ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ORIGINAL RESEARCH

ОНКОЛОГИЯ
ONCOLOGY

DOI: 10.66269/2414-0252-2026-16-1-90-97

УДК 616.994-006.6

[1]Муродзода А.И., [1]Юлдошев М.Ш., [2]Кавракова З.Б.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МУТАЦИЙ BRCA1 И BRCA2 ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПОПУЛЯЦИИ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН: ПЕРВЫЕ ДАННЫЕ

[1]ГУ «Республиканский онкологический научный центр»
[2]Агентство по химической, биологической, радиационной и ядерной безопасности Национальной академии наук Таджикистана

Цель исследования. *Определить частоту и спектр патогенных мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 в селективной когорте пациенток с раком молочной железы в Республике Таджикистан и оценить их связь с клинико-патологическими характеристиками опухоли, включая возраст на момент диагностики, фенотип опухоли и наличие отягощённого семейного анамнеза по онкологическим заболеваниям.*
Материал и методы. *В исследование включены 55 пациенток с патологией молочной железы, из которых у 49 был подтверждён диагноз рака молочной железы.*
Генетическое тестирование выполнялось по клиническим показаниям, включая возраст до 35 лет, тройной негативный фенотип опухоли и наличие отягощённой семейной истории онкологических заболеваний, а также на добровольной основе. Молекулярно-генетический анализ мутаций BRCA1 и BRCA2 проведён методом полимеразной цепной реакции в отделе биологической безопастности лаборатории молекулярной биологии Агенства химической, биологической, радиационной и ядерной безопасности Национальной академии наук Таджикистана (ХБРЯ НАНТ).
Результаты. *В ходе исследования у 4 из 49 пациенток с подтверждённым диагнозом рака молочной железы (8,2 %) были выявлены патогенные мутации. Все мутационно-позитивные случаи сопровождались отягощённой семейной историей онкологических заболеваний и характеризовались тройным негативным фенотипом опухоли. Следует отметить, что у всех пациенток обнаружена одна и та же мутация - BRCA1 (5382insC). Среди 6 пациенток, прошедших обследование по собственной инициативе, мутации не выявлены. Распределение мутационно-позитивных случаев по локализации опухоли было одинаковым: у двух пациенток поражена левая молочная железа, у двух - правая.*
Заключение. *Настоящее исследование впервые выявило наличие мутаций BRCA1 (5382insC) у женщин с раком молочной железы в регионе. Полученные данные открывают новые возможности для развития генетического тестирования и персонализированного подхода к профилактике и лечению. Вместе с тем, метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) показал ограниченную эффективность: из 9 пациенток с отягощённой семейной историей и тройным негативным фенотипом мутации были обнаружены только у 4 пациенток. Это подчёркивает необходимость дальнейших комплексных исследований и внедрения более чувствительных методов для полноценного изучения генетических факторов риска в популяции региона.*
Ключевые слова: *рак молочной железы, ген BRCA1, ген BRCA2, генетический скрининг, наследственный рак, Полимеразная цепная реакция.*

Для цитирования: Муродзода А.И., Юлдошев М.Ш., Кавракова З.Б. Молекулярно-генетическая характеристика мутаций BRCA1 и BRCA2 при раке молочной железы в популяции Республики Таджикистан: первые данные. Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. 2026; 16(1): 90–97. https://doi.org/10.66269/2414-0252-2026-16-1-90-97

[1]Murodzoda A.I., [1]Yuldoshev M.S., [2]Kavrakova Z.B.

MOLECULAR-GENETIC CHARACTERIZATION OF BRCA1 AND BRCA2 MUTATIONS IN BREAST CANCER IN THE POPULATION OF THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN: PRELIMINARY DATA

[1]State Institution "Republican Oncological Scientific Center"
[2]Agency for chemical, biological, radiological and nuclear safety of the NAST

