

Наследственный синдром рака груди (молочной железы) и яичников: информация для семей с патогенным вариантом гена *BRCA1*

Цель данной памятки - предоставить вам подробную информацию о результатах генетического теста, которую вы можете прочитать и обсудить со своими лечащими провайдерами (медработниками). Исследователи продолжают изучать ген *BRCA1*, поэтому, пожалуйста, раз в год обращайтесь к своим провайдерам (медицинским специалистам), чтобы узнать новую информацию, которая может быть важна для вас и членов вашей семьи. (Глоссарий медицинских терминов, подчеркнутых в данном документе, см. на последней странице.)

Вы являетесь носителем патогенного варианта гена *BRCA1*. Это означает, что у вас выявлен синдром наследственного рака груди и яичников (также известный как синдром HBOC).

Что такое наследственный рак?

- Рак — распространенное заболевание. Каждый третий (3-й) житель США в течение своей жизни страдает тем или иным видом рака.
- Примерно 5-10% раковых заболеваний (до 1 из 10) являются наследственными. Наследственный рак возникает, когда человек рождается с патогенным вариантом (также известным как мутация) в гене, который увеличивает вероятность развития определенных типов рака. Патогенный вариант может передаваться из поколения в поколение.
- Как правило, семьи с патогенным вариантом *BRCA1* имеют один или несколько из следующих признаков:
 - Ранний рак груди (в возрасте до 45 лет)
 - Рак яичников
 - Лица с более чем одним диагнозом рака (например, два разных рака груди или рак груди и яичников)
 - Рак груди у людей, которым при рождении был присвоен мужской пол
 - Ранний и агрессивный рак простаты
 - Несколько членов семьи с раком груди или других видов рака, связанных с HBOC
 - Рак груди у нескольких поколений семьи

Что такое патогенный вариант?

- ДНК (DNA на англ.) — это наш генетический материал, который передается от родителя к ребенку. В ней содержатся инструкции по развитию, росту и функционированию нашего тела. Ген — это малый фрагмент ДНК, который выполняет определенную работу в организме. Некоторые гены определяют такие характерные особенности, как цвет глаз или рост, в то время как другие гены связаны с нашим здоровьем.
- У каждого из нас есть вариации в генах, которые делают непохожими друг на друга. Большинство этих вариаций не меняют принцип работы наших генов. Тем не менее, некоторые вариации мешают правильной работе гена. Такой тип вариации называется патогенным вариантом или мутацией.

Почему наличие патогенного варианта приводит к повышению риска развития рака?

- Работа гена *BRCA1* заключается в предотвращении развития рака. Он называется геном-супрессором опухоли. При правильной работе гены-супрессоры опухолей помогают предотвратить рак, контролируя рост и деление клеток.
- У людей, рожденных с патогенным вариантом *BRCA1*, есть только одна рабочая копия гена *BRCA1*, поэтому риск развития рака у них выше среднего.

Каковы риски развития рака, связанные с этим патогенным вариантом?

- Люди, рожденные с патогенным вариантом *BRCA1* (у которых есть синдром HBOC), более подвержены риску определенных видов рака, описанных в таблице ниже.

Таблица: Пожизненный риск развития рака (вероятность заболеть раком в любое время в течение жизни)

	Люди, не имеющие патогенного варианта	Люди, у которых имеется <i>BRCA1</i> патогенный вариант
Рак груди (при рождении присвоен женский пол)	10-12%	>60%
Второй первичный рак груди	до 15%	40% (в течение 20 лет)
Рак яичников	1-2%	39-58%
Рак груди (для лиц, которым при рождении присвоен мужской пол)	<1%	0.2-1.2%
Рак простаты	11.6%	7-26%
Рак поджелудочной железы	1-2%	≤5%

National Comprehensive Cancer Network по оценке генетического/семейного повышенного риска (Genetic/Familial High-Risk на англ.): Руководство по раку груди, яичников и поджелудочной железы, v3.2023

- Вышеуказанные значения представлены в диапазоне. Это связано с тем, что не все семьи/отдельные лица имеют одинаковую степень риска. На степень риска могут влиять факторы окружающей среды, образ жизни, личная история болезни, семейный анамнез рака и другие генетические или неизвестные факторы.

Можно ли исправить патогенный вариант?

К сожалению, исправить патогенный вариант гена *BRCA1* пока не представляется возможным. Тем не менее, можно изменить лечение и определенные аспекты вашего образа жизни. Ваш(-и) провайдер(-ы) вместе с вами обсудит эти варианты и составит план медицинского обслуживания, который подходит именно вам.



Каковы рекомендации по медицинскому обслуживанию?

Рекомендации по медицинскому обслуживанию за людьми с патогенным вариантом *BRCA1* разделены на три категории: **наблюдение, операция и лекарства**.

Наблюдение:

Цель наблюдения (также называемого "скринингом") — диагностировать рак на как можно более ранней стадии. Хотя ученые и врачи не могут предотвратить развитие рака, очень важным фактором является раннее обнаружение. Если рак обнаружен на ранней стадии, вероятность его успешного лечения будет выше. Есть очень хорошие методы наблюдения для некоторых, но не для всех видов рака.

