

М.Х. Тобоева, Д.Ю. Пикунов, А.С. Цуканов, С.А. Фролов

Клинико-генетические особенности *MutYH*-ассоциированного полипоза в российской популяции

ФГУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва

Цель исследования. *MutYH*-ассоциированный полипоз (МАП) является редким полипозным синдромом с аутосомно-рецессивным типом наследования, фенотипически часто схожим с ослабленной формой семейного аденоматоза толстой кишки (САТК). В разных популяциях у пациентов с МАП имеются клинические и генетические особенности. В статье представлены особенности клинической картины и спектр мутаций в гене *MutYH* у больных *MutYH*-ассоциированным полипозом в российской популяции.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили клинические данные о 20 пациентах с генетически подтвержденным диагнозом *MutYH*-ассоциированного полипоза, проходивших лечение и последующее клиническое наблюдение в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России.

Результаты. Соотношение мужчин и женщин среди пациентов с МАП составило 7:13. Средний возраст установки диагноза — 49,7 (19-70) лет. Среднее количество полипов в толстой кишке составило 91 (24-420), при этом у большинства пациентов (70%; 14/20) они были распределены равномерно во всех отделах толстой кишки, у 6 пациентов большая часть локализовалась в правых отделах. Наиболее часто встречаемыми патогенными вариантами мутаций в гене *MutYH* оказались миссенс-мутации p.G382D (33%; 13/40), p.Y165C (15%; 6/40), p.G169D (15%; 6/40) и p.R231H (15%; 6/40), а также обнаруженная у 2 больных делеция c.462+19_462+31del. Частота других мутаций, которые встретились только по одному разу, составила 17% (7/40). При изучении клинической картины заболевания выявлено, что у 12 из 20 пациентов (60%) на момент диагностики МАП имелся рак толстой кишки, при этом средний возраст диагностики МАП без колоректального рака (КРР — 37,5 (19-50)) лет, а средний возраст выявления КРР на фоне МАП — 57,9 (42-70) лет.

Выводы. На основании проведенного исследования выявлены клинические и гене-

тические особенности пациентов с *MutYH*-ассоциированным полипозом в российской популяции.

Ключевые слова: ген *MutYH*, *MutYH*-ассоциированный полипоз, семейный аденоматоз толстой кишки

Введение

Семейный аденоматоз толстой кишки (САТК) — наследственное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, являющееся самым часто встречающимся полипозным синдромом, которое приводит к развитию рака толстой кишки в случае несвоевременного хирургического лечения. В настоящее время выделяют 2 основные клинические формы заболевания: классическая, которая характеризуется наличием сотен полипов и ранним возрастом развития КРР (до 45 лет), и ослабленная (фенотипически более «мягкая», редкая и менее изученная форма САТК), характеризующаяся развитием меньшего количества аденом (менее 100) и более поздним возрастом возникновения КРР [1, 2].

Патогенетическим фактором развития САТК в большинстве случаев является наличие наследственной мутации в гене APC (adenomatous polyposis coli), которая выявляется у 70-75% пациентов с САТК [2, 3]. Однако в 2002 г. ученые из Саудовской Аравии N. Al-Tassan et al. впервые описали наличие герминальных биаллельных мутаций в гене *MutYH* при обследовании 3 родных братьев и сестер из одной валлийской семьи N, у которых был выявлен колоректальный рак на фоне наличия множественных полипов толстой кишки, однако мутаций в гене APC обнаружено не было [4]. Было установлено, что ген *MutYH* располагается на 1 хромосоме в участке 1p34.1, включает 16 экзонов и кодирует белок, который участвует в эксцизионной репарации ДНК с выщеплением окисленных производных гуанина [5, 6]. В последующем наличие мутаций в гене *MutYH* было обнаружено также у пациентов, имеющих сходную клиническую картину с аттенуированной формой САТК, у которых ранее не было выявлено мутаций в гене APC.

