

ЛАБОРАТОРНА ОЦІНКА РИЗИКІВ РОЗВИТКУ ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ТА ЯЄЧНИКІВ

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Рак молочної залози (РМЗ) є найпоширенішим онкологічним захворюванням серед жінок у всьому світі. Захворюваність на РМЗ в країнах, що розвиваються, підвищується в зв'язку зі зростанням тривалості життя і подальшою урбанізацією. Злоякісні новоутворення МЗ посідають перше місце в структурі онкологічної захворюваності та смертності жіночого населення в Україні, в чоловіків дана патологія зустрічається рідко.

У більшості випадків онкологічні захворювання є спадковими і пов'язані з носійством мутацій в певних генах, отриманих від одного з батьків. Генетичне тестування дозволяє ідентифікувати схильність до спадкових форм раку і спрямовувати зусилля на профілактику та ранню діагностику онкологічних захворювань.

Відомо, що 5–10% випадків РМЗ і 10–17% раку яєчників (РЯ) є спадковими (діаграма 1, 2).

BRCA1 і BRCA2 є основними генами, які беруть участь у розвитку спадкового синдрому РМЗ і РЯ, з аутосомно-домінантним типом успадкування. Мутаціями саме в генах BRCA1 і BRCA2 обумовлені 20–50% спадкових форм РМЗ у жінок, до 40% випадків РМЗ у чоловіків та 90–95% випадків спадкового РЯ.

Етіопатологічним фактором спадкових, сімейних форм РМЗ є структурні і функціональні перебудови високопенетрантних генів BRCA1, BRCA2, TP53, PTEN, MLH1, MSH2 і генів середньої та низької ймовірності прояву – CHEK2, STK11/LKB1, CDH1, PALB та ін. [1]. Відомо близько 1500 варіантів BRCA1 і BRCA2, що порушують функцію генів і призводять до розвитку захворювань (діаграма 3).

А.В. ШУМИЦЬКИЙ

науковий консультант Медичної лабораторії «ДІЛА»

ORCID: 0000-0002-3104-4511

О.А. БУРКА

к. мед. н., асистент кафедри акушерства і гінекології №1

Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, науковий консультант МЛ «ДІЛА»

ORCID: 0000-0003-0133-9885

І.В. СІДОРОВА

медичний директор МЛ «ДІЛА»

ORCID: 0000-0002-6742-5033

Контакти:

Шумицький Андрій Володимирович

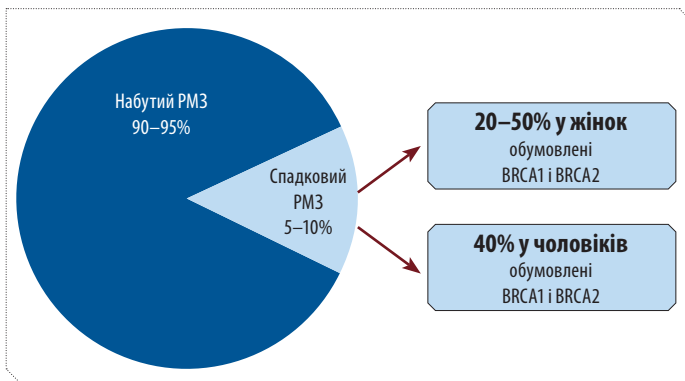
Медична лабораторія «ДІЛА»

