>
Рак груди (для лиц, которым при рождении присвоен женский пол)	10-12%	20-40%
Рак поджелудочной железы	1-2%	5-10%

National Comprehensive Cancer Network по оценке генетического/семейного повышенного риска (Genetic/Familial High-Risk на англ.): Руководство по раку груди, яичников и поджелудочной железы, v3.2023

- Вышеуказанные значения представлены в диапазоне. Это связано с тем, что не все семьи/отдельные лица имеют одинаковую степень риска. На степень риска могут влиять окружающая среда, образ жизни, личная история болезни, семейный анамнез рака и другие генетические или неизвестные факторы.
- Патогенные варианты *ATM* могут быть также связаны с другими рисками развития рака. К числу изучаемых относятся рак яичников, колоректальный рак, рак желудка и рак простаты.

Возможно ли исправить патогенный вариант?

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

Каковы рекомендации по медицинскому уходу?

Современные рекомендации по медицинскому уходу людей с патогенными вариантами *ATM* 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, раннее обнаружение является важным фактором. Если рак обнаружен на ранней стадии, вероятность его успешного лечения будет выше. Есть очень хорошие методы наблюдения для некоторых, но не для всех видов рака.

В таблице ниже даны рекомендации по наблюдению для лиц с патогенным вариантом *ATM* (частично адаптированы из публикации National Comprehensive Cancer Network Genetic/Familial High-Risk Assessment: Руководство по раку груди, яичников и поджелудочной железы, v3.2023). *Пожалуйста, обратите внимание на то, что это общие рекомендации. Конкретные рекомендации для отдельных пациентов и семей могут различаться.*

Тип рака	Рекомендации по наблюдению
Рак груди (для лиц, которым при рождении присвоен женский пол)	Ежегодная маммография, начиная с возраста 40 лет Рассмотрите проведение ежегодных MRI груди с контрастом, начиная с 30-35 лет.
Рак поджелудочной железы	Когда это применимо, обсудите рекомендации по скринингу рака поджелудочной железы с вашим врачом.

Важно отметить, что информация о риске развития рака, связанная с *ATM*, является областью текущих исследований. Со временем информация о риске развития рака и рекомендации по оказанию медицинской помощи лицам с патогенными вариантами *ATM* могут изменяться.

Данные о риске развития рака, вызванного радиацией, у людей, имеющих один патогенный вариант *ATM*, в настоящее время являются неопределенными. Поэтому National Comprehensive Cancer Network не содержит конкретных клинических рекомендаций, касающихся радиационного облучения или лечения носителей патогенных вариантов *ATM*. [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 потребуется, мы будем рады направить вас к специалистам в Mass General.

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

Каждый должен вести здоровый образ жизни, но это может быть еще более важно для людей с повышенным риском 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 тела, 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 *ATM* и 50% шанс унаследовать патогенный вариант *ATM* (нерабочую копию). Патогенные варианты *ATM* не связаны с раковыми заболеваниями в детском возрасте и не изменят план медицинского ухода до возраста 30–35 лет. Поэтому тестирование детей (несовершеннолетних до 18 лет) на патогенные варианты *ATM* не рекомендуется.
 - В редких случаях, когда оба родителя являются носителями патогенного варианта *ATM*, ребенок может унаследовать заболевание, называемое Ataxia Telangiectasia (AT). Пожалуйста, обратитесь к вашему генетическому консультанту, если у вас есть вопросы или опасения по поводу болезни AT.
- **Ваши братья и сестры и другие родственники:** В большинстве случаев шанс иметь такой же патогенный вариант у братьев и сестер лица с патогенным вариантом *ATM* составляет 50%. 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 *ATM* могут быть озабочены передачей патогенного варианта *ATM* ребенку. Существуют репродуктивные возможности, которые могут быть использованы для снижения шанса передачи патогенного варианта *ATM* ребенку. Если вы хотите узнать больше об этих опциях, обратитесь за направлением к вашему генетическому консультанту.

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

Где я могу найти 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 *ATM*, 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
Mass General Cancer Center
Онкологический центр в Mass General
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(FORCE)
www.facingourrisk.org
(866) 288-RISK

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 тела, такие как органы, кости и кровь.
- **ДНК (DNA на англ.):** Дезоксирибонуклеиновая кислота, или ДНК, — это генетический материал, передаваемый от родителя к ребенку, который содержит инструкции по развитию, росту и ежедневному функционированию.
- **Раннее выявление:** Процесс обнаружения рака, когда он только начинает развиваться.
- **Ген:** Ген — это небольшой участок ДНК, который содержит инструкции по формированию специфического признака.
- **Унаследованный признак:** Характер или особенность, которая передается от родителя к ребенку.
- **Пожизненный риск заболевания раком** Шанс того, что у человека в течение 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.