



# МУТАЦИЯ BRCA

---

Все, что нужно знать  
о мутациях BRCA1 и BRCA2

АНО «ОРЕОЛ ЖИЗНИ»

2023

# СОДЕРЖАНИЕ

• Предисловие	3
• Гены BRCA1/2 – что это такое?	4
• Почему врач рекомендует мне сделать генетический тест?	5
• У меня уже диагностирован рак. Насколько важно знать, являюсь ли я носителем мутации генов BRCA1/2?	6
• У моих детей будет рак? А у других моих родственников?	6
• Какие BRCA-тесты доступны в России?	7
• Что нужно лаборатории для тестирования?	9
• Что будут означать результаты, которые я получу?	10
• Что означает положительный результат теста?	11
• Можно ли исправить мутацию?	12
• У меня выше риск заболеть новым видом рака?	12
• Нужно ли прибегать к операции, чтобы избежать рака в будущем?	13
• Кому из членов семьи нужно сообщить о риске?	14
• Передам ли я мутацию своим детям?	15
• Если у меня будет выявлена мутация, то родственникам нужно будет делать такой же тест, что и мне?	16

## ТЕКСТ ПОДГОТОВЛЕН НА ОСНОВЕ МАТЕРИАЛОВ:

1.Медико-генетическое консультирование и ДНК-диагностика при наследственной предрасположенности к раку молочной железы и раку яичников / Л.Н. Любченко, Е.И. Батенева – М., ИГ РОНЦ 2014.–00 с.: ил. ISBN: 5-95340-169-8 (вся серия) – 5-95340-185-X (текущее издание)

2.Клинические рекомендации МЗ РФ «Рак молочной железы». Электронный ресурс [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/379\\_4](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/379_4), дата обращения 26.01.2022

# ДОБРЫЙ ДЕНЬ, ДОРОГОЙ ЧИТАТЕЛЬ!

**Знание статуса BRCA** позволяет более точно определить прогноз заболевания. При этом мы видим, что, даже при наличии установленного диагноза «Рак молочной железы» (PMЖ) и высокой распространенности мутации генов BRCA  $\frac{1}{2}$  у пациентов с PMЖ, **остаются пробелы** в информированности об онкогенных мутациях как среди пациентов, так и их родственников.

«В 2023 году, в рамках поддержки BRCA - ассоциированных пациентов, мы провели опрос в группе женщин с диагнозом **рак молочной железы**, в опросе приняли участие 321 пациентка. Мы хотели определить уровень осведомленности об онкогенных мутациях BRCA.

Согласно результатам опроса, почти половина респондентов с диагнозом рак молочной железы являются носителями мутации BRCA1 (36%) и BRCA2 (9%). Большинство опрошенных определили свой статус методом NGS (40%) или ПЦР (36%). При этом 20% опрошенных с диагнозом PMЖ тестирование не делали. Часть опрошенных (16%) обратила внимание на то, что **с ними никогда не поднимали** вопрос прохождения генетического тестирования. Главными источниками информации по этой теме стали: лечащий врач (для 58% респондентов) и пациентская организация (14%). Пациентские сообщества вносят немалый вклад в повышение осведомленности о важности проведения генетического тестирования.

**Мы надеемся, что данная брошюра прольет свет на основные вопросы о мутациях в генах BRCA и проведении генетического тестирования.**



# ГЕНЫ BRCA1/2 – ЧТО ЭТО ТАКОЕ?

Гены **BRCA1/2** (BReast CAncer) играют ключевую роль в восстановлении ДНК человека.

**Повреждения ДНК** в нашем организме происходят постоянно, **это нормальный процесс** и обычно ДНК восстанавливается. Но если в гене BRCA **есть мутация**, то ДНК не может восстановиться. Когда такие **поврежденные ДНК накапливаются**, это может приводить к тому, что клетка **становится злокачественной** и начинает расти опухоль.

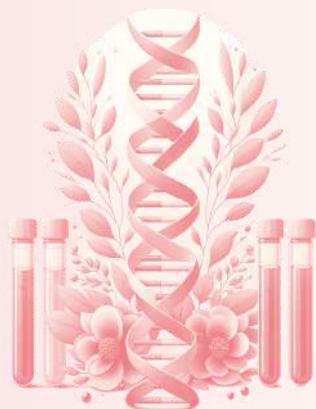
Люди, являющиеся **носителями мутации** с самого рождения, имеют более высокий риск развития одного или нескольких видов рака (в том числе рака молочной железы), как правило, в **более раннем возрасте**.