01042, Київ, Чигоріна, 2

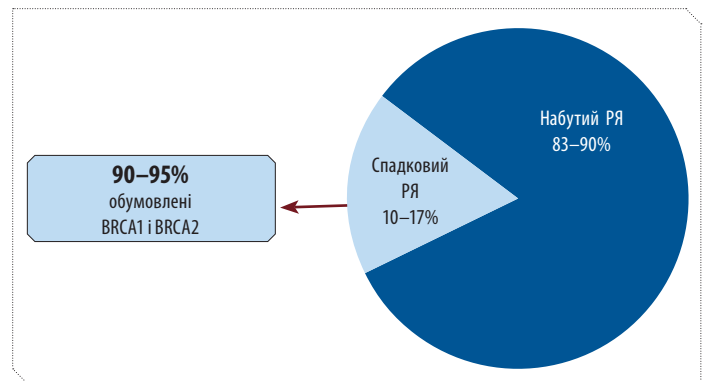
тел.: +38 (067) 576 39 69

e-mail: andrii.shumytskyi@dila.com.ua

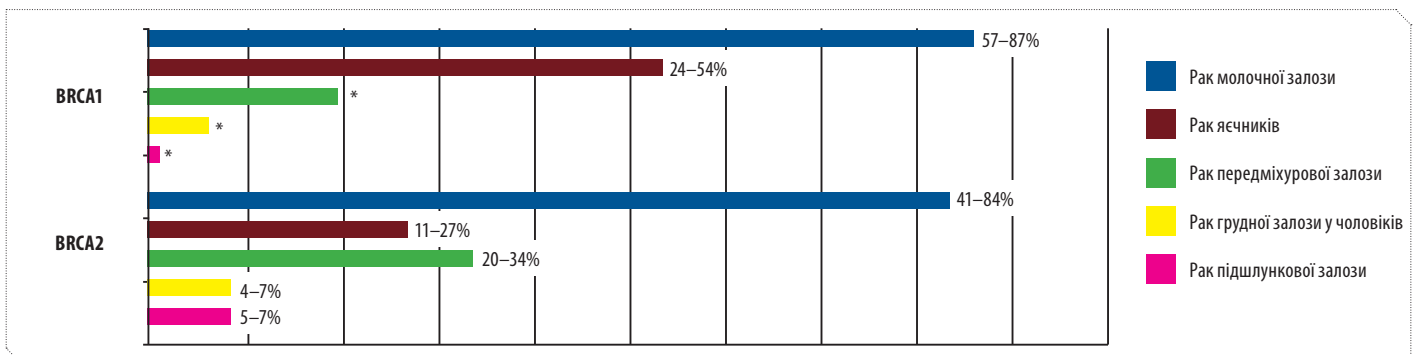
DOI: <http://dx.doi.org/10.18337/2309-4117.2018.41.43-47>



Діаграма 1. Структура РМЗ



Діаграма 2. Структура РЯ



Діаграма 3. Ризик розвитку раку інших органів, пов'язаного з BRCA1 і BRCA2 [6]

* Ризики розвитку раку значно підвищуються для людей із патогенним варіантом, хоча ризик вірогідності протягом життя невідомий

Спадковий синдром РМЗ/РЯ став предметом інтенсивних досліджень на початку 1990-х років. У 1994 році був відкритий перший ген, асоційований з даним захворюванням – BRCA1 [2], а роком пізніше – другий ген, BRCA2 [3] (рис. 1).

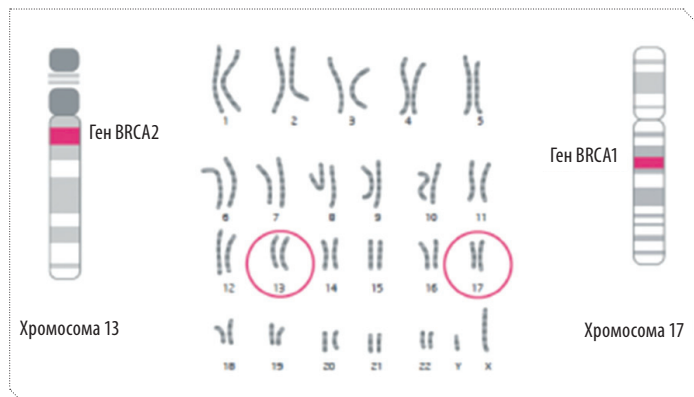


Рисунок 1. Структура генів сімейства BRCA

Гени сімейства BRCA (англ. **BR**east **CA**ncer) BRCA1 і BRCA2 є окремими генами, які розташовані на двох різних хромосомах: 17q21 та 13q12.3 відповідно

Частота патогенних варіантів BRCA1/2 становить від 1:400 до 1:800 серед здорових жінок європейської білої популяції [4].

Вірогідність ризику розвитку BRCA1/2-асоційованого РМЗ та РЯ у віці до 70 років [5] відображена на рис. 2.

