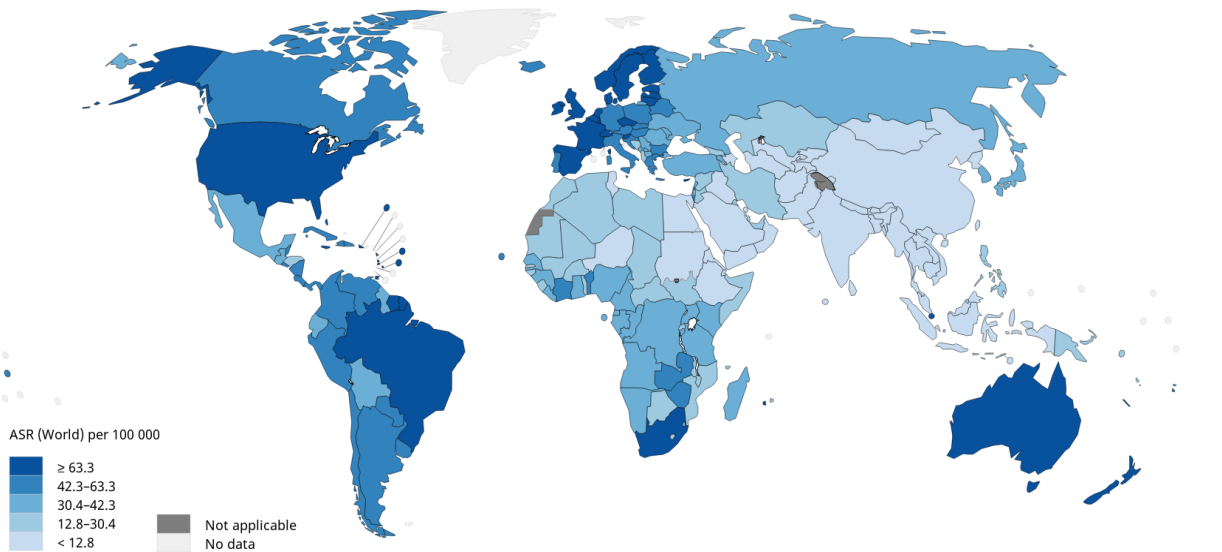


# Молекулярно-генетическая диагностика рака предстательной железы

к.м.н. Бяхова Мария Михайловна  
04.10.2019

Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2018, prostate, males, all ages



All rights reserved. The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization / International Agency for Research on Cancer concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate borderlines for which there may not yet be full agreement.

Data source: GLOBOCAN 2018  
Graph production: IARC  
(<http://gco.iarc.fr/today>)  
World Health Organization

## Факторы риска развития рака предстательной железы

### Наследственные:

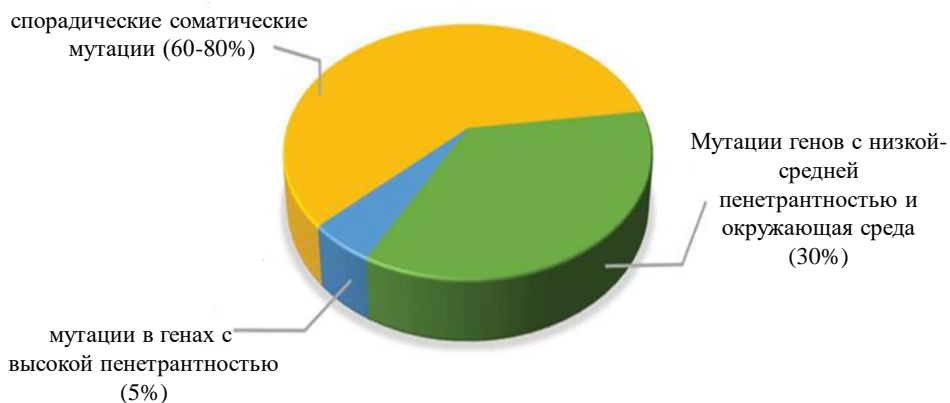
- Семейный анамнез (риск возрастает в 2-3 раза при наличии одного родственника первой линии, у которого диагностирован РПЖ, и в 5-11 раз при наличии двух и более родственников).
- Расовая принадлежность (чаще болеют мужчины негроидной расы).