Таким образом, *MutYH*-ассоциированный полипоз (МАП) был выделен в самостоятельную нозологическую форму — полипозный синдром с аутосомно-рецессивным типом наследования, обусловленный наличием биаллельных мутаций в гене *MutYH*, который характеризуется развитием множественных полипов в толстой кишке с высоким риском малигнизации при несвоевременном выполнении хирургического вмешательства. Следует отметить, что, согласно ряду авторов, средний возраст, при котором устанавливают диагноз МАП, составляет 48 лет, а риск развития рака толстой кишки к 70 годам у пациентов с биаллельными мутациями достигает 80% [3, 7, 8]. Указанные данные подтверждают важность подробного генетического исследования в семьях с аденоматозным полипозом с последующим наблюдением в рамках национальных регистров наследственных форм КРР, что обеспечивает своевременную диагностику и лечение пациентов до развития КРР [9].

К настоящему времени описано около 1000 разнообразных мутаций в гене *MutYH*, при этом отмечено, что в разных этнических группах и популяциях имеются свои «излюбленные», наиболее часто встречающиеся варианты. Так, среди европейцев наиболее распространенными мутациями в гене являются р.Y165C и р.G382D по белковому продукту, встречающиеся в 80% случаев заболевания [3, 4, 6, 7, 10, 11]. По некоторым данным мутация р.A373V наиболее часто отмечена в японской и корейской популяции, с.1227_1228dup — в испанской, португальской и тунисской популяциях, с.1437_1439del — среди итальянцев [12]. К сожалению, в современной литературе мало убедительных данных о степени влияния варианта мутации на клиническую картину МАП. Так, M. Nielson et al. сообщили о более раннем возрасте выявления и большей выраженности симптомов заболевания у пациентов с биаллельной мутацией р.Y165C по сравнению с носителями компаунд-гетерозиготного варианта р.G382D/р.Y165C или биаллельного варианта р.G382D (так средний возраст установки диагноза МАП составил 46 лет vs. 52-58 лет, соответственно, $p=0,001$) [6].

Несмотря на почти 20-летнюю историю существования МАП, до настоящего времени не выявлено четких клинико-диагностических критериев для своевременной диагностики, мониторинга и лечения пациентов с *MutYH*-ассоциированным полипозом. В первую очередь, это связано с редкой встречаемостью этого заболевания в популяции и, соответственно, малой выборкой в каждом конкретном исследовании, не дающей возможности выявить клинико-генетические корреляции на репрезентативном материале. Кроме того, в разных популяциях у пациентов имеются как

клинические, так и генетические особенности. Отметим также, что в литературе публикации, посвященные исследованию российских больных МАП единичны [13].

В данной статье представлены клинико-генетические особенности течения *MutYH*-ассоциированного полипоза в российской популяции.

Материалы и методы

Материалом для публикации стали данные о 20 пациентах с генетически подтвержденным диагнозом *MutYH*-ассоциированного полипоза, проходивших лечение и последующее клиническое наблюдение в рамках Регистра Наследственных Форм Колоректального Рака в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России с сентября 2012 по февраль 2020 гг.

В исследование были включены пациенты, у которых на основании данных анамнеза, клинической картины и инструментального обследования (тотальная колоноскопия, ЭГДС, СКТ грудной клетки, брюшной полости и малого таза), заподозрено наличие аденоматозного полипозного синдрома, однако мутаций в гене APC выявлено не было, а при продолжении генетического поиска обнаружено наличие биаллельных мутаций в гене *MutYH*. У каждого пациента был тщательно собран семейный анамнез с составлением родословной, а при необходимости уточнения локализации мутаций (моно- или биаллельное расположение) кровным родственникам пациентов также проведен генетический анализ в лаборатории ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России.