В таблице ниже даны рекомендации по наблюдению для лиц с патогенным вариантом *BRCA1* (адаптированы из публикации National Comprehensive Cancer Network Genetic/Familial High-Risk Assessment): Руководство по раку груди, яичников и поджелудочной железы, версия 3.2023). *Обратите внимание, что это общие рекомендации. Конкретные рекомендации для отдельных пациентов и семей могут различаться.*

Тип рака	Рекомендации по наблюдению
Рак груди (для лиц, которым при рождении присвоен женский пол)	Начиная с 18 лет следите за состоянием своей груди и сообщайте об изменениях своему лечащему провайдеру (медработнику) Клинические осмотры груди врачом или медсестрой каждые 6-12 месяцев, начиная с 25 лет Ежегодная MRI (Магнитно-резонансная томография - МРТ) груди в возрасте от 25 до 29 лет или по индивидуальному графику на основании семейного анамнеза (если MRI недоступна, рассмотрите маммографию) Ежегодная маммография и MRI груди в возрасте от 30 до 75 лет После 75 лет наблюдение должно осуществляться в индивидуальном порядке
Рак яичников	Доказанная польза скрининга отсутствует. Осмотр органов малого таза не реже одного раза в год. Пациентам, у которых не было операции на яичниках, снижающей риск, рекомендовано рассмотреть проведение транс вагинального УЗИ и анализа крови на СА-125, начиная с возраста 30-35 лет
Рак груди (для лиц, которым при рождении присвоен мужской пол)	В возрасте 35 лет ежемесячный самостоятельный осмотр груди и клинический осмотр груди каждые 12 месяцев. Рассмотрите возможность ежегодного проведения маммографии с 50 лет или индивидуально на основе семейной истории болезни
Рак простаты	Рекомендовано проводить скрининг рака простаты в возрасте 40 лет
Рак поджелудочной железы	При необходимости обсудите рекомендации по скринингу рака поджелудочной железы с вашим лечащим провайдером (медработником).

Опции снижающей риск операции:

Цель снижающей риск операции состоит в уменьшении риска развития рака путем удаления здоровой ткани до развития в ней рака. Это также называется профилактической операцией. Снижающая риск операция не исключает шанс заболеть раком, но значительно снижает такую вероятность.

- **Снижающая риск двусторонняя сальпингоофорэктомия (RRBSO):** Это операция по удалению яичников и маточных труб для снижения риска рака яичников. RRBSO рекомендуется лицам с патогенным вариантом *BRCA1* по достижению возраста 35-40 лет, и когда они больше не планируют иметь детей. Даже после операции RRBSO все еще существует небольшой (1%-5%) риск редкого вида рака,



называемого первичным раком брюшины (рак брюшной полости, который ведет себя как рак яичников).

- **Профилактическая двусторонняя мастэктомия (РВМ):** Это операция по удалению здоровой ткани груди для снижения вероятности рака груди более чем на 90%. У тех, кто рассматривает операцию РВМ, могут возникнуть вопросы о их опциях по реконструкции груди (восстановление грудных бугорков с помощью имплантатов или тканей), и это можно обсудить с хирургом - специалистом по операциям на груди. Поскольку существуют эффективные инструменты наблюдения за раком груди, люди, являющиеся носителями патогенных вариантов *BRCA1*, могут выбрать наблюдение в качестве приемлемой альтернативы операции РВМ. Выбор между операцией РВМ и наблюдением - это очень личное решение, поэтому важно тщательно рассмотреть преимущества и недостатки каждой из опций с квалифицированным в данном вопросе лечащим провайдером (медработником).

Медикаменты (Химиопрофилактика):

В некоторых случаях могут быть прописаны лекарства, снижающие вероятность развития рака.

- **Tamoxifen:** Этот препарат эффективен при лечении многих видов рака груди. Исследования показывают, что это также помогает предотвратить рак груди. Тем не менее, ученым еще многое предстоит узнать об использовании препарата Tamoxifen для профилактики рака груди у людей с патогенными вариантами гена *BRCA1*. Ваш провайдер (медработник) может обсудить с вами опцию применения препарата Tamoxifen и однотипных с ним лекарств.
- **Оральные контрацептивы (противозачаточные таблетки):** Исследования показали, что прием оральных контрацептивов (ОК) женщинами с патогенными вариантами *BRCA1* в целом приемлем и может снизить риск рака яичников.

К кому мне следует обратиться за медицинской помощью?

Важно найти лечащих провайдеров (медработников), которым вы доверяете, для долгосрочного последующего наблюдения. Часть этих услуг могут оказывать ваши лечащие врачи. В некоторых случаях вам может потребоваться посещение врачей, прошедших специальную подготовку. Если нужно, мы будем рады направить вас к специалистам в Mass General.

Как я могу вести здоровый образ жизни, чтобы снизить риск развития рака?