**Генетический тест** может обнаружить мутации в генах BRCA1/2. Данные мутации могут передаваться по наследству.

# ПОЧЕМУ ВРАЧ РЕКОМЕНДУЕТ МНЕ СДЕЛАТЬ ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ТЕСТ?

В зависимости от Вашей личной и семейной истории болезни Ваш врач может рекомендовать вам сделать **генетический тест** для определения наличия мутаций в генах BRCA. Потребность в этом может возникнуть, если у Вас диагностировали рак в **молодом возрасте**, если у Вас было **несколько раковых заболеваний**, или если есть **несколько случаев рака молочной железы или других видов рака** (например, яичников, простаты, поджелудочной железы) у членов вашей семьи 1-й степени родства (родители, дети, братья, сестры) или 2-й степени родства (т. е. дяди, тети, бабушки и дедушки - по материнской или отцовской линии).

Знание всей подробной информации об анамнезе вашей семьи, включая мутации, **может помочь Вашему лечащему врачу оценить все варианты лечения и необходимые профилактические меры.**



# У МЕНЯ УЖЕ ДИАГНОСТИРОВАН РАК. НАСКОЛЬКО ВАЖНО ЗНАТЬ, ЯВЛЯЮСЬ ЛИ Я НОСИТЕЛЕМ МУТАЦИИ ГЕНОВ BRCA1/2?

**Наличие мутации** может изменить методы лечения уже диагностированного рака, а также определить профилактические меры, особенно когда речь идет о риске развития других видов рака.

# У МОИХ ДЕТЕЙ БУДЕТ РАК? А У ДРУГИХ МОИХ РОДСТВЕННИКОВ?

Все генетические характеристики человека передаются через гены, унаследованные от родителей (50% от отца и 50% от матери). Таким образом, если один из родителей **является носителем мутировавшего гена**, то во время зачатия каждый из будущих детей имеет риск получения мутировавшего гена. Данная передача происходит независимо от пола родителей и ребенка; то есть отец может передать его своей дочери или мать своему сыну.

**Важно: возможно унаследовать мутировавший ген и никогда не заболеть раком. Фактически мы не передаем рак, но передаем риск его развития.**

# КАКИЕ BRCA-ТЕСТЫ ДОСТУПНЫ В РОССИИ?

Большинство лабораторий выполняют исследование на **частые мутации в генах BRCA1 и BRCA2**. В предлагаемые этими лабораториями комплексы обычно входят **6-8 мутаций** из числа тех, что чаще всего встречаются в России. При наличии направления от врача такое исследование можно выполнить **бесплатно по ОМС**.

Такой тест на частые мутации выполняется методом полимеразной цепной реакции (**ПЦР**). Материалом для исследования как правило служит **венозная кровь**. Средний срок выполнения таких тестов – 1-3 недели.

**Преимущества** теста на частые мутации BRCA1/2 очевидны: для того чтобы сдать анализ не придется ехать далеко, результат не заставит себя долго ждать и, если вы делаете этот тест платно, то этот метод будет относительно недорог.

Главный **недостаток** – он способен выявлять лишь некоторую часть всех случаев BRCA-ассоциированного рака. Иными словами, положительный результат этого теста (обнаружение мутации) достоверно говорит о том, что ваш случай рака – BRCA-ассоциированный, но отрицательный результат (когда ни одна из исследуемых мутаций не найдена) – это не гарантия того, что у вас нет мутации.

Так происходит потому, что кроме **6-8 частых** мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 встречаются еще и сотни **редких**. Их можно выявить только методом секвенирования (секвенирование нового поколения, или NGS - next generation sequencing).

Этот анализ (**полное секвенирование генов BRCA1/2**) делают лишь несколько лабораторий в России. Большинство из этих лабораторий входят в состав онкологических диспансеров, расположенных в столицах регионов. Несколько лабораторий расположены в крупных научных центрах.

Анализ методом **NGS** дороже, чем методом **ПЦР**, а ожидание результата может занять несколько недель. Зато будут выявлены практически все мутации в генах BRCA1/2. Если речь идет о наследственном раке поджелудочной железы, то выявлять мутацию предпочтительнее методом NGS, так как результаты ПЦР-теста в этом случае могут быть ложноотрицательными.

Итак, самый точный ответ на вопрос «является ли мой случай рака BRCA-ассоциированным?» даёт анализ генов BRCA1/2 методом NGS.