Выделение ДНК из лимфоцитов крови больных аденоматозным полипозом производили с помощью набора «АмплиПрайм ДНК-сорб-В» (ДНК технология, Россия) согласно протоколу производителя. Амплификацию 16 кодирующих экзонов гена *MutYH* проводили с помощью набора праймеров, подобранных с использованием ресурса Primer3 software (<http://bioinfo.ut.ee/primer3-0.4.0/primer3/input.htm>). Варианты в амплифицированных участках гена *MutYH* выявляли с помощью метода SSCP (Single-Stranded Conformation Polymorphism). Электрофорез проводили в 10% полиакриламидном геле. Фрагменты ДНК с обнаруженными вариантами секвенировали по двум комплементарным цепям с помощью прибора «ABI PRISM 3500» (8 capillaries; Applied Biosystems).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 13 (StatSoft, США). Для определения вероятности развития колоректального рака использовали метод Каплан-Майера, однофакторный анализ проводили с помощью метода логистической регрессии, достоверным результат считали при $p<0,05$.

Результаты

В результате проведенного клинического и молекулярно-генетического исследования у 20 неродственных больных выявлены биаллельные мутации в гене *MutYH*, таким образом, установлен диагноз *MutYH*-ассоциированного полипоза (табл. 1).

Среди пациентов, включенных в исследование, соотношение мужчин и женщин составило 7:13. Средний возраст установки диагноза МАП оказался 49,7 (19-70) лет. Среднее количество

полипов, обнаруженных в толстой кишке, составило 91 (24-420). Также необходимо отметить, что у большинства пациентов (70%; 14/20) они были распределены равномерно во всех отделах толстой кишки, у остальных 6 пациентов большая часть их была локализована в правых отделах. По гистологическому типу полипы были представлены тубулярными, тубуло-ворсинчатыми, зубчатыми и гиперпластическими. При этом важно отметить, что практически у всех больных имело место наличие тубулярных и тубуло-ворсинчатых аденом, у двух пациентов дополнительно имелись гиперпластические по-

липы, и лишь у 1 из 20 больных визуализированы зубчатые аденомы.

Наиболее часто встречаемыми патогенными вариантами мутаций в гене *MutYH* оказались миссенс-мутации p.G382D (33%; 13/40), p.Y165C (15%; 6/40), p.G169D (15%; 6/40) и p.R231H (15%; 6/40), а также делеция c.462+19_462+31del, которая была обнаружена у 2 больных. Частота других мутаций, которые встретились только по одному разу, составила 17% (7/40). При этом 8 пациентов являлись гомозиготными носителями мутаций, а оставшиеся 12 больных — компунд-гетерозиготными носителями.

Таблица 1. Клинико-генетическая характеристика больных с МАП

Номер (N=20)	Пол	Возраст диагностики МАП, лет	Наименование мутации	Число полипов	Морфология полипов	Наличие КРР на момент диагностики
A 66	Ж	63	p.G382D	60	Т, ТВ	есть
A 90	Ж	19	p.P18L и p.G25D	230	Т, ТВ	нет
A 102	М	59	p.Y165C	150	Т, ТВ	есть
A 254	М	59	p.G382D	80	Т, ТВ	есть
A 255	Ж	39	p.Y165C	100	Т, ТВ	нет
A 299	Ж	42	p.Y165C и p.R231H	90	Т, ТВ	есть
A 347	Ж	31	p.G169D и c.903delA	56	Т, ТВ	нет
A 395	Ж	62	p.G382D и p.R231H	100	Т, ТВ	есть
A 421	Ж	29	p.Y165C и p.G382D	22	Т	нет
A 446	М	70	p.R168H и p.R231H	120	Т, ТВ	есть
A 448	М	50	p.G382D и c.1598delC	33	Т	нет
A 459	М	50	p.G169D и p.G382D	36	Т, ТВ	нет
A 468	М	61	p.G382D	37	Т, ТВ, Г	есть
A 500	Ж	63	p.R260W и c.462+19_462+31del	150	Т, ТВ	есть
A 525	Ж	43	p.H231H	24	Т, ТВ	есть
A 539	Ж	69	p.G382D	24	Т, ТВ, З, Г	есть
A 620	М	57	p.D169D	420	Т, ТВ	есть
A 641	Ж	41	p.R231H и p.G382D	26	Т, ТВ	нет
A 660	Ж	47	p.G169D и c.462+19_462+31del	30	Т, ТВ	есть
A 703	Ж	41	p.G169D и c.1105delC	38	Т, ТВ	нет