### Средовые (экзогенные):

- Возраст (риск развития заболевания возрастает с возрастом).
- Чрезмерное употребление животных жиров, жареного мяса и продуктов с избыточным содержанием гетероциклических аминов.
- Вредные привычки: алкоголизм и курение.
- Воздействие кадмия: на производствах резины, текстиля, в типографиях и сварочных цехах.
- Инфекции, передающиеся половым путем.
- Застойные явления в простате при нерегулярной половой жизни.
- Падение защитных сил организма, вызванное длительными стрессами, хроническими болезнями.
- Заражение вирусами: ХМРV (ретровирус), герпес тип 2, цитомегаловирус.

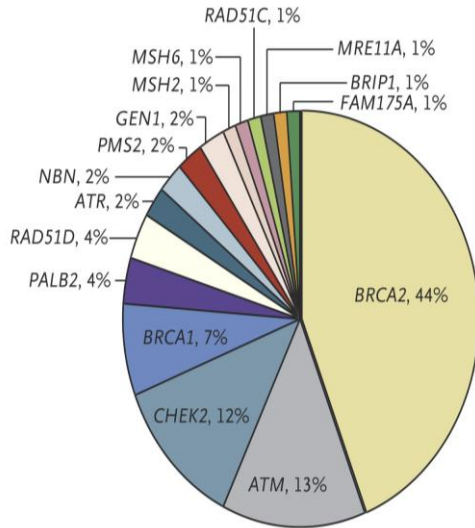
<http://democenter.nitrosbase.com/clinrecalg5/Files/recomend/%D0%92%D0%9E%D0%9F35.PDF>

## Вклад различных мутаций в риск развития рака предстательной железы



<https://www.mdpi.com/1422-0067/19/4/1255/htm>

## Мутации генов, связанных с риском развития РПЖ



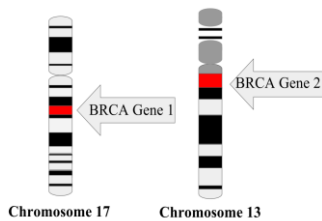
4,6% мужчин с локализованной формой рака предстательной железы имеют мутации в генах репарации ДНК

11,8% мужчин с метастатической формой рака простаты имеют мутации в генах репарации ДНК

23% мужчин с метастатической формой кастрационно-резистентной формы рака имеют мутации в генах репарации ДНК

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1603144>; ECP2019

## Гены *BRCA1* и *BRCA2* при раке предстательной железы

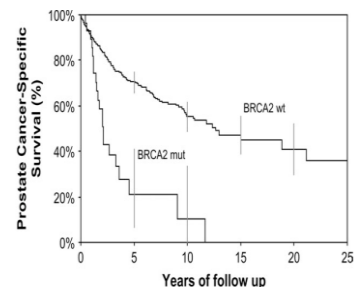


Риск развития РПЖ в 3,8 раз выше у мужчин, имеющих мутацию в гене *BRCA1*, и в 8,6 раз выше у носителей мутации в гене *BRCA2*.

Наличие мутации в гене *BRCA2* сопровождается более агрессивным течением заболевания и более неблагоприятным прогнозом (высокая частота рецидивов и низкие показатели общей выживаемости).

Наличие мутации в гене *BRCA2* коррелирует с молодым возрастом пациентов ( $\leq 55$  лет на момент диагностики).

Частота носительства *BRCA2*-мутаций у больных метастатическим РПЖ колеблется в пределах 5-6%.



<https://www.nature.com/articles/6604453/figures/1>

## Рекомендации по генетическому тестированию

В соответствии с рекомендациями мужчина имеет право на консультацию генетика и проведение генетического тестирования, если у него выявлен рак предстательной железы с суммой баллов по шкале Глисона  $\geq 7$ .

Помимо этого у его ближайшего родственника в возрасте  $\leq 50$  лет должен быть диагностирован РЯ или РМЖ или как минимум у 2 родственников любого возраста должен быть выявлен РМЖ, РЯ или РПЖ (с суммой баллов по шкале Глисона  $\geq 7$ ).

Те мужчины, у кого РПЖ не диагностирован, но у ближайших родственников имеются все вышеперечисленные новообразования, также могут прийти на консультацию к генетику.