Каждый человек должен вести здоровый образ жизни, но это может быть еще более важно для людей с повышенным риском развития рака. По данным Американского онкологического общества (American Cancer Society на англ.), здоровый образ жизни включает:

- Отказ от табака.
- Поддержание здорового веса.
- Регулярные занятия физическими упражнениями.
- Соблюдение здоровой диеты с большим количеством фруктов и овощей.
- Ограничить себя в употреблении алкоголя: не более 1-2 алкогольных напитков в день.
- Защита вашей кожи и глаз от солнца.
- Знание своего организма, а также своей и семейной истории болезни и ваших рисков.
- Регулярные обследования и скрининговые тесты на рак.

Каковы шансы, что у членов моей семьи тоже есть патогенный вариант?

- **Ваши дети:** Каждый из ваших детей имеет 50% шанс унаследовать нормальную (рабочую) копию гена *BRCA1* и 50% шанс унаследовать патогенный вариант *BRCA1* (нерабочую копию). Патогенные варианты *BRCA1* не связаны с раком в детском возрасте и не изменят план медицинского ухода до возраста 20-25 лет. Поэтому тестирование детей (несовершеннолетних до 18 лет) на патогенные варианты *BRCA1* не рекомендуется.
 - В редких случаях, когда оба родителя являются носителями патогенного варианта *BRCA1*, ребенок может унаследовать заболевание, называемое анемией Фанкони (Fanconi Anemia -



FA на англ.). Обратитесь к своему генетическому консультанту, если у вас есть вопросы или опасения по поводу болезни FA.

- **Ваши братья и сестры и другие родственники:** В большинстве случаев шанс того, что у братьев и сестер человека с патогенным вариантом *BRCA1* будет такой же патогенный вариант, составляет 50%. Кроме того, другие члены семьи (например, родители, двоюродные братья и сестры, тети и дяди) также могут быть подвержены риску иметь этот патогенный вариант.
- **Планирование семьи:** Люди с патогенными вариантами *BRCA1* могут быть озабочены передачей патогенного варианта *BRCA1* ребенку. Существуют репродуктивные опции, которые можно использовать для снижения шанса передачи патогенного варианта *BRCA1* ребенку. Если вы хотите узнать больше об этих опциях, обратитесь за направлением к своему генетическому консультанту .

В письме от вашего генетического консультанта, даны более конкретные рекомендации о том, какие родственники являются кандидатами на генетическое тестирование. Однако, пожалуйста обращайтесь к нам с любыми дополнительными вопросами.

Где я могу получить дополнительную информацию?

Пожалуйста, обращайтесь к нам, если у вас возникнут вопросы или если вам понадобятся дополнительные информационные ресурсы. Некоторые люди находят полезным поговорить с другими людьми с патогенными вариантами *BRCA1*, у которых есть аналогичные опасения. Мы будем рады организовать для вас такую встречу, если вы в этом заинтересованы.

Ниже приведен список дополнительных источников информации:

Center for Cancer Risk Assessment
Центр оценки риска развития раковых заболеваний
Mass General Cancer Center
Онкологический центр в Mass General
www.massgeneral.org/ccra
(617) 724-1971

American Cancer Society
Американское онкологическое общество
www.cancer.org
(800) 227-2345

Facing Our Risk of Cancer Empowered (FORCE)
Enfrentando Nosso Risco de Câncer com Autonomia (FORCE - em inglês)
www.facingourrisk.org
(866) 288-RISK

Bright Pink
www.brightpink.org
(312) 787-4412

Sharsheret
www.sharsheret.org
(866) 474-2774



Глоссарий терминов генетики рака:

- **При рождении присвоен женский пол/при рождении присвоен мужской пол:** Относится к полу, который врач или акушерка использует для описания ребенка при рождении на основании их внешней анатомии.
- **Клетка:** Основная структурная и функциональная единица любого живого существа. Каждая клетка - это небольшой контейнер с химикатами и водой, покрытый мембраной. Человеческий организм состоит из 100 триллионов клеток, формирующих все части тела, такие как органы, кости и кровь.
- **ДНК (DNA на англ.):** Дезоксирибонуклеиновая кислота, или ДНК, - это генетический материал, передаваемый от родителя к ребенку, который содержит инструкции по развитию, росту и ежедневному функционированию.
- **Раннее выявление:** Процесс обнаружения рака, когда он только начинает развиваться.
- **Ген:** Ген - это небольшой участок ДНК, дающий инструкции для специфического признака.
- **Наследуемый признак:** Характер или особенность, которая передается от родителя к ребенку.
- **Пожизненный риск заболевания раком:** Шанс того, что у человека в течение его или ее жизни разовьется рак. Иногда это определяется как шанс развития рака к 75 или 80 годам.
- **Патогенный вариант:** Изменение в гене, которое не позволяет ему работать правильно. Также называется мутацией.
- **Операция, снижающая риск:** Операция по удалению здоровых тканей или органов до развития рака. Также называется профилактической операцией.
- **Наблюдение:** Скрининговые тесты или процедуры, направленные на выявление ранних признаков развития рака или его возвращения (рецидива).
- **Синдром:** Совокупность признаков и симптомов, проявляющихся вместе и характеризующих заболевание или медицинское состояние.
- **Ген-супрессор опухоли:** При правильной работе гены-супрессоры опухолей предотвращают развитие рака, контролируя рост клеток.