Aim. *To determine the frequency and spectrum of pathogenic mutations in the BRCA1 and BRCA2 genes in a selected cohort of patients with breast cancer in the Republic of Tajikistan and to assess their association with clinicopathological characteristics of the tumor, including age at diagnosis, tumor phenotype, and a positive family history of oncological diseases.*
Material and Methods. *The study included 55 female patients with breast pathology, of whom 49 had a confirmed diagnosis of breast cancer. Genetic testing was performed based on clinical indications, including age under 35 years, triple-negative tumor phenotype, and a positive family history of oncological diseases, as well as on a voluntary basis. Molecular genetic analysis of BRCA1 and BRCA2 mutations was performed using the polymerase chain reaction method in the Department of Biological Safety of the Molecular Biology Laboratory of the Agency CBRN NAS RT.*
Results. *In this study, pathogenic mutations were identified in 4 of 49 patients with a confirmed diagnosis of breast cancer (8,2%). All mutation-positive cases were associated with a positive family history of oncological diseases and were characterized by a triple-negative tumor phenotype. It should be noted that all patients carried the same mutation — BRCA1 (5382insC). Among the 6 patients who underwent testing on a voluntary basis, no mutations were detected. The distribution of mutation-positive cases by tumor location was equal: two patients had tumors in the left breast and two in the right breast.*
Conclusion. *This study is the first to identify BRCA1 (5382insC) mutations in women with breast cancer in the region. The findings open new opportunities for the development of genetic testing and a personalized approach to prevention and treatment. At the same time, the polymerase chain reaction (PCR) method showed limited effectiveness: among 9 patients with a positive family history and triple-negative tumor phenotype, mutations were detected in only 4 patients. This underscores the need for further comprehensive studies and the implementation of more sensitive methods for a thorough investigation of genetic risk factors in the regional population.*

Key words: *Breast Cancer, BRCA1 Gene, BRCA2 Gene, Genetic Screening, Hereditary Cancer, Polymerase Chain Reaction.*

For citation: Murodzoda A.I., Yuldoshev M.Sh., Kavrakova Z.B. Molekulyarno-geneticheskaya kharakteristika mutatsiy BRCA1 i BRCA2 pri rake molochnoy zhelezy v populyatsii Respubliki Tadzhikistan: pervye dannye [Molecular-genetic characterization of BRCA1 and BRCA2 mutations in breast cancer in the population of the Republic of Tajikistan: preliminary data]. Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya [HIPEHS]. 2026; 16(1): 90–97. https://doi.org/10.66269/2414-0252-2026-16-1-90-97

[1]Муродзода А.И., [1]Юлдошев М.Ш., [2]Кавракова З.Б.

ХУСУСИЯТҲОИ МОЛЕКУЛЯРӢ ВА ГЕНЕТИКИИ МУТАТСИЯҲОИ BRCA1 ВА BRCA2 ДАР САРАТОНИ ҒАДУДИ ШИРӢ ДАР ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН: НАТИҶАҲОИ АВВАЛИН

[1]МД «Маркази Ҷумҳурявии Илмии Саратоншиносӣ»
[2]Агентии амнияти химиявӣ, биологӣ, радиатсионӣ ва ядроии АМИ ҶТ