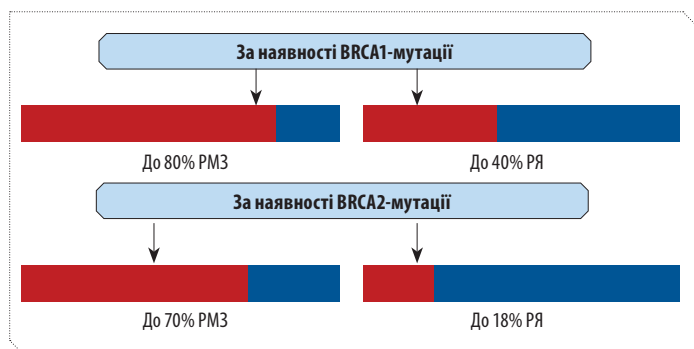


Рисунок 2. Вірогідність ризику розвитку BRCA1/2-асоційованого РМЗ та РЯ

Гени BRCA1 і BRCA2 є генами-супресорами пухлинного росту, оскільки вони відповідають за підтримання геномної стабільності, забезпечують регуляцію клітинної проліферації, пригнічують безконтрольний ріст клітин, а також відіграють важливу роль в процесах ембріонального розвитку.

BRCA1 і BRCA2 мають дуже велику щільність елементів ДНК, що повторюються, сприяючи їхній генетичній нестабільності. Дефіцит їхніх специфічних геномних функцій тягне за собою високий ступінь хромосомної нестабільності, яка призводить до використання альтернативних шляхів відновлення втрачених функцій.

З дефіцитом генів BRCA1 в одній з трьох основних систем репарації починають переважати помилкові механізми, а за дефіциту BRCA2 активуються механізми патологічної репарації в двох інших системах. Втрата функцій генів BRCA1/2 може виникнути через соматичні мутації. Результат – низька точність зчитування інформації ДНК і потенційна нестабільність геному, що, в свою чергу, може призвести до злоякісної трансформації.

Проведення BRCA-тестування необхідне наступним категоріям людей:

1 категорія – здорові люди, в яких передбачається наявність генетичної схильності до раку, що обумовлює обов'язковий профілактичний огляд;

2 категорія – онкологічні хворі. При встановленні спадкового характеру захворювання може помітно змінитися тактика лікування, зокрема, обсяг операції та/або характер терапії.

Групи пацієнтів, яким показане генетичне дослідження BRCA1 і BRCA2 [7]:

I. Особи з близьким родичем із відомим патогенним варіантом у BRCA1/2 або в іншому гені, що призводить до високого ризику РМЗ та РЯ.

Проводиться дослідження на виявлення конкретних мутацій (тих, які виявлені у родичів).

Близький родич визначається як відносний I або II ступінь з відповідного боку родини:

- родичі I ступеня: мати/батько, сестра/брат, донька/син;
- родичі II ступеня: бабусі й дідусі, тітка/дядько, племінниця/племінник, онуки.

II. Жінки з особистою історією РМЗ та одним із наступних факторів:

1. Вік на момент діагностики раку < 40 років.
2. Потрійний негативний (при визначенні рецептора естрогену, рецептора прогестерону та HER2 – отриманий негативний результат) РМЗ у віці ≤ 60 років.
3. Двосторонній РМЗ, якщо перший рак був діагностований у віці ≤ 50 років.
4. Рак діагностовано в будь-якому віці, з одним або більше близькими родичами з РЯ* у будь-якому віці.

Рак діагностовано в будь-якому віці, з двома або більше близькими родичами з РМЗ (особливо якщо в одного чи більше з них РМЗ діагностовано у віці 50 років і молодше або діагностовано двосторонній РМЗ).

III. Жінки з особистою історією РЯ та одним із наступних факторів:

1. Немущинозні епітеліальні пухлини, особливо серозні, в будь-якому віці.
2. Особиста історія РМЗ.
3. Один або декілька близьких родичів з РЯ* (у будь-якому віці).

Один або більше близьких родичів (жінок або чоловіків) з РМЗ, особливо якщо його діагностовано у віці 50 років і молодше.

IV. Чоловіки з особистою історією РМЗ:

1. Особливо якщо один або кілька близьких родичів-чоловіків мають РМЗ.
2. Особливо якщо одна або декілька близьких родичок мають РМЗ або РЯ*.

V. Тільки сімейна історія:

Один або більше близьких родичів з РМЗ або РЯ*, які відповідають одному з вищезазначених критеріїв (пункти II–IV).

VI. Приналежність до сформованої в Центральній Європі субетнічної групи євреїв-ашкеназі.

Дослідження проводиться навіть без додаткових анамнестичних даних.