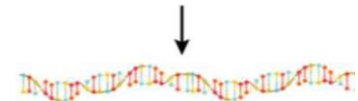
Мужчин, у кого были выявлены мутации в генах BRCA, но не диагностирован РПЖ, необходимо тщательно наблюдать. Оптимальным для скрининга на РПЖ является возраст 45 лет.



5-10% of all Prostate Cancers  
Increased risk, early onset



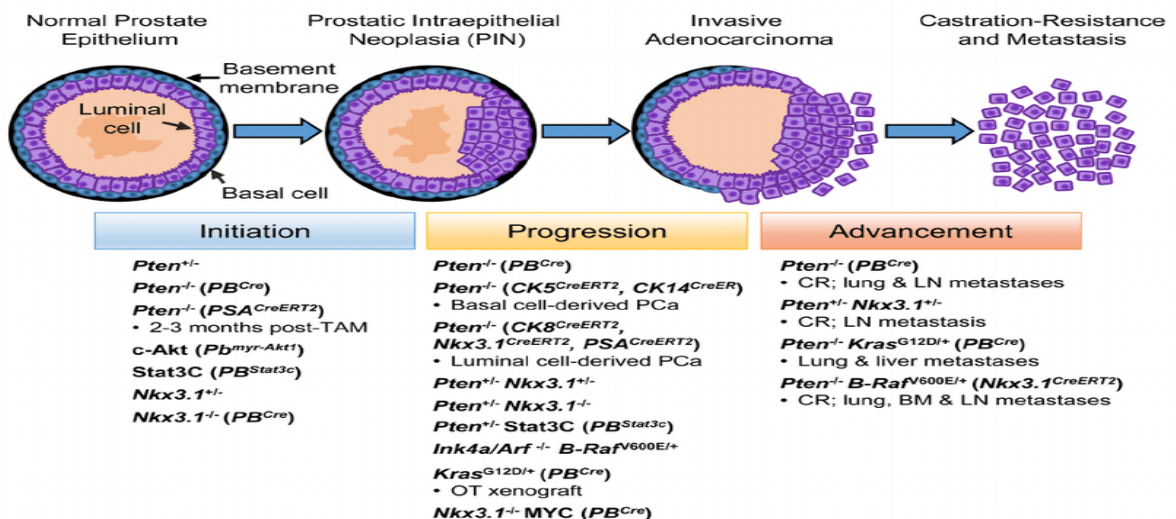
Germline DNA from  
peripheral blood lymphocytes



WGS, WES or Targeted Sequencing

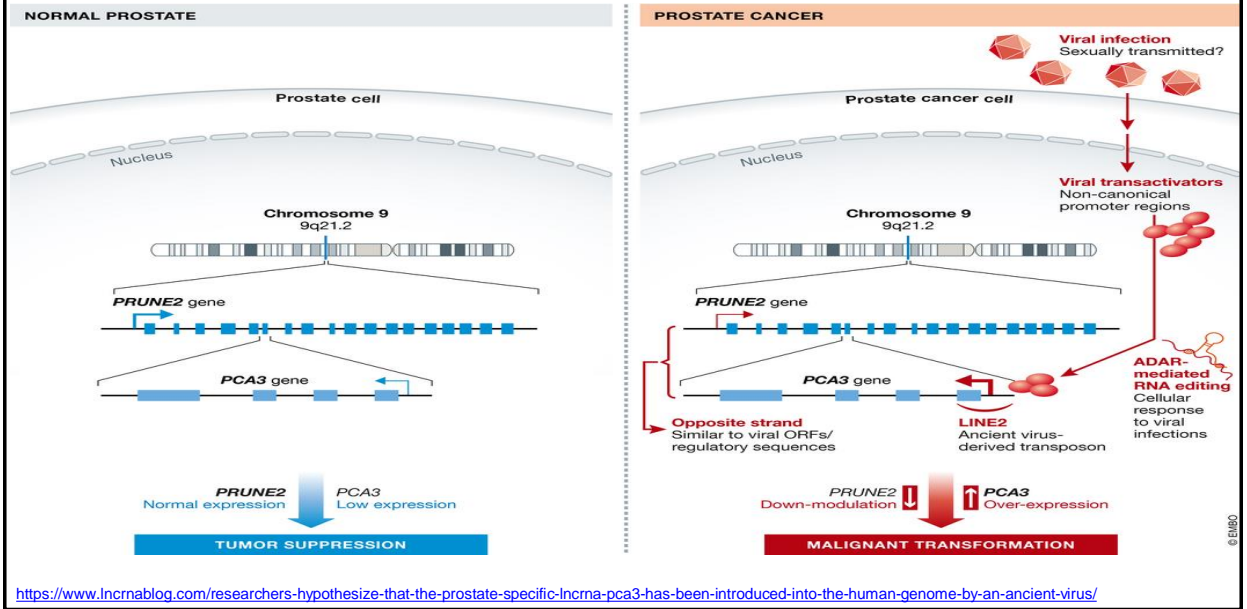
<https://rosoncoveb.ru/news/oncology/2017/02/27-1/>; <https://www.mdpi.com/1422-0067/19/4/1255/htm>