Примечание: Т — тубулярные, ТВ — тубулярно-ворсинчатые, З — зубчатые, Г — гиперпластические

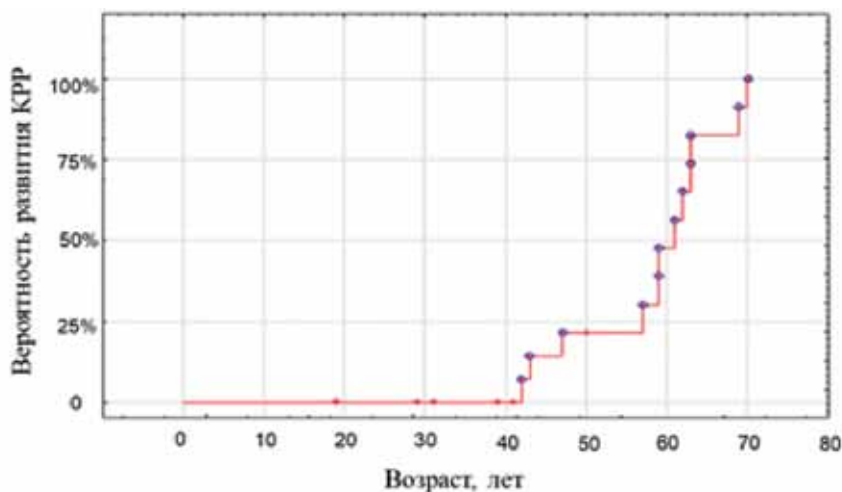


Рис. 1. Вероятность диагностики КРР у больных МАП в зависимости от возраста

При анализе клинической картины выявлено, что у 12 из 20 пациентов (60%) на момент диагностики МАП имелись данные о наличии КРР, причем средний возраст диагностики МАП без КРР — 37,5 (19-50) лет, а средний возраст выявления КРР на фоне МАП — 57,9 (42-70) лет (рис. 1).

У 5 из 12 пациентов с установленным диагнозом КРР на фоне МАП диагностировано наличие синхронных опухолей толстой кишки. Таким образом, у 12 пациентов с МАП было обнаружено 20 злокачественных опухолей: 9 (45%) — в прямой кишке, 8 (40%) — в правых отделах ободочной кишки, 3 (15%) — в сигмовидной кишке. При гистологическом исследовании все они имели строение аденокарциномы разной степени дифференцировки.

При однофакторном анализе вероятности развития КРР у больных с МАП выявлено, что единственным статистически значимым фактором оказался возраст диагностики полипоза. При этом ни пол, ни количество полипов в толстой кишке не оказали влияния на возможность развития КРР. Одновременно с этим стоит отметить предрасполагающую роль гомозиготного носительства мутаций к вероятной малигнизации и развитию рака, которая почти достигла статистической значимости (табл. 2). При этом анализ риска возникновения КРР в зависимости от варианта патогенной мутации в гене *MutYH* не выявил связи между этими факторами ни для одной из обнаруженных мутаций.