* РЯ також включає первинний перитонеальний рак та рак маткових труб.

Таблиця 1. Міжнародні рекомендації щодо заходів скринінгу на РМЗ

Американська робоча група з профілактики [10], 2016 р.	Американське товариство раку [11], 2015 р.	Американський коледж акушерів-гінекологів [12], 2011 р.	Міжнародне агентство з дослідження раку [13], 2015 р.	Американський коледж радіології [14], 2010 р.	Американський коледж лікарів [15], 2015 р.	Американська академія сімейних лікарів [16], 2016 р.
Жінки 40–49 років із середнім ризиком	Жінки у віці 40–44 роки повинні вибрати щорічний скринінг РМЗ і, за бажанням, маммографію. Необхідно враховувати як ризики цього методу, так і його потенційні переваги.	Щорічний скринінг за допомогою маммографії та клінічних досліджень грудей.	Недостатньо доказів для рекомендації за або проти скринінгу.	Щорічний скринінг із маммографією.	За бажанням жінки обговорити з нею переваги й недоліки скринінгу з маммографією кожні два роки.	Рішення про початок скринінгової маммографії має бути індивідуальним. Жінки, які приділяють більше уваги потенційній користі, ніж потенційній шкоді, можуть почати скринінг.
Жінки 50–74 років із середнім ризиком	Жінки у віці 50–54 роки повинні прохадити маммографію щороку. Жінки у віці 55 років і старші повинні переходити на маммографію кожні 2 роки або продовжувати щорічний скринінг.	Скринінг з маммографією і клінічним дослідженням грудей щороку.	Жінкам у віці 50–69 років рекомендується проводити скринінг з маммографією. Дані стосовно жінок віком 70–74 роки свідчать про те, що скринінг за допомогою маммографії істотно знижує ризик смерті від РМЗ, але зараз він не рекомендується.	Скринінг з маммографією щороку.	Лікарі повинні заохочувати скринінг маммографії кожні два роки в жінок середнього ризику.	Скринінг з маммографією двічі на рік.
Жінки віком 75 років та старші з середнім ризиком	Скринінг має тривати доти, поки жінка перебуває в доброму здоров'ї, і, як очікується, буде жити ще 10 років чи більше.	За погодженням зі своїми лікарями жінки повинні вирішити, продовжувати маммографічний скринінг чи ні.	Не розглядається.	Скринінг із маммографією слід припинити, коли очікувана тривалість життя становитиме менше 5–7 років за віковими або суспільними умовами.	Скринінг не рекомендується.	Сучасних доказів недостатньо для оцінки балансу переваг та шкоди скринінгу за допомогою маммографії.
Жінки з високим ризиком	Жінки, які мають високій ризик виникнення РМЗ на основі певних факторів (назви́сть батьків, рідних братів чи сестер або дітей з мутацією генів BRCA 1/2), повинні щорічно прохадити МРТ та маммографію.	Для жінок із мутацією генів BRCA1 чи BRCA2 або пожиттєвим ризиком розвитку РМЗ у 20% чи більше, скринінг має включати клінічні дослідження грудей двічі на рік, щорічну маммографію та МРТ, а також самообстеження ма́в включати клінічні торакальне опромінення у віці 10–30 років, скринінг має включати щорічні маммографію та МРТ, а також клінічне обстеження грудей кожні 6–12 місяців, починаючи з першого у 8–10 років після променевої терапії або у віці 25 років.	За наявними даними, скринінг (маммографія та МРТ) у більш ранньому віці може бути корисним.	Для носіїв мутацій BRCA1 або BRCA2, непереверених членів сімейства, які є носіями мутації цих генів та жінок із пожиттєвим ризиком у 20% чи більше (в залежності від історії сім'ї) скринінг має включати щорічні маммографію та МРТ, починаючи з 30 років, але не раніше 25 років.	Не розглядається.	Не розглядається.
Додаткові питання, що стосуються всіх жінок	Жінки мають бути знайомі з відомими перевагами, обмеженнями та потенційними шкодами, пов'язаними зі скринінгом на РМЗ. Вони також мають знати, який вигляд і відчуття зазвичай мають їхні груди, і негайно повідомляти лікарів про будь-які зміни.	Не розглядається.	Не розглядається.	Не розглядається.	Щорічна маммографія, МРТ, томосинтез або регулярне систематичне самообстеження грудей не рекомендуються.	Навчні рекомендації для лікарів, які навчають жінок самообстеженню грудей. Сучасних доказів недостатньо для оцінки переваг та шкоди клінічних обстежень грудей та ДВІ.