## Изменения генетического профиля рака предстательной железы в ходе эволюции опухоли



[https://www.researchgate.net/figure/Prostate-cancer-initiation-progression-and-advancement-are-associated-with\\_fig3\\_271080081](https://www.researchgate.net/figure/Prostate-cancer-initiation-progression-and-advancement-are-associated-with_fig3_271080081)

# Ген *PCA3*



# Тест *PCA3*



LEFT LOBE BASE RIGHT LOBE APEX

**1. DRE**  
(3 STROKES PER LOBE)



**2. FIRST CATCH URINE SPECIMEN**  
(20-30 mL)

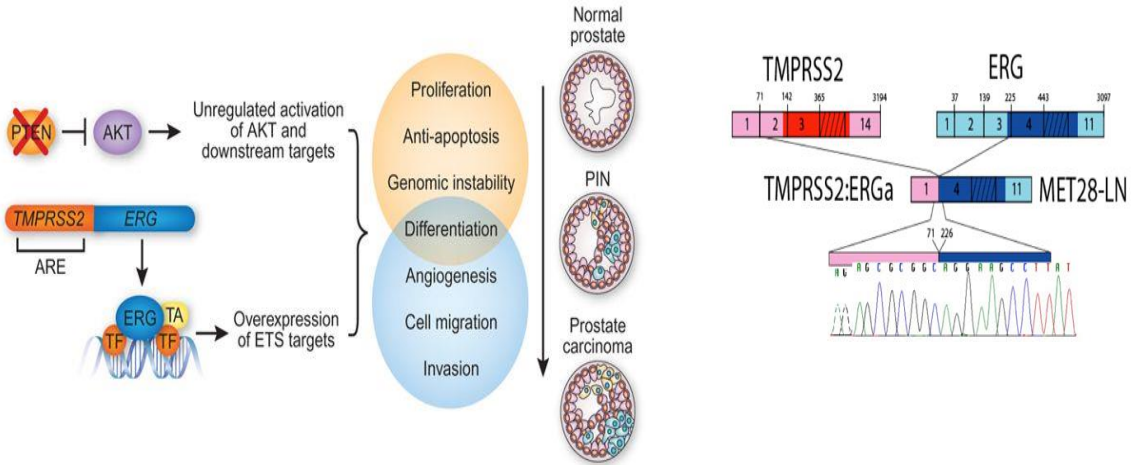


**3. TRANSFER URINE TO TRANSPORT TUBE**  
FOLLOW INSTRUCTIONS FOR STORING AND SHIPPING CONDITIONS

Возраст, лет	Среднее значение общего ПСА, нг/мл	Средний предел общего ПСА, нг/мл	Рекомендуемый предел общего ПСА, нг/мл
40-49	0,7	0,5-1,1	0-2,5
50-59	1,0	0,6-1,4	0-3,5
60-69	1,4	0,9-3,0	0-4,5