Ҳадафи таҳқиқот. *Муайян кардани басомад ва спектри мутацияҳои патогенӣ дар генҳои BRCA1 ва BRCA2 дар когорти интихобшудаи беморон бо саратони ғадуди ширӣ дар Ҷумҳурии Тоҷикистон ва арзёбӣ кардани робитаашон бо хусусиятҳои клиникӣ ва патологии омос, аз ҷумла синнӣ ҳангоми ташхис, фенотипи омос ва мавҷудияти таърихи оилавии бемориҳои онкологӣ.*
Мавод ва усулҳо. *Ба таҳқиқот 55 беморзан бо патологияи ғадуди ширӣ дохил карда шуданд, ки аз онҳо дар 49 нафар ташхиси саратони ғадуди ширӣ тасдиқ гардид. Санҷиши генетикӣ тибқи нишондодҳои клиникӣ, аз ҷумла синни то 35-солагӣ, фенотипи секаратаи манфии омос ва мавҷудияти таърихи оилавии вазнини бемориҳои онкологӣ, инчунин дар асоси ихтиёрӣ гузаронида шуд. Таҳлили молекулярӣ-генетикии мутатсияҳои BRCA1 ва BRCA2 бо усули реаксияи занҷираи полимеразӣ (РЗП) дар шуъбаи амнияти биологии озмоишгоҳи биологияи молекулярии Агентии КБРЯ АМИ ҶТ гузаронида шуд.*
Натиҷаҳо. *Дар натиҷаи таҳқиқот дар 4 нафар аз 49 беморзан бо ташхиси тасдиқшудаи саратони ғадуди ширӣ (8,2 %) мутатсияиҳои патогенӣ ошкор гардиданд. Ҳамаи ҳолатҳои мутатсионӣ бо таърихи оилавии вазнини бемориҳои онкологӣ ҳамроҳ буда, бо фенотипи секаратаи манфии омос тавсиф мешуданд. Қобили зикр аст, ки дар ҳамаи беморон як навъи мутация муайян карда шуд — BRCA1 (5382insC). Дар байни 6 беморзан, ки аз рӯи ташаббуси шахсӣ аз ташхис гузашта буданд, ягон мутатсия ошкор карда нашуд. Тақсимоти ҳолатҳои мутатсионӣ аз рӯи ҷойгиршавии омос яксон буд: дар ду бемор ғадуди шири чап ва дар ду нафар ғадуди шири рост осеб дида буд.*
Хулоса. *Таҳқиқоти мазкур бори аввал мавҷудияти мутатсияи BRCA1 (5382insC)-ро дар занони гирифтори саратони ғадуди ширӣ дар минтақа ошкор намуд. Маълумоти бадастомада имкониятҳои навро барои рушди санҷиши генетикӣ ва татбиқи равиши инфиродӣ дар пешгирӣ ва табобат фароҳам меорад. Ҳамзамон, усули реаксияи занҷираи полимеразӣ (РЗП) самаранокии маҳдуд нишон дод: аз 9 беморзан бо таърихи оилавии вазнин ва фенотипи секаратаи манфӣ, мутатсия танҳо дар 4 нафар муайян карда шуд. Ин зарурати гузаронидани таҳқиқоти минбаъдаи мукаммал ва ҷорӣ намудани усулҳои ҳассостари ташхисиро барои омӯзиши пурраи омилҳои генетикии хавф дар популясияи минтақа таъкид менамояд.*
Калимаҳои калидӣ: *саратони ғадуди ширӣ, гени BRCA1, гени BRCA2, скрининги генетикӣ, саратони ирсӣ, Реаксияи занҷираи полимеразӣ.*

Актуальность

Рак молочной железы (РМЖ) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности среди женщин во всём мире. Согласно данным Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) - международной интерактивной платформы по статистике рака, разработанной Международным агентством по изучению рака (IARC) Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), в 2022 году в мире было зарегистрировано около 2,3 млн новых случаев РМЖ и около 666 тыс. смертей, что делает его самым распространённым среди всех злокачественных новообразований у женщин. Эти оценки широко используются в эпидемиологических исследованиях для анализа текущего бремени заболевания и планирования стратегий борьбы с ним [1].

В странах с низким и средним уровнями социально-экономического развития

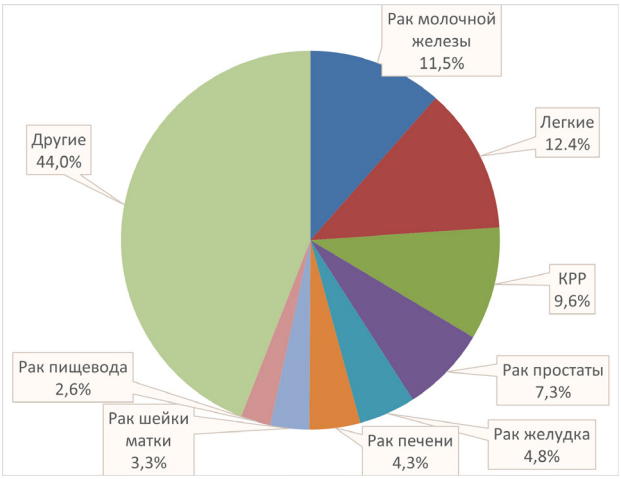


***Рисунок 1. Распределение новых случаев всех видов злокачественных новообразований в мире в 2024 г.**
Примечание: Источник GLOBOCAN

заболеваемость и смертность от РМЖ остаются высокими из-за ограниченного доступа к диагностике, профилактике

и современным методам лечения. В Республике Таджикистан РМЖ занимает первую позицию по заболеваемости среди всех новообразований у женщин, при уровне 19,5 случаев на 100 000 женщин в год (оценка на основе данных GLOBOCAN), что подчёркивает тяжесть онкологической нагрузки для страны и необходимость локальных эпидемиологических исследований [2].