Для виявлення мутацій генів BRCA1 та BRCA2 на сьогоднішній день в світовій лабораторній діагностиці застосовуються два методи, які мають суттєві витратні відмінності.

Перший метод – це **метод полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР)** в режимі реального часу, який використовується для виявлення мутацій найбільш розповсюджених геноваріантів.

Медична лабораторія «ДІЛА» пропонує виявлення найбільш розповсюджених серед європейської популяції мутацій геноваріантів BRCA1 (185delAG, 4153delA, 5382insC, 3819delGTAAA, 3875delGTCT, 300G (61Gly), 2080delA) та BRCA2 (6174delT), що дозволяє за менших витрат виявити або виключити найпоширеніші мутації.

Отримані результати дають можливість розрізнити гомочи гетерозиготні варіанти мутацій у відповідності до референтної послідовності ДНК людини – GRCh38.

Другий метод – **секвенування «нового покоління» (Next-Generation Sequencing, NGS)**, тобто метод повного секвенування геному для виключення носійства частих і рідкісних мутацій.

Якщо мутація генів BRCA1/2 виявлена в гомо- чи гетерозиготному варіанті на першому етапі діагностики, тобто методом ПЛР в режимі реального часу, секвенування не проводиться, оскільки вже може бути призначена специфічна терапія або обраний обсяг оперативного лікування.

МЛ «ДІЛА» надає можливість визначати:

- генетичні ризики розвитку раків, пов'язаних із мутацією генів BRCA1/2;
- онкомаркери з метою оцінки прогресування захворювання та моніторингу лікування.

Онкомаркери – це специфічні речовини, які виділяються пухлинними клітинами, циркулюють у крові або інших біологічних рідинах і корисні в комплексній діагностиці, для прогнозування та моніторингу лікування.

Більшість маркерів пухлин не є специфічними для будь-якого типу раку.

Нині існує понад 20 добре відомих параметрів, що широко розглядаються як маркери пухлин, такі як СА 15-3 – пов'язані з РЯ, СА 125 і HE4 – з РЯ, PSA – з раком простати, та ін.

Серед маркерів пухлин молочної залози МЛ «ДІЛА» пропонує визначення:

- СА 15-3 – високочутливий маркер карциноми молочної залози;

- раково-ембріональний антиген (CEA) – глікопротеїд, концентрація якого різко зростає за наявності онкологічного процесу.

За інформацією Європейської групи з вивчення онкомаркерів, комбінація СА 15-3 та CEA є рекомендованою маркерною панеллю для пацієнтів із РМЗ [8].

Показання до призначення онкомаркерів СА 15-3 та CEA:

1. Терапевтичний моніторинг: зміна рівня онкомаркерів передувє клінічним або рентгенологічним проявам реакції чи прогресування.

2. Діагностика рецидиву захворювання на ранній стадії, до появи клінічних проявів.

3. Прогноз: передопераційно підвищені рівні СА 15-3 або CEA, пов'язані з несприятливим результатом у пацієнтів.

Для оцінки ризику наявності епітеліального РЯ в пацієнток із пухлиноподібними утвореннями придатків матки МЛ «ДІЛА» пропонує визначення прогностичного індексу ризику злякисного процесу в яєчниках ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm).

Розрахунок індексу ROMA проводиться на підставі рівня показників HE4 та СА 125 з урахуванням менопаузального статусу пацієнтки (репродуктивного чи постменопаузального віку).

Показаннями до призначення є:

1. Об'ємні утворення в яєчниках з метою диференціації доброякісного і злякисного процесів.

2. Обстеження жінок групи ризику з розвитку РЯ для раннього виявлення злякисного процесу.

Групу ризику складають жінки [9]:

- з обтяженим сімейним анамнезом РЯ і РМЗ (у сім'ї та в найближчих родичів);

- з відсутністю вагітності в анамнезі (в т. ч. при безплідді);

- у віці 35 років і старші.

