

Генетический ландшафт наследственных полипозных синдромов желудочно-кишечного тракта в Республике Беларусь

Введение. Наследственные полипозные синдромы представляют собой группу редких генетически детерминированных состояний, характеризующихся вариабельной клинической картиной, а также повышенным риском развития как колоректального рака, так и опухолей внекишечной локализации.

Цель. Изучить спектр патогенных вариантов в генах предрасположенности к наследственно детерминированным полипозным синдромам у пациентов в Республике Беларусь (РБ).

Материалы и методы. Материалом для исследования послужила кровь 137 пациентов с полипами желудочно-кишечного тракта и признаками наследственного характера заболевания, направленных на генетическое тестирование в РНПЦ ОМР им. Н.Н.Александрова за период с 2017 по 2023 гг. Оценку мутационного статуса гена APC (MCR-регион n=7; 6–12,14–16 экзоны n=123), гена MUTYH (165, 382 кодоны n=50), гена SMAD4 (8, 9, 10, 11 экзоны n=3) и гена STK11 (кодирующая область n=4) проводили методом секвенирования по Сэнгеру. У 48 пациентов с признаками наследственного полипоза и отсутствием патогенных вариантов (ПВ) в тестируемых областях генов проведено исследование методом секвенирования следующего поколения (Next Generation Sequencing; NGS) с использованием панели TruSight Hereditary Cancer.

Результаты. В результате исследования методом секвенирования по Сэнгеру ПВ в гене APC обнаружены в 30,0% случаев (39/130), в генах MUTYH и SMAD4 – по 1 случаю и в гене STK11 – у 4 пациентов. При этом наиболее часто ПВ в гене APC выявлялись в 16-м экзоне (92,3% случаев), однако из них только треть локализовалась в MCR-регионе (38,6% случаев). Среди всего спектра ПВ в гене APC чаще других встречались варианты с.3183_3187 delACAAA (17,9%) и с.3927-3931 delAAAGA (12,8%). Исследование методом NGS позволило дополнительно выявить ПВ / вероятно-патогенные варианты (ВПВ) в гене APC в 7 образцах, в трех случаях, представленных ВПВ с.245dup. Кроме того, у 10 пациентов в данной выборке также были детектированы ПВ/ВПВ в других генах, связанных с наследственными полипозными синдромами (STK11, MUTYH, SMAD4, BMPR1A, PTEN и SDHD). Общая частота встречаемости ПВ / ВПВ в исследованной группе пациентов составила 45,3%.

Заключение. Отсутствие ПВ с выраженным «эффектом основателя» в генах наследственной предрасположенности к полипозным синдромам у жителей РБ, а также, в ряде случаев, трудности дифференциальной диагностики заболевания на основании клинических данных, указывают на необходимость активного внедрения в клиническую практику технологии NGS.

Международный научно-практический журнал

ЕВРАЗИЙСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

2024, том 12, №2, приложение (online)

Eurasian Journal of Oncology

International scientific journal

2024. Volume 12. #2. Supplement (Online)

Тезисы докладов XIV Съезда онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии

XIV Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии,
посвященный 30-летию АДИОР СНГ и ЕВРАЗИИ

25–27 апреля 2024. Таджикистан

ONLINE



ISSN 2309-7485 (Print)
ISSN 2414-2360 (Online)



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
ИЗДАНИЯ