Генетические факторы играют ключевую роль в развитии наследственных форм рака молочной железы. Мутации в генах BRCA1 и BRCA2 встречаются примерно у 5–10% всех случаев РМЖ и существенно повышают риск возникновения заболевания на протяжении жизни по сравнению с женщинами без таких мутаций [3]. Носители этих патогенных вариантов подвержены более высокой вероятности раннего развития рака и часто демонстрируют агрессивные фенотипы опухоли, что делает своевременное выявление особенно важным. Выявление носителей мутаций BRCA позволяет применять индивидуализированные стратегии наблюдения и профилактики, включая расширенный скрининг, профилактическую хирургию и таргетные подходы к терапии. Кроме того, определение генетического статуса в семье пациента может способствовать выявлению родственников с повышенным риском и формированию превентивных программ на уровне семьи и популяции.

Крупное проспективное многоцентровое исследование с участием 6036 женщин-носителей мутаций BRCA1 и 3820 женщин-носителей мутаций BRCA2 показало существенно повышенные пожизненные риски развития злокачественных новообразований у носителей этих генетических вариантов. Согласно результатам исследования, накопленный риск развития рака молочной железы к возрасту 80 лет составил 72 % у носителей мутаций BRCA1 и 69 % у носителей мутаций BRCA2. Аналогично, накопленный риск рака яичников к возрасту 80 лет у носителей BRCA1 достигал 44 %, тогда как у носителей BRCA2 он оценивался в 17 %. Эти данные, основанные на проспективном наблюдении с участием тысяч женщин, подчёркивают высокую пенетрантность патогенных вариантов BRCA1/BRCA2 и их критическую клиническую значимость для оценки риска, генетического консультирования и разработки профилактических стратегий у групп высокого риска [4].

Несмотря на высокую клиническую значимость этих генов, систематические данные о распространённости и характеристике мутаций BRCA1/BRCA2 в популяции Республики Таджикистан отсутствовали до настоящего времени. Анализ таких мутаций имеет непосредственное значение для разработки программ скрининга, превентивных стратегий и персонализированной терапии, особенно у групп высокого риска.

Цель исследования

Определить частоту и спектр патогенных мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 в селективной когорте пациенток с раком молочной железы в Республике Таджикистан и оценить их связь с клинико-патологическими характеристиками опухоли, включая возраст на момент диагностики, фенотип опухоли и наличие отягощённого семейного анамнеза по онкологическим заболеваниям.

Материал и методы исследования

Описательное исследование выполнено на базе государственного учреждения «Республиканский онкологический научный центр» Республики Таджикистан. В зависимости от клинического статуса обследованных лиц работа была структурирована на два аналитических раздела:

1. анализ частоты и спектра патогенных мутаций генов BRCA1 и BRCA2 у пациенток с морфологически подтверждённым раком молочной железы;
2. молекулярно-генетический скрининг лиц с клиническими признаками повышенного наследственного риска развития рака молочной железы при отсутствии морфологически верифицированного злокачественного новообразования.

В основной анализ были включены 49 пациенток с морфологически подтверждённым диагнозом рака молочной железы. Возраст пациенток на момент включения в исследование варьировал от 25 до 78 лет. Локализация опухолевого процесса в левой молочной железе отмечалась у 21 пациентки, в правой - у 28.

Молекулярно-генетическое тестирование выполнялось по клиническим показаниям, включавшим молодой возраст на момент диагностики, тройной негативный фенотип опухоли, а также при наличие отягощённого

семейного анамнеза по онкологическим заболеваниям.

Перед проведением молекулярно-генетического исследования всем пациенткам выполнялась клинико-анамнестическая оценка с учётом возраста, клинико-патологического фенотипа опухоли и наличия злокачественных новообразований у родственников первой и второй степени родства. Указанные факторы рассматривались как критерии повышенного наследственного риска и обоснование для проведения генетического анализа.

Во вторую аналитическую часть исследования были включены 6 женщин без морфологически подтверждённого злокачественного новообразования молочной железы на момент обследования. Основанием для отнесения данных лиц к группе повышенного наследственного риска являлось наличие отягощённого семейного анамнеза по онкологическим заболеваниям и/или молодой возраст.

Молекулярно-генетическое тестирование в данной подгруппе проводилось в скрининговом режиме. Полученные результаты анализировались отдельно от основной группы пациенток с раком молочной железы и использовались для оценки выявляемости клинически значимых патогенных мутаций BRCA1/BRCA2 у лиц без верифицированного онкологического диагноза.

В качестве биологического материала для проведения молекулярно-генетического исследования использовалась периферическая венозная кровь. Забор биологического материала у пациенток с раком молочной железы осуществлялся до начала специфического противоопухолевого лечения. Все образцы направлялись для анализа в лабораторию молекулярной биологии Агентства по химической, биологической, радиационной и ядерной безопасности НАНТ.

