

А.В. Султанбаев, И.В. Колядина, К.В. Меньшиков

# ГЕРМИНАЛЬНЫЕ МУТАЦИИ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ

Значение для патогенеза, диагностики  
и лечения злокачественных  
новообразований



Медицинское информационное агентство  
Москва  
2024

УДК 616-006:575.224.22

ББК 55.6:52.54

С89

## Султанбаев, А.В.

- С89 Герминальные мутации и злокачественные новообразования. Значение для патогенеза, диагностики и лечения злокачественных новообразований / А.В. Султанбаев, И.В. Колядина, К.В. Меньшиков. — Москва : ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2024. — 160 с. : ил.**

ISBN 978-5-9986-0529-1

В книге раскрывается проблема наследственной опухолевой патологии, механизма передачи герминальных мутаций, патогенеза генных нарушений, которые становятся причиной формирования злокачественных опухолей. Выделены актуальные нозологические опухолевые формы, имеющие риск наследственной передачи, и мутации, определяющие риск их развития. Отдельные главы содержат обзоры часто встречаемых мутаций: описаны клинические характеристики, встречаемость, методы диагностики и особенности лечения нозологий, связанных с данными генетическими аберрациями. Руководство также посвящено вопросам скрининга наследственной патологии, методам молекулярно-генетической диагностики, их особенностям, а также разработке мероприятий по профилактике и раннему выявлению злокачественных новообразований, ассоциированных с герминальными мутациями.

Для студентов медицинских вузов, практикующих врачей и научных сотрудников.

УДК 616-006:575.224.22

ББК 55.6:52.54

ISBN 978-5-9986-0529-1

© Султанбаев А.В. и др., 2024

© Оформление. ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2024

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой-либо форме без письменного разрешения владельцев авторских прав.

## **АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ**

**Султанбаев Александр Валерьевич** — кандидат медицинских наук, заведующий отделом противоопухолевой лекарственной терапии ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Башкортостан.

**Мусин Шамиль Исмагилович** — кандидат медицинских наук, заведующий хирургическим отделением № 6 ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Башкортостан.

**Гилязова Ирина Ришатовна** — кандидат биологических наук, доцент кафедры медицинской генетики и фундаментальной медицины ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; старший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики человека ФГБУН Институт биохимии и генетики УФИЦ РАН.

**Меньшиков Константин Викторович** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-онколог отдела химиотерапии ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Башкортостан.

**Султанбаева Надежда Ивановна** — врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии № 1 ГАУЗ Республика Башкортостанский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Башкортостан.

**Меньшикова Ирина Асхатовна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры биологической химии ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Липатов Олег Николаевич** — доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Хуснутдинова Эльза Камилевна** — доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской генетики и фундаментальной медицины ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор ФГБУН Институт биохимии и генетики УФИЦ РАН.

**Насретдинов Айнур Фанутович** — врач-онколог, заведующий отделением противоопухолевой лекарственной терапии № 2 ГАУЗ Республика Башкортостанский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Башкортостан.

**Измайлов Адель Альбертович** — доктор медицинских наук, главный врач ГАУЗ Республика Башкортостанский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Башкортостан.

**Колядина Ирина Владимировна** — доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии и паллиативной медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, ведущий научный сотрудник ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава России.

**Коновалов Дмитрий Юрьевич** — доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии, лучевой терапии ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации.

# ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>Список сокращений .....</b>	7
<b>Введение .....</b>	9
<b>Глава 1. Мутации гена <i>BRCA</i> и предрасположенность к злокачественным новообразованиям.....</b>	25
1.1. Общая характеристика генов <i>BRCA1/2</i> .....	25
1.2. Роль мутаций в генах <i>BRCA</i> в развитии злокачественных новообразований .....	26
1.3. Функции генов <i>BRCA1</i> и <i>BRCA2</i> .....	29
1.3.1. Восстановление ДНК путем гомологичной рекомбинации.....	29
1.3.2. Стабилизация застопорившихся вилок репликации ДНК.....	29
1.3.3. Гибридная РНК-ДНК (R-петля) обработка и транскрипция .....	31
1.3.4. Гибридная обработка РНК-ДНК при восстановлении двухцепочечного разрыва (DSB)....	34
1.3.5. <i>BRCA1</i> и онкогенная транскрипция .....	34
1.3.6. Влияние мутаций <i>BRCA1</i> и <i>BRCA2</i> на восприимчивость к ЗНО.....	36
1.3.7. Моноаллельная инактивация генов <i>BRCA 1/2</i> в возникновении злокачественных новообразований .....	37
1.3.8. Гетерозиготные мутации <i>BRCA1</i> или <i>BRCA2</i> в патогенезе ЗНО.....	39
1.3.9. Тканеспецифичный канцерогенез у носителей мутации <i>BRCA</i> .....	41
<b>Глава 2. Рак молочной железы .....</b>	46
2.1. Генетические предикторы развития рака молочной железы .....	46

2.2. Характеристика потенциальных мутаций-драйверов, связанных с раком молочной железы человека.....	48
2.2.1. Гены-драйверы, которые являются маркерами рака молочной железы.....	49
2.2.2. Возможные гены-драйверы мутаций при раке молочной железы .....	51
2.2.3. Современные тенденции в скрининге генов, участвующих в мутациях драйверов рака молочной железы .....	52
2.2.4. Функциональные эффекты факторов, вызывающих рак молочной железы, в канцерогенезе .....	53
<b>Глава 3. Онкогинекология.....</b>	<b>64</b>
<b>Глава 4. Онкоурология .....</b>	<b>87</b>
4.1. <i>BRCA1</i> и <i>BRCA2</i> .....	88
4.2. <i>ATM</i> .....	89
4.3. <i>CHEK2</i> .....	90
4.4. Синдром Линча.....	91
4.5. <i>HOXB13</i> .....	93
4.6. Лечение наследственного рака предстательной железы.....	96
4.7. Скрининговые программы .....	101
4.8. Заключение .....	112
<b>Глава 5. Молекулярно-генетический скрининг мутаций у пациентов со злокачественными новообразованиями и у здоровых индивидов .....</b>	<b>123</b>
5.1. Рак молочной железы и яичников .....	125
5.2. Рак предстательной железы .....	138
<b>Выводы .....</b>	<b>151</b>