# ЧТО НУЖНО ЛАБОРАТОРИИ ДЛЯ ТЕСТИРОВАНИЯ?

В случае **рака молочной железы** тест обычно выполняется **по крови**. Для его выполнения у вас возьмут кровь в пробирку с консервантом под названием ЭДТА (её легко узнать по сиреневому цвету крышки).

В случае других онкологических заболеваний для теста вам может понадобиться **гистологический блок**, который был получен у вас при биопсии или операции. **Тест**, выполняемый на опухолевых клетках (также называемый «соматическим или опухолевым генетическим тестом»), может выявить другие мутации, которые не обязательно являются наследственными и, следовательно, не имеют последствий для членов вашей семьи.

Уточните у врача или в лаборатории, **какой именно биоматериал** надо будет сдать на тестирование.



# ЧТО БУДУТ ОЗНАЧАТЬ РЕЗУЛЬТАТЫ, КОТОРЫЕ Я ПОЛУЧУ?

После проведения генетического теста вы можете получить **три типа результатов**:

- **«Положительный»** результат: тест выявил мутацию в одном из изученных генов.
- **«Отрицательный»** результат: тест не выявил мутаций в изученных генах.
- Результат **«мутация неизвестного значения»**: выявлена генетическая мутация, последствия которой в настоящее время **неизвестны**. В некоторых случаях Вам или другим членам вашей семьи могут быть предложены дополнительные тесты, чтобы попытаться лучше понять последствия данной мутации. Большинство таких мутаций не связано с повышенным риском рака, тогда как другие (реже) позже проявят себя как настоящие мутации.



# ЧТО ОЗНАЧАЕТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ ТЕСТА?

Ваш генетический тест **выявил мутацию в генах BRCA1 или BRCA2**. Данный результат может изменить план лечения вашего заболевания. Положительный результат также является дополнительным объяснением возникновения у вас рака и, возможно, других случаев рака в вашей семье, так как такая **мутация может передаваться из поколения в поколение**.

## Влияние статуса гена BRCA на текущее лечение

На сегодняшний день наличие мутации может повлиять на способ лечения на хирургическом этапе: **мастэктомия** (полное удаление груди с опухолью) или **секторальная резекция** (когда врач удалит только часть груди с опухолью).

Ваш врач может предложить вам обсудить возможность проведения **профилактической операции** - резекцию второй молочной железы и яичников (органов, подверженных высокому риску развития нового рака). Наличие мутации также может повлиять на выбор системной терапии, такой как **химиотерапия** или **таргетная терапия**, которая будет эффективна именно при наличии мутации. Также при выявленной мутации врач может адаптировать для вас частоту и методы обследований.

# МОЖНО ЛИ ИСПРАВИТЬ МУТАЦИЮ?

**Мутация** - это модификация или «дефект» гена, унаследованный от матери или отца при зачатии. При нынешних возможностях науки **«исправить» данную аномалию невозможно.**



# У МЕНЯ ВЫШЕ РИСК ЗАБОЛЕТЬ НОВЫМ ВИДОМ РАКА?

**Наличие мутации** действительно **повышает риск развития нового вида рака.** Однако, поскольку ваша генетическая предрасположенность теперь известна, **врачи смогут предложить вам** специальную, адаптированную помощь, основанную на контроле, скрининге и/или профилактической операции.

**Контроль и скрининг** не смогут предотвратить появление нового вида рака, но будут направлены на выявление его как можно скорее. Когда рак выявляется на ранней стадии, то шансы на выздоровление высоки.

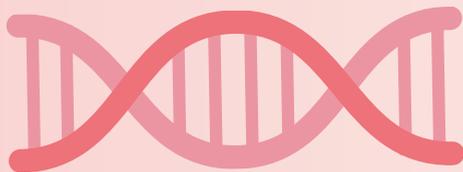
# НУЖНО ЛИ ПРИБЕГАТЬ К ОПЕРАЦИИ, ЧТОБЫ ИЗБЕЖАТЬ РАКА В БУДУЩЕМ?

**Хирургическое лечение** в превентивных целях (известное также как **профилактическая операция**) заключается в удалении подверженного риску органа **до того, как разовьется рак.**

Решение о проведении операции - это полностью **личный выбор пациента**, который требует осознанного, глубокого и неторопливого размышления после получения исчерпывающей информации о самой операции, ее рисках, ограничениях и ожидаемой пользе.

Желательно, чтобы вы могли обсудить все аспекты с разными людьми: вашими близкими, онкологом, гинекологом, хирургом, специалистом по пластической и реконструктивной хирургии, а также психологом.

