

И.Р. Миннихметов^{1,2}, Э.М. Кагирова^{1,2}, О.И. Машков², Р.И. Хусаинова^{1,2}

Поиск патогенных изменений в генах *BRCA1/2* у пациентов с раком молочной железы и яичников с использованием технологии массового параллельного секвенирования

¹ ГБУЗ «Республиканский медико-генетический центр», Уфа

² ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа

Цель исследования — изучение спектра и частоты патогенных изменений в генах *BRCA1/2* у женщин с раком молочной железы (РМЖ) и яичников (РЯ), проживающих в Республике Башкортостан.

Материалы и методы. В качестве материала использованы препараты опухолевой ткани 70 женщин с тройным негативным раком молочной железы (ТНРМЖ) и 50 женщин с серозным типом злокачественных новообразований яичника в Республике Башкортостан с применением технологии секвенирования нового поколения (NGS).

Результаты. Идентифицировано 27 патогенных и вероятно патогенных вариантов в генах *BRCA1/2* (15 в гене *BRCA1* и 12 — в гене *BRCA2*) у 38,0% женщин с РЯ и 40% пациентов с ТНРМЖ. Мутации с.181T>G (rs886040898) и с.5266dupC (rs80357906) в гене *BRCA1* встречались у женщин как с ТНРМЖ, так и РЯ, остальные патогенные изменения не пересекались. В гене *BRCA1* выявлено 7 патогенных и 1 вероятно патогенный вариант у женщин с ТНРМЖ, наиболее частой оказалась мутация с.5266dupC, которая встречалась у 17,14% женщин. Вторая по частоте мутация с.181T>G- выявлена у 4,29% женщин с ТНРМЖ, третья (с.3700_3704del) — у 2,86%. Мутации с.1918C>T, с.3779T>G, с.5453A>G, с.68_69delAG обнаружены в единичных случаях. Патогенный вариант с.5266dupC в гене *BRCA1* также оказался самым частым у пациенток с РЯ (10%). Мутация с.4035delA встретила у двух пациенток, остальные 7 мутаций обнаружены в единичных случаях. В гене *BRCA2* было идентифицировано 5 патогенных изменений и 2 вероятно патогенных вариантов у пациенток с ТНРМЖ, а также 4 патогенных и 2 вероятно патогенных вариантов у женщин с РЯ, каждая мутация выявлена только у одной женщины и является уникальным вариантом, не встречающимся у других пациентов.

Выводы. Полученные результаты демонстрируют высокую эффективность NGS технологии для молекулярного профилирования опухолевой ткани.

Ключевые слова: рак молочной железы, рак яичников, *BRCA1*, *BRCA2*, NGS

I.R. Minniakhmetov^{1,2}, E.M. Kagirova^{1,2}, O.I. Mashkov², R.I. Khusainova^{1,2}

Search for pathogenic changes in *BRCA1/2* genes in patients with breast and ovarian cancer using mass parallel sequencing technology

¹ Republican Medical Genetic Centre, Ufa, Russia

² Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Purpose of the study. To study the spectrum and frequency of pathogenic changes in the *BRCA1/2* genes in women with breast and ovarian cancer living in the Republic of Bashkortostan.

Materials and methods. The material used were tumor tissue preparations of 70 women with triple negative breast cancer (TNBC) and 50 women with serous type of ovarian malignant neoplasms (OC), living in the Republic of Bashkortostan using the new generation sequencing technology (NGS).

Results. 27 pathogenic and probably pathogenic variants were identified in the *BRCA1/2* genes (15 in the *BRCA1* gene and 12 in the *BRCA2* gene) in 38.0% of women with OC and 40% of patients with TNBC. Mutations c.181T>G (rs886040898) and c.5266dupC (rs80357906) in the *BRCA1* gene were found in women with both TNBC and OC, other pathogenic changes did not intersect. In the *BRCA1* gene, 7 pathogenic and 1 probably pathogenic variant were identified in women with TNBC, the most common mutation was c.5266dupC, which was found in 17.14% of women. The second most frequent mutation c.181T>G- was detected in 4.29% of women with TNBC, the third (c.3700_3704del) — in 2.86%. Mutations c.1918C>T, c.3779T>G, c.5453A>G, c.68_69delAG were found in isolated cases. The pathogenic variant c.5266dupC in the *BRCA1* gene was also the most frequent in patients with OC (10%). The c.4035delA mutation was found in two patients, the remaining 7 mutations were found in isolated cases. In the *BRCA2* gene, 5 pathogenic changes and 2 probable pathogenic variants were identified in patients with TNBC, as well as 4 pathogenic and 2 probable pathogenic variants in women with OC, each mutation was detected only in one woman and is a unique variant not found in other patients.

Conclusions. The results obtained demonstrate the high efficiency of NGS technology for molecular profiling of tumor tissue.

Key words: breast cancer, ovarian cancer, *BRCA1*, *BRCA2*, NGS