Таблица 2. Однофакторный анализ вероятности развития КРР у больных с МАП

Фактор	ОШ (ДИ 95%)	p
Пол (ж/м)	0,5 (0,06-3,3)	0,4
Количество полипов	1 (0,99-1,019)	0,38
Возраст	1,24 (1,03-1,48)	0,023
Гомо/компаунд-гетерозиготное носительство мутаций	9,8 (0,9-106,8)	0,06
Наличие мутации p.G382D (n=13)	0,71 (0,11-4,3)	0,7
Наличие мутации p.Y165C (n=6)	0,6 (0,1-5,4)	0,6
Наличие мутации p.G169D (n=6)	0,3 (0,1-2,7)	0,3
Наличие мутации p.R231H (n=6)	3,5 (0,3-39)	0,3

ОШ — отношение шансов, ДИ- доверительный интервал

Обсуждение

По данным проведенного нами исследования выявлены как генетические, так и клинические особенности течения *MutYH*-ассоциированного полипоза в российской популяции. Так, по данным мировой литературы среднее количество выявляемых колоректальных полипов при МАП

составляет около 50, в то время как в представленном исследовании среднее количество полипов в толстой кишке было 91 (24-420) [3, 5, 6]. Также важно отметить, что у большинства пациентов они были распределены равномерно во всех отделах толстой кишки, однако зарубежные исследователи в своих работах описывают наиболее частое поражение правых отделов ободочной кишки [3, 5, 14, 15, 16].

Необходимо отметить, что важным фактором риска развития КРР на фоне МАП является возраст диагностики заболевания. Так, по данным проведенного нами исследования средний возраст диагностики КРР составил 57,9 (42-70) лет, в то время как в исследованиях зарубежных авторов средний возраст установки диагноза КРР составляет 48 лет [17].

Крайне интересным представляется тот факт, что в нашем исследовании у 7 гомозиготных носителей из 8 (88%) был диагностирован КРР, при этом среди 12 больных, являющихся компаунд-гетерозиготами, он выявлялся лишь в 5 (42%) случаях. Подобное наблюдение описывается нами впервые. Однако статистически достоверной разницы это различие не имело ($p=0,06$), что может быть обусловлено небольшим размером выборки. Также не исключено, что эта разница вызвана более старшим возрастом диагностирования МАП в группе гомозиготных носителей мутаций. В любом случае для выяснения причин более высокой частоты КРР при гомозиготном носительстве мутаций необходимо дальнейшее увеличение выборки. При этом такие факторы, как локализация и вариант патогенной мутации в гене *MutYH*, не показали корреляции с большим или меньшим риском развития рака толстой кишки, что также говорит о целесообразности дальнейшего исследования.

Еще одной интересной находкой выглядит спектр выявленных мутаций. Если у европейских и североамериканских пациентов частота мутаций p.G382D и p.Y165C составляет 80%, то в представленном нами исследовании их вклад составил лишь 48%. Однако, необходимо отметить тот факт, что у российских больных довольно часто встретились две мутации: p.G169D (15%; 6/40) и p.R231H (15%; 6/40), что может указывать на возможный «эффект основателя» для этих патогенных вариантов, однако для решения данного вопроса необходимо существенное увеличение выборки. Кроме того, у изученных больных довольно часто (17%; 7/40) встречались единичные мутации в разных экзонах гена *MutYH*, что говорит о целесообразности изучения всех кодирующих экзонов при подходе к наличию *MutYH*-ассоциированного полипоза.

Заключение

В представленное исследование были включены пациенты с 20 и более полипами толстой кишки, у которых по результатам генетического исследования не было выявлено мутаций в гене APC, а при продолжении генетического поиска обнаружено наличие биаллельных мутаций в гене *MutYH*. У каждого пациента был тщательно собран семейный анамнез с составлением родословной, при этом в случае необходимости уточнения локализации мутаций (моно- или биаллельное расположение) кровным родственникам пациентов был также проведен генетический анализ. Изучение клинической картины пациентов с *MutYH*-ассоциированным полипозом продемонстрировало наличие как клинических, так и молекулярно-генетических особенностей, характерных для российской популяции. Учитывая этот факт, пациенты с МАП становятся объектом повышенного внимания и требуют дальнейшего изучения. В настоящее время существует необходимость создания четких клинико-диагностических критериев, с помощью которых появится возможность ранней диагностики, своевременного мониторинга и лечения данной категории пациентов.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов: концепция и дизайн работы — Пикунов Д.Ю., Фролов С.А.; сбор и обработка материала — Тобоева М.Х., Цуканов А.С.; подготовка рукописи статьи — Тобоева М.Х., Пикунов Д.Ю.; редактирование — Пикунов Д.Ю., Фролов С.А., Цуканов А.С., Тобоева М.Х. Все авторы внесли значительный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации. Contribution: concept and design of the work — Pikunov D.Yu., Frolov S.A.; collection and processing of material — Toboeva M.Kh., Tsukanov A.S.; manuscript preparation of the article — Toboeva M.Kh., Pikunov D.Yu.; Editing — Pikunov D.Yu., Frolov S.A., Tsukanov S.A., Toboeva M.Kh. All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication

ЛИТЕРАТУРА

1. Цуканов А.С., Шельгин Ю.А., Фролов С.А. и др. Семейный аденоматоз толстой кишки. Хирург. 2017;3:14-23 [Tsukanov A.S., Shelygin Yu.A., Frolov S.A. et al. Familial adenomatous polyposis. Surgeon. 2017;3:14-23 (In Russ.)].
2. Tsukanov A.S., Pospekhova N.I., Shubin V.P. et al. Mutations in the APC gene in Russian patients with classic form of familial adenomatous polyposis. Russian Journal of Genetics. 2017;53(3):369-375. doi: 10.1134/S1022795417030139.

3. Syngal S., Brand R.E., Church J.M. et al. ACG clinical guideline: genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. The American Journal of Gastroenterology. 2015;110:223–262. doi:10.1038 / ajg.2014.435.
4. Tassan N.A., Chmiel N.H., Maynard J. et al. Inherited variants of *MYH* associated with somatic G:C/T:A mutations in colorectal tumors. Nature Genetics. 2002;30:227–232. doi:10.1038 / ng828.
5. Boparai K.S., Dekker E., Van Eeden S. et al. Hyperplastic polyps and sessile serrated adenomas as a phenotypic expression of *MYH*-associated polyposis. Gastroenterology. 2008;135:2014–2018. doi:10.1053/j.gastro.2008.09.020.
6. Nielson M., Morreau H., Vasen H. et al. *MUTYH*-associated polyposis (MAP). Critical reviews in Oncology/Hematology. 2011;79:1–16. doi:10.1016/j.critrevonc.2010.05.011.
7. Guarinos C., Juarez M., Egoavil C. et al. Prevalence and characteristics of *MUTYH*-associated polyposis in patients with multiple adenomatous and serrated polyps. Clinical Cancer Research. 2014;20:1158–1168. doi:10.1158/1078-0432.CCR-13-1490.
8. Goodenberger M., Lindor N. M. Lynch syndrome and *MYH*-associated polyposis: review and testing strategy. Journal of Clinical Gastroenterology. 2011;45:488–500. doi:10.1097/MCG.0b013e318206489c.
9. Пикунов Д.Ю., Тобоева М.Х., Цуканов А.С. Роль регистров наследственных форм колоректального рака в выявлении групп риска и улучшении результатов лечения. Альманах клинической медицины. 2018;46(1):16-22. doi:10.18786/2072-0505-2018-46-1-16-22 [Pikunov D.Yu., Toboeva M.Kh., Tsukanov A.S. The role of hereditary colorectal cancer registries in identification of high risk patients and treatment improvement. Almanac of clinical medicine. 2018;46(1):16-22. doi:10.18786/2072-0505-2018-46-1-16-22 (In Russ.)].
10. Цуканов А.С., Шубин В.П., Кузьминов А.М. и др. Дифференциальный диагноз *MutYH*-ассоциированного полипоза и спорадических полипов толстой кишки. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018;28(6):51–57. doi:10.22416/1382-4376-2018-28-6-51-57 [Tsukanov A.S., Shubin V.P., Kuzminov A.M. et al. Differential Diagnosis of *MutYH*-Associated Polyposis from Sporadic Colon Polyps. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2018;28(6):51–57. doi:10.22416/1382-4376-2018-28-6-51-57 (In Russ.)].
11. Sieber O.M., Lipton L., Crabtree M. et al. Multiple colorectal adenomas, classic adenomatous polyposis, and germline mutations in *MYH*. The New England Journal of Medicine. 2003;348:791–799. doi:10.1056 / NEJMoa025283.
12. Nielsen M., Infante E., Brand R. *MUTYH* Polyposis. Gene Reviews. Seattle (WA): University of Washington, Seattle. 1993-2019.
13. Yanus G.A., Akhapkina T.A., Ivantsov A.O. et al. Spectrum of APC and *MutYH* germline mutations in Russian patients with colorectal malignancies. Clinical Genetics. 2018;93(5):1015-1021. doi:10.1111/cge.13228.
14. Pezzi A., Roncucci L., Benatti P. et al. Relative role of APC and *MUTYH* mutations in the pathogenesis of familial adenomatous polyposis. Scandinavian Journal of Gastroenterology. 2009;44:1092–1100. doi:10.1080/00365520903100481.