**Не торопитесь в принятии решения**, которое будет лучше всего для вас, и не стесняйтесь задавать все вопросы, которые вас беспокоят.



# КОМУ ИЗ ЧЛЕНОВ СЕМЬИ НУЖНО СООБЩИТЬ О РИСКЕ?

Информацией об обнаружении наследственной семейной мутации **нужно поделиться** со следующими членами вашей семьи: мужчинами и женщинами первой и второй степени родства.

Знание об основной генетической **предрасположенности к раку** позволит членам вашей семьи самостоятельно **пройти генетический тест** и получить надлежащее наблюдение, если это необходимо.



# ПЕРЕДАМ ЛИ Я МУТАЦИЮ СВОИМ ДЕТЯМ?

Все ваши гены существуют **в двух экземплярах** (один ген от вашей матери, другой от вашего отца). Следовательно, для рассматриваемого гена у вас есть **мутированный экземпляр** (= с «дефектом») и **немутированный экземпляр**.

Точно так же **ваши дети** получают экземпляр от вас и экземпляр от их отца. В момент оплодотворения яйцеклетка или сперматозоид содержат либо мутированный экземпляр, либо немутированный экземпляр гена.

Таким образом, **случайность** приводит к тому, что каждый ребенок в момент его зачатия будет иметь один из двух шансов - стать носителем немутированного гена или получить мутированный ген.

Например, в семье с четырьмя детьми (мальчиками и/или девочками) среди братьев и сестер может быть 0, 1, 2, 3 или 4 ребенка, несущих ген с мутацией. Только **генетическое тестирование ваших детей** сможет определить, являются ли они **носителями** семейной мутации в пораженном гене.



# ЕСЛИ У МЕНЯ БУДЕТ ВЫЯВЛЕНА МУТАЦИЯ, ТО РОДСТВЕННИКАМ НУЖНО БУДЕТ ДЕЛАТЬ ТАКОЙ ЖЕ ТЕСТ, ЧТО И МНЕ?

Если у вас будет **выявлена мутация гена BRCA**, то она может иметься также **у ваших кровных родственников** (вне зависимости от их пола, возраста и состояния здоровья). Они могут посчитать целесообразным пройти тест на наличие этой мутации, так как понимание своего BRCA статуса **поможет им лучше контролировать своё здоровье**. Если они захотят пройти тестирование, то им целесообразно делать тест, направленный на поиск вашей конкретной семейной мутации. Обычно такой тест выполняется быстрее и стоит дешевле, нежели тест на широкий спектр мутаций обоих генов BRCA.



**Детям до 18 лет делать тест не нужно.** При желании они смогут его сделать после 18 лет.

### **Возможные результаты теста для ваших близких:**

- **положительный:** человек является носителем мутации. Так же, как и вам, вашему родственнику потребуется особый режим наблюдения, возможны более частые обследования.

- **отрицательный:** человек не является носителем мутации. Следовательно, ваш член семьи не входит в группу риска, связанного с данной мутацией. Это не значит, что члену вашей семьи не нужны регулярные обследования – риск развития рака молочной железы есть у любой женщины, наличие мутации просто его увеличивает.



# ЗАПИШИТЕ СВОИ ВОПРОСЫ ПЕРЕД ПОХОДОМ К ГЕНЕТИКУ

1

2

3

4

5

6

7

8





Сайт о мутации BRCA.  
**[brca-russia.ru](http://brca-russia.ru)**

Телеграм-канал о мутации BRCA  
**[t.me/brca\\_mutation](https://t.me/brca_mutation)**

Брошюра подготовлена Автономной некоммерческой организацией по оказанию всесторонней помощи пациентам с онкологическим диагнозом и их близким **«Ореол Жизни»**



Сайт сообщества  
АНО “Ореол жизни”  
**[aureole-de-vie.ru](http://aureole-de-vie.ru)**

**Пройдя по ссылкам, вы сможете вступить  
в чаты поддержки.**

---

**Подготовлено при поддержке компании  
«АстраЗенека»**

«АстраЗенека» является международной научно-ориентированной биофармацевтической компанией, нацеленной на исследование, разработку и вывод на рынок рецептурных препаратов преимущественно в таких терапевтических областях, как онкология, кардиология, нефрология и метаболизм, респираторные и аутоиммунные, а также редкие заболевания. Компания «АстраЗенека», базирующаяся в Кембридже (Великобритания), представлена более чем в 100 странах мира, а ее инновационные препараты используют миллионы пациентов во всем мире.