Молекулярно-генетический анализ мутаций BRCA1 и BRCA2 проводился методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием амплификатора DTprime5 (ООО «ДНК-Технология»). В рамках исследования анализировались клинически значимые патогенные мутации, применяемые в практике первичного молекулярно-генетического скрининга наследственных форм рака молочной железы: BRCA1 (185delAG, 4153delA, 5382insC, 3819delGTAAA, 3875delGTCT, 300T>G, 2080delA) и BRCA2 (6174delT).

Выбор указанной ПЦР-панели был обусловлен её клинической значимостью и возможностью применения в условиях ограниченных диагностических ресурсов, что позволило провести первичную оценку распространённости наиболее значимых патогенных вариантов в исследуемой популяции.

Все данные были внесены в электронную базу и проверены на корректность. Категориальные переменные - признаки с ограниченным числом дискретных значений, например: наличие или отсутствие мутации в гене, стадия заболевания (I–IV), гистологический тип опухоли, группа лечения, пол. Такие признаки представлены в виде абсолютных чисел и процентов. Для сравнения частот категориальных признаков между группами рассчитывался p-value. При малом объёме выборки использовались точные методы, такие как точный критерий Фишера. Статистическая значимость различий считалась достоверной при $p < 0,05$.

Протокол исследования был рассмотрен и одобрен локальным этическим комитетом ГУ «Республиканский онкологический научный центр» при Министерстве здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (протокол № 3 от 15 февраля 2025 г.).

Все участницы исследования были проинформированы о целях, методах и объёме проводимого исследования и дали добровольное письменное информированное согласие на участие в исследовании, забор биологического материала и использование полученных данных в обезличенном виде в научных целях.

Результаты исследования

В результате проведённого молекулярно-генетического исследования патогенные мутации в генах BRCA1/BRCA2 были выявлены у 4 из 49 пациенток с морфологически подтверждённым диагнозом рака молочной железы, что составило 8,2%. Во всех мутационно-позитивных случаях была обнаружена одна и та же патогенная мутация — BRCA1 (5382insC). Патогенные варианты гена BRCA2 в исследуемой выборке выявлены не были.

Все пациентки с выявленной мутацией BRCA1 (5382insC) имели отягощённую семейную историю онкологических заболеваний и характеризовались тройным негативным фенотипом опухоли. Среди

пациенток без указанных клинических признаков патогенные мутации BRCA1/BRCA2 выявлены не были.

Распределение мутационно-позитивных случаев по стороне поражения молочной железы было равномерным: у двух пациенток опухоль была локализована в левой молочной железе, у двух - в правой. Связи между стороной поражения и наличием мутации установлено не было.

Среди 6 пациенток, прошедших молекулярно-генетическое исследование по собственной инициативе при отсутствии морфологически подтверждённого злокачественного новообразования, патогенные мутации BRCA1/BRCA2 выявлены не были.

При анализе подгруппы пациенток с отягощённой семейной историей онкологических заболеваний и/или тройным негативным фенотипом опухоли патогенные мутации были выявлены у 4 из 9 пациенток. У остальных пациенток данной подгруппы патогенные варианты BRCA1/BRCA2 в рамках используемой ПЦР-панели обнаружены не были. Во всех мутационно-позитивных случаях выявлялся один и тот же вариант BRCA1 (5382insC), что отражает однородность выявленных генетических изменений в исследуемой группе пациенток.

Следует отметить, что у части пациенток с клиническими признаками высокого генетического риска патогенные мутации BRCA1/BRCA2 в рамках используемой ПЦР-панели выявлены не были, что может быть связано с ограниченным спектром анализируемых генетических вариантов. В связи с этим представляется целесообразным применение более чувствительных методов молекулярно-генетического анализа, включая секвенирование нового поколения (Next-Generation Sequencing, NGS), для расширенной оценки мутационного профиля генов BRCA1 и BRCA2.