Використання методів лабораторної діагностики МЛ «ДІЛА» з визначення генетичних факторів ризику розвитку злякисних новоутворень – мутацій генів BRCA1/2, онкомаркерів СА 15-3, CEA, СА 125 і HE4, індексу ROMA – під час комплексного обстеження пацієнтів, моніторингу та прогнозування перебігу захворювання дозволяє лікарю сформувати групу ризику жінок для проведення спеціального скринінгу РМЗ (табл. 1, 2) та своєчасно встановити діагноз.

Таблиця 2. Вітчизняні рекомендації щодо заходів скринінгу на РМЗ [17]

Необхідні дії лікарів вторинної та третинної медичної допомоги щодо заходів скринінгу на РМЗ

Проведення маммографічного скринінгу:

- до 35-ти років не призначати жінкам маммографію (якщо для цього немає підстав), можна використовувати УЗД;
- за наявності сімейного анамнезу РМЗ маммографію рекомендують проводити 1 раз на 1–2 роки, починаючи з 35 років (регулярно обстежуючи груди самостійно та в кабінеті лікаря);
- у віковому діапазоні 35–40 років всім жінкам одноразово проводиться первинна маммографія для визначення структури тканини МЗ;
- у віці 40–49 років пропонується проводити маммографію в залежності від показань;
- у віці 50–69 років маммографію проводять 1 раз на 2 роки, враховуючи результати попередніх обстежень, самообстежень та клінічних обстежень МЗ.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Toss, A., Tomasello, C., Razzaboni, E., et al. "Hereditary ovarian cancer: not only BRCA 1 and 2 genes." Biomed Res Int (2015): 341723. DOI: 10.1155/2015/341723
2. Miki, Y., Swensen, J., Shattuck Eidens, D., et al. "A strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA1." Science 266 (1994): 66–71.
3. Wooster, R., Bignell, G., Lancaster, J., et al. "Identification of the breast cancer susceptibility gene BRCA2." Nature 378 (1995): 789–92.
4. Mavaddat, N., Peock, S., Frost, D., et al. "Cancer risks for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: results from prospective analysis of EMBRACE." J Natl Cancer Inst 105.11 (2013): 812–22.
5. Paluch-Shimon, S., Cardoso, F., Sessa, C., et al., on behalf of the ESMO Guidelines Committee. "Prevention and screening in BRCA mutation carriers and other breast/ovarian hereditary cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guidelines for cancer prevention and screening." Annals of Oncology 27 Suppl 5 (2016): v103–10.
6. BRCA1/BRCA2 Analysis. GeneDx (2016). Available from: [https://www.genedx.com/wp-content/uploads/2017/01/BRCA1-BRCA2-Analysis-Panel-Fact-Sheet.pdf], last accessed May 8, 2018.

7. Chappuis, P.O., Bolliger, B., Bürki, N., et al., on behalf of the Swiss Group for Clinical. Swiss guidelines for counseling and testing for genetic predisposition to breast and ovarian cancer. Cancer Research (SAKK) Network for Cancer Predisposition Testing and Counseling. Available from: [http://sakk.ch/fileadmin/customer/Open_section/SAKK_provides/For_patients/Genetic_Counseling/Guidelines_BrOvCa_Testing_revised.pdf], last accessed May 8, 2018.
8. Molina, R., Barak, V., van Dalen, A., et al.; Laboratory of Biochemistry, Hospital Clinic, Medical School, Barcelona, Spain. "Tumor markers cancer – European Group on Tumor Markers recommendations." *Tumor Biol* 26.6 (2005): 281–93.
9. ARUP Laboratories. Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (2013). Available from: [https://www.aruplab.com/].
10. Siu, A.L.; U.S. Preventive Services Task Force. "Screening for breast cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement." *Annals of Internal Medicine* 164.4 (2016): 279–96.
11. Oeffinger, K.C., Fontham, E.T., Etzioni, R., et al; American Cancer Society. "Breast cancer screening for women at average risk: 2015 guideline update from the American Cancer Society." *JAMA* 314.15 (2015): 1599–1614.
12. American College of Obstetricians-Gynecologists. "Practice bulletin No. 122: Breast cancer screening." *Obstetrics and Gynecology* 118.2 Pt 1 (2011): 372–82.
13. Lauby-Secretan, B., Loomis, D., Straif, K. "Breast-cancer screening – viewpoint of the IARC Working Group." *New England Journal of Medicine* 373.15 (2015): 1478–9.
14. Lee, C.H., Dershaw, D.D., Kopans, D., et al. "Breast cancer screening with imaging: recommendations from the Society of Breast Imaging and the ACR on the use of mammography, breast MRI, breast ultrasound, and other technologies for the detection of clinically occult breast cancer." *Journal of the American College of Radiology* 7.1 (2010): 18–27.
15. Wilt, T.J., Harris, R.P., Qaseem, A.; High Value Care Task Force of the American College of Physicians. "Screening for cancer: advice for high-value care from the American College of Physicians." *Annals of Internal Medicine* 162.10 (2015): 718–25.
16. American Academy of Family Physicians. Summary of recommendations for clinical preventive services (2016). Available from: [https://www.aafp.org/].
17. Наказ МОЗ України № 396 від 30.06.2015 р. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) і третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Рак молочної залози. Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 396 dated June 30, 2015. Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical aid. Breast cancer. Available from: [http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2015_396_RMZ/2015_396_YKPMZ_RMZ.pdf].