15. Vasen H.F., Moslein G., Alonso A. et al. Guidelines for the clinical management of familial adenomatous polyposis (FAP). *Gut*. 2008;57:704–713. doi: 10.1136/gut.2007.136127.
16. Vogt S., Jones N., Christian D. et al. Expanded extracolonic tumor spectrum in *MUTYH*-associated polyposis. *Gastroenterology*. 2009;137:1976–1985. doi:10.1053/j.gastro.2009.08.052.
17. Kantor M., Sobrado J., Patel S. et al. Hereditary Colorectal Tumors: A Literature Review on *MUTYH*-associated Polyposis. *Gastroenterology Research and Practice*. 2017;57. doi:10.1155/2017/8693182.

Поступила в редакцию 04.06.2020 г.

*M.Kh. Toboeva, D.Yu. Pikunov, A.S. Tsukanov,
S.A. Frolov*

Clinical and genetic features in patients with MutYH-associated polyposis

Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Centre for Coloproctology named after A.N. Ryzhikh» of the Ministry of Health of the Russian Federation

Aim. MutYH-associated polyposis is a rare polyposis syndrome with an autosomal recessive type of inheritance, phenotypically often similar to an attenuated form of Familial adenomatous polyposis (FAP). In different populations, patients with MAP have clinical and genetic features. The article presents the features of the clinical picture and the spectrum of mutations in the MutYH gene in patients with MutYH-associated polyposis in the Russian population.

Materials and methods. The material for the study was clinical data of 20 patients with a genetically confirmed diagnosis of MutYH-associated polyposis underwent treatment at National Medical Research Centre for Coloproctology named after A.N. Ryzhikh».

Results. The male to female ratio among patients with MAP was 7:13. The average age of diagnosis was 49.7 (19-70) years. The average number of polyps in the colon was 91 (24-420), while in most patients (70%; 14/20) they were distributed evenly in all parts of the colon, in 6 patients, most were located in the right sections. The most common pathogenic mutations in the MutYH gene were missense mutations p.G382D (33%; 13/40), p.Y165C (15%; 6/40), p.G169D (15%; 6/40) and p.R231H (15%; 6/40), also found in two patients c.462 + 19_462 + 31del. The frequency of other mutations that occurred only once was 17% (7/40). It was revealed that 12 out of 20 patients (60%) had colorectal cancer (CRC) at the time of MAP diagnosis, while the average age for diagnosing MAP without CRC was 37.5 (19-50) years, and the average age of CRC diagnosing for patients with MAP background — 57.9 (42-70) years.

Conclusions. Clinical and genetic characteristics of patients with MutYH-associated polyposis were identified in the Russian population.

Key words: MutYH gene, MutYH-associated polyposis, familial adenomatous polyposis