Всем пациенткам с выявленной патогенной мутацией BRCA1 (5382insC) после верификации генетического статуса была скорректирована лечебная тактика в соответствии с современными клиническими протоколами ведения пациенток с BRCA-ассоциированным раком молочной железы. С учётом молекулярно-генетических данных и тройного негативного фенотипа опухоли данным пациенткам была назначена терапия ингибиторами поли(АДФ-рибоза)-полимеразы (PARP), в частности препаратом олапариб. Назначение олапариба осуществлялось с целью реализации принципов персонализированного лечения и было направлено на повышение эффективности противоопухолевой терапии за счёт использования механизма синтетической летальности у опухолей с нарушением системы репарации ДНК. Применение данного препарата рассматривалось как патогенетически обоснованный подход у пациенток-носителей мутаций BRCA1 и соответствовало действующим стандартам лечения BRCA-ассоциированных форм рака молочной железы [4, 6, 7].

Следует отметить, что все пациентки, включённые в исследование, независимо от результатов молекулярно-генетического тестирования, находились и продолжают находиться под динамическим клиническим наблюдением. Пациентки с отрицательными результатами анализа на патогенные мутации BRCA1/BRCA2 не были

Таблица 1. Клинико-патологические характеристики всей когорты пациенток с РМЖ (n=49) и сравнение мутационно-позитивных (n=4) и мутационно-негативных (n=45) случаев

Характеристика	Вся когорта (n=49)	Мутационно-позитивные (n=4)	Мутационно-негативные (n=45)	p-value
Возраст, лет (медиана, диапазон)	46 (25–78)	42 (36–50)	47 (29–78)	—
Семейный анамнез, n (%)	9 (18,4)	4 (100)	5 (11,1)	<0,001
Фенотип опухоли, n (%)	Тройной негативный (ТНРМЖ): 19 (38,8) HR+/HER2–: 20 (40,8) HR+/HER2+: 6 (12,2) HR–/HER2+: 4 (8,2)	ТНРМЖ: 4 (100)	ТНРМЖ: 15 (33,3)HR+/HER2–: 20 (44,4)HR+/HER2+: 6 (13,3)HR–/HER2+: 4 (8,9)	0,06
Сторона поражения, n (%)	Левый: 28 (57,1) Правый: 21 (42,9)	Левый: 2 (50) Правый: 2 (50)	Левый: 26 (57,8) Правый: 19 (42,2)	1,0

оставлены без дальнейшего контроля и ведения. Особое внимание уделялось подгруппе пациенток с клиническими признаками высокого наследственного риска, у которых в рамках используемой ПЦР-панели патогенные мутации выявлены не были (5 пациенток). Данные пациентки находятся под усиленным онкологическим наблюдением с учётом индивидуальных факторов риска, клинического течения заболевания и морфологических характеристик опухоли. Тактика их ведения определялась в соответствии с действующими клиническими рекомендациями, с регулярной оценкой состояния и коррекцией лечебно-диагностических мероприятий при необходимости

значительной части населения, особенно в когортах с семейной историей рака.

Данные из соседней популяции Узбекистана указывают на потенциальную роль одной founder-мутации в развитии рака молочной железы. В пилотном исследовании 67 пациенток с РМЖ и 103 контрольных женщин анализировали по панелям BRCA1/BRCA2, включая варианты BRCA1 5382insC, BRCA1 4153delA, BRCA1 185delAG, BRCA1 300T>G и BRCA2 6174delT. Патогенная мутация BRCA1 5382insC была выявлена у 3 пациенток (4,5 %), тогда как остальные анализированные варианты не были обнаружены ни у больных, ни у контрольной группы, что подчеркивает значимость именно этой мутации в узбекской

Таблица 2. Подробное описание пациенток с выявленными патогенными мутациями BRCA1/BRCA2 (n=4)

Пациентка	Возраст, лет	Диагноз	Фенотип опухоли	Семейный анамнез	Сторона опухоли	Лечение
1	36	РМЖ	ТНРМЖ	Отягощённый	Левая	Олапариб
2	47	РМЖ	ТНРМЖ	Отягощённый	Правая	Олапариб
3	50	РМЖ	ТНРМЖ	Отягощённый	Левая	Олапариб
4	41	РМЖ	ТНРМЖ	Отягощённый	Правая	Олапариб

Обсуждение

Главный вывод нашего исследования заключается в том, что среди 49 пациенток с морфологически подтверждённым раком молочной железы патогенные мутации в генах BRCA1/BRCA2 выявлены у 4 пациенток, что составляет 8,2 %. Во всех случаях обнаружена одна и та же патогенная мутация - BRCA1 (5382insC), а патогенные варианты гена BRCA2 не зарегистрированы. Этот результат указывает на относительно однородный мутационный профиль в исследуемой когорте и подчёркивает значимость мутации 5382insC для молекулярно-генетического скрининга в нашем регионе.