ЛАБОРАТОРНА ОЦІНКА РИЗИКІВ РОЗВИТКУ ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ТА ЯЄЧНИКІВ

А.В. Шумицький, науковий консультант МЛ «ДИЛА»

О.А. Бурка, к. мед. н., асистент кафедри акушерства і гінекології №1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, науковий консультант МЛ «ДИЛА»

І.В. Сидорова, медичний директор МЛ «ДИЛА»

У більшості випадків онкологічні захворювання є спадковими: для раку молочної залози – 5–10%, і для раку яєчників – 10–17%, і пов'язані з носійством мутацій в певних генах, отриманих від одного з батьків. Генетичне тестування дозволяє ідентифікувати схильність до спадкових форм раку і спрямувати зусилля на профілактику та ранню діагностику онкологічних захворювань. BRCA1 і BRCA2 є основними генами, які беруть участь у розвитку спадкового синдрому раку молочної залози і яєчників. Мутаціями саме в генах BRCA1 і BRCA2 обумовлені 20–50% спадкових форм раку молочної залози, 90–95% випадків спадкового раку яєчників у жінок, а також до 40% випадків раку молочних залоз у чоловіків. Мутації в генах BRCA1 та BRCA2 обумовлюють підвищений ризик виникнення раку молочних залоз та яєчників. У носіїв мутацій цих генів раку молочних залоз має морфологічні, молекулярні та імунотипні особливості. На відміну від спорадичного, BRCA-асоційований рак молочної залози характеризується вищим ступенем злоякісності. У статті, серед іншого, розглядаються два найпоширеніші методи виявлення мутацій генів BRCA1 та BRCA2, які на сьогоднішній день застосовуються в світовій лабораторній діагностиці. Перший метод – це метод полімеразно-ланцюгової реакції в режимі реального часу, який використовується для виявлення мутацій найбільш розповсюджених генотипів. Другий метод – секвенування «нового покоління» (Next-Generation Sequencing, NGS), тобто метод повного секвенування геному для виключення носійства частих і рідкісних мутацій. Крім того, автори наводять рекомендації низки провідних американських організацій та МОЗ України щодо термінів скринінгу на рак молочної залози в залежності від віку та спадкових/генетичних ризиків розвитку онкозахворювання. Медична лабораторія «ДИЛА» пропонує виявлення найбільш розповсюджених серед європейської популяції мутацій генотипів BRCA1 та BRCA2, а також надає можливість визначити не тільки генетичні ризики розвитку раку, а й провести оцінку прогресування та моніторинг лікування за допомогою визначення онкомаркерів.

Ключові слова: рак молочної залози, рак яєчників, тестування, генетика, онкомаркери.

ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА РИСКОВ РАЗВИТИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЯИЧНИКОВ

А.В. Шумицкий, научный консультант МЛ «ДИЛА»

О.А. Бурка, к. мед. н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии №1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, научный консультант МЛ «ДИЛА»

И.В. Сидорова, медицинский директор МЛ «ДИЛА»

В большинстве случаев онкологические заболевания являются наследственными: для рака молочной железы – 5–10%, и для рака яичников – 10–17%, и связаны с носительством мутаций в определенных генах, полученных от одного из родителей. Генетическое тестирование позволяет идентифицировать предрасположенность к наследственным формам рака и направить усилия на профилактику и раннюю диагностику онкологических заболеваний. BRCA1 и BRCA2 являются основными генами, которые участвуют в развитии наследственного синдрома рака молочной железы и яичников. Мутациями именно в генах BRCA1 и BRCA2 обусловлено 20–50% наследственных форм рака молочной железы, 90–95% случаев наследственного рака яичников у женщин, а также до 40% случаев рака молочных желез у мужчин. Мутации в генах BRCA1 и BRCA2 обуславливают повышенный риск возникновения рака молочной железы и яичников. У носителей мутаций этих генов рак молочной железы имеет морфологические, молекулярные и иммунофенотипические особенности. В отличие от спорадического, BRCA-ассоциированный рак молочной железы характеризуется более высокой степенью злокачественности. В статье, среди прочего, рассматриваются два наиболее распространенных метода выявления мутаций генов BRCA1 и BRCA2, которые на сегодняшний день применяются в мировой лабораторной диагностике. Первый метод – это метод полимеразной цепной реакции в режиме реального времени, который используется для выявления мутаций наиболее распространенных генотипов. Второй метод – секвенирование «нового поколения» (Next-Generation Sequencing, NGS), то есть метод полного секвенирования генома для исключения носительства частых и редких мутаций. Кроме того, авторы приводят рекомендации ряда ведущих американских организаций и МОЗ Украины относительно сроков скрининга на рак молочной железы в зависимости от возраста и наследственных/генетических рисков развития онкозаболевания. Медицинская лаборатория «ДИЛА» предлагает выявление наиболее распространенных среди европейской популяции мутаций генов BRCA1 и BRCA2, а также дает возможность определить не только генетические риски развития раков, но и провести оценку прогрессирования и мониторинга лечения с помощью исследования онкомаркеров.

Ключевые слова: рак молочной железы, рак яичников, тестирование, генетика, онкомаркеры.

LABORATORY ASSESSMENT OF THE RISKS OF MALIGNANT NEOPLASMS OF THE MAMMARY GLAND AND OVARIES

A.V. Shumytskyi, scientific consultant of medical laboratory "DILA"

O.A. Burka, PhD, assistant at the Obstetrics and Gynaecology Department No. 1, Bogomolets National Medical University, scientific consultant of medical laboratory "DILA"

I.V. Sidorova, medical director of medical laboratory "DILA"

In most cases, oncological diseases are hereditary: for breast cancer – 5–10%, and for ovarian cancer – 10–17%, and associated with the support of mutations in certain genes derived from one of the parents. Genetic testing can identify predisposition to hereditary forms of cancer and direct efforts to prevent and early diagnosis of cancer. BRCA1 and BRCA2 are the main genes that are involved in the development of hereditary breast and ovarian cancer syndrome. Mutations in the BRCA1 and BRCA2 genes are caused by 20–50% of the hereditary forms of breast cancer, 90–95% of hereditary ovarian cancer cases in women, and up to 40% of breast cancer cases in males. Mutations in the BRCA1 and BRCA2 genes cause an increased risk of breast cancer and ovarian cancer. In the carriers of mutations of these genes, breast cancer has morphological, molecular and immunophenotypic features. Unlike sporadic, BRCA-associated breast cancer is characterized by a higher degree of malignancy. The article prescribes, among other things, the two most common methods for detecting mutations in the BRCA1 and BRCA2 genes, which are currently used in world-wide laboratory diagnostics. The first method is a real-time polymerase chain reaction method used to detect mutations of the most common gene variants. The second method is the Next-Generation Sequencing (NGS) sequencing, which complete genome sequencing to exclude the carrier of frequent and rare mutations. In addition, the authors cite the recommendations of a number of leading American organizations and the Ministry of Health of Ukraine regarding the timing of screening for breast cancer, depending on age and hereditary/genetic risks of development of the oncological diseases. ML DILA offers the identification of the most common BRCA1 and BRCA2 variants among the European mutation population, as well as the ability to detect not only the genetic risks of cancer, but also to evaluate the progression and monitoring of treatment by the definition of oncologists.

Keywords: breast cancer, ovarian cancer, testing, genetics, oncomarkers.