Частота выявленной мутации BRCA1 5382insC в Таджикистане (8,2 %) сопоставима с данными из других стран Восточной Европы и России. Так, в российской когорте пациенток с семейной историей рака молочной железы 5382insC выявлялась у 11 % случаев [8], тогда как в Центральной Европе (Польша) этот вариант составляет около 34 % всех выявленных патогенных мутаций BRCA1 в наследственных кластерах [9]. Такая высокая доля одного и того же варианта подтверждает гипотезу эффекта основателя в регионе, когда исторически унаследованная мутация встречается у популяции. Данные этой соседней популяции демонстрируют схожесть с результатами нашего исследования в Республике Таджикистан, где также выявлялась мутация BRCA1 5382insC [5].

С клинической точки зрения выявленная частота мутации BRCA1 (5382insC) должна напрямую влиять на национальные рекомендации по тестированию. Результаты исследования подтверждают необходимость включения анализа данного варианта в стандартные панели молекулярно-генетического скрининга для пациенток с высоким наследственным риском и тройным негативным фенотипом опухоли. Это позволит оптимизировать персонализированное лечение, включая применение ингибиторов PARP, и повысить эффективность профилактических и лечебных стратегий у носителей мутации.

Основным ограничением нашего исследования является малый размер выборки (n=49), что не позволяет надёжно экстраполировать полученные данные на всю популяцию пациенток с раком молочной железы в Таджикистане. Дополнительно, используемый метод ПЦР-панели охватывает ограниченный спектр генетических вариантов, что может приводить к недооценке полной частоты патогенных мутаций BRCA1/BRCA2. Для более точной оценки рекомендуется

применение более чувствительных технологий, включая секвенирование нового поколения (Next-Generation Sequencing, NGS), с расширением числа анализируемых генов и вариантов.

Заключение

Проведённое исследование впервые позволило охарактеризовать спектр патогенных мутаций генов BRCA1 и BRCA2 у пациенток с раком молочной железы в популяции Республики Таджикистан. В исследуемой группе частота выявления патогенных мутаций BRCA1/BRCA2 составила 8,2 %, при этом во всех мутационно-позитивных случаях была обнаружена мутация BRCA1 (5382insC). Выявленные мутации ассоциировались с клиническими признаками высокого наследственного риска, включая отягощённую семейную историю онкологических заболеваний и тройной негативный фенотип опухоли. Полученные данные подтверждают клиническую значимость молекулярно-генетического тестирования у пациенток с соответствующими факторами риска. Определение мутационного статуса BRCA1 имело непосредственное влияние на тактику лечения и позволило реализовать персонализированный подход с применением таргетной терапии ингибиторами PARP. В то же время отсутствие выявленных мутаций у части пациенток с клиническими признаками высокого риска указывает на ограничения используемой ПЦР-панели и необходимость внедрения более чувствительных методов молекулярно-генетического анализа.

Полученные результаты подчёркивают актуальность дальнейших исследований, направленных на расширение молекулярно-генетического скрининга и совершенствование системы онкогенетического консультирования в Республике Таджикистан.

Литература

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Лион, Франция: Международное агентство по изучению рака (IARC)/ 2024. URL: https://gco.iarc.who.int/today.
2. CanScreen5 IARC. Фактический отчет по стране: Таджикистан — бремя рака, включая заболеваемость раком молочной железы (на 100 000 женщин: 19,5). Лион, Франция: Международное агентство по исследованию рака. Режим доступа: https://canscreen5.iarc.fr/?page=countryfactsheet&q=TJK.
3. Tutt A, Garber JE, Kaufman B, et al. Адъювантный олапариб для пациентов с ранним раком молочной железы, несущих мутации BRCA1 или BRCA2 (триал OlympiA). N Engl J Med. 2021; 384(25): 2394-2405. DOI: 10.1056/NEJMoa2105215.
4. Laetsch TW, Wexler LH, Merchant MS, et al. Клиническая эффективность монотерапии олапарибом при метастатическом раке молочной железы с герминальными мутациями BRCA и HER2-отрицательным статусом в условиях реальной практики: промежуточный анализ фазы IIIb LUCY. Eur J Cancer. 2021; 152: 68-77. DOI: 10.1016/j.ejca.2021.03.029.
5. Abdikhakimov A, Tukhtaboeva M, Adilov B, Turdikulova S. Возможный вклад мутаций BRCA в ранний и семейный рак молочной железы в Узбекистане: пилотное исследование. Central Asian Journal of Global Health. 2016; 5(1): 228. DOI:10.5195/cajgh.2016.228.
6. Mortimer JE, Lindsey SS, Gruber SB, et al. Распространенность вариантов BRCA1 и BRCA2 в непредварительно отобранной популяции женщин с раком молочной железы. JAMA Netw Open. 2025; 8(9): e2531577. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2025.31577.
7. Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR, et al. Риски рака молочной железы, яичников и контралатерального рака молочной железы у носителей мутаций BRCA1 и BRCA2: проспективное когортное исследование. JAMA. 2017; 317(23): 2402-16. doi:10.1001/jama.2017.7112.
8. Соколенко АП, и др. Высокая частота мутации BRCA1 5382insC у российских пациенток с РМЖ. Eur J Cancer. 2006; 42(10): 1380–1384. DOI:10.1016/j.ejca.2006.01.050.
9. Kulikowska B, Panasiuk B, Posmyk R. Частота founder мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 при наследственном раке молочной железы в Польше и других странах. Cancers (Basel). 2026; 18(3): 492. DOI: 10.3390/cancers18030492.

References

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2024. Available from: https://gco.iarc.who.int/today
2. CanScreen5 IARC. Country fact sheet: Tajikistan - cancer burden, including breast cancer incidence (per 100 000 women: 19.5). Lyon: International Agency for Research on Cancer. Available from: https://canscreen5.iarc.fr/?page=countryfactsheet&q=TJK
3. Tutt A, Garber JE, Kaufman B, et al. Adjuvant olaparib for patients with early breast cancer carrying BRCA1 or BRCA2 mutations (OlympiA trial). N Engl J Med. 2021;384(25):2394-2405. DOI: 10.1056/NEJMoa2105215.
4. Laetsch TW, Wexler LH, Merchant MS, et al. Clinical effectiveness of olaparib monotherapy in germline BRCA-mutated HER2-negative metastatic breast cancer in real-world practice: interim analysis of the phase IIIb LUCY study. Eur J Cancer. 2021;152:68-77. DOI: 10.1016/j.ejca.2021.03.029.
5. Abdikhakimov A, Tukhtaboeva M, Adilov B, Turdikulova S. Possible contribution of BRCA mutations to early-onset and familial breast cancer in Uzbekistan: pilot study. Cent Asian J Glob Health. 2016;5(1):228. DOI: 10.5195/cajgh.2016.228.
6. Mortimer JE, Lindsey SS, Gruber SB, et al. Prevalence of BRCA1 and BRCA2 variants in an unselected population of women with breast cancer. JAMA Netw Open. 2025;8(9):e2531577. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2025.31577.
7. Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR, et al. Risks of breast, ovarian, and contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: prospective

cohort study. JAMA. 2017;317(23):2402-2416. DOI: 10.1001/jama.2017.7112.

8. Sokolenko AP, et al. High frequency of BRCA1 5382insC mutation in Russian breast cancer patients. Eur J Cancer. 2006;42(10):1380-1384. DOI: 10.1016/j.ejca.2006.01.050.

9. Kulikowska B, Panasiuk B, Posmyk R. Frequency of founder mutations in BRCA1 and BRCA2 genes in hereditary breast cancer in Poland and other countries. Cancers (Basel). 2026;18(3):492. DOI: 10.3390/cancers18030492.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Муродзода Акбар Исматулло –директор ГУ РОНЦ, к.м.н.
ORCID: 0000-0003-4166-800X

Юлдошев Мухаммадали Шавкатович – врач-онколог отделения химиотерапии и паллиативной помощи ГУ РОНЦ
Тел.: (+992) 987879733
E-mail: yuldoshev94@list.ru
ORCID: 0009-0001-2007-0108

Кавракова Зубайда Бурихоновна – к.б.н. заведующая отделом биологической безопасности АХБРЯ НАН РТ
тел: (+992) 907558099
E-mail: zubaida_k@mail.ru
ORCID: 0009-0002-6141-7064

Информация об использовании ИИ: не использовалось.

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов: финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Муродзода Акбар Исматулло – к.м.н., директор ГУ РОНЦ;
Тел.: (+992) 988856656
E-mail: hurshed852@mail.ru
Поступила: 10.01.2026 г.
Принята к печати:10.03.2026