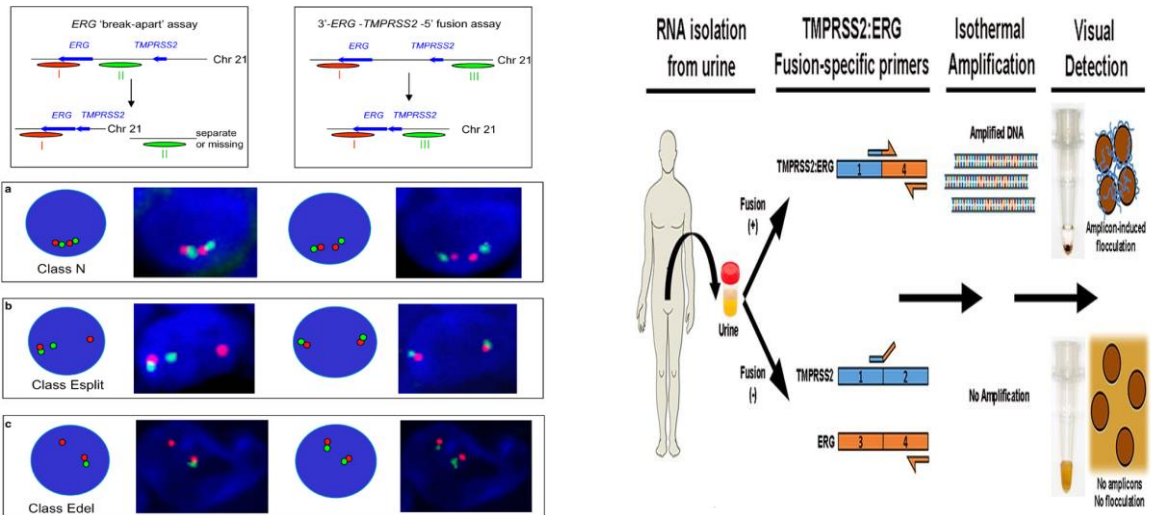
<https://journals.plos.org/plosone/article/figures?id=10.1371/journal.pone.0004995>; <https://pg-academy.ru/muzhchina/urologiya-muzhchin-norma/>; <https://www.usrf.org/news/PCA3/PCA3.html>

## Перестройки генов *TMPRSS2* и *ERG*



<https://www.nature.com/articles/ng0509-509?platform=oscar&draft=collection>

## Методы определения перестроек генов *TMPRSS2* и *ERG*.

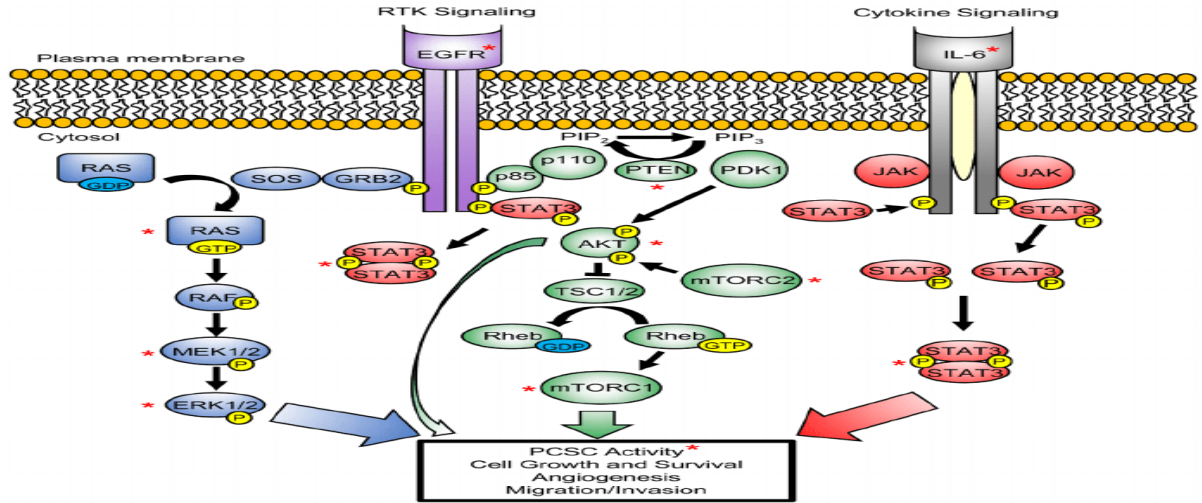


<https://www.nature.com/articles/srep30722>

[https://www.researchgate.net/figure/FISH-detection-of-TMPRSS2-and-ERG-gene-status-left-hand-side-the-status-of-the-ERG\\_fig3\\_6200311](https://www.researchgate.net/figure/FISH-detection-of-TMPRSS2-and-ERG-gene-status-left-hand-side-the-status-of-the-ERG_fig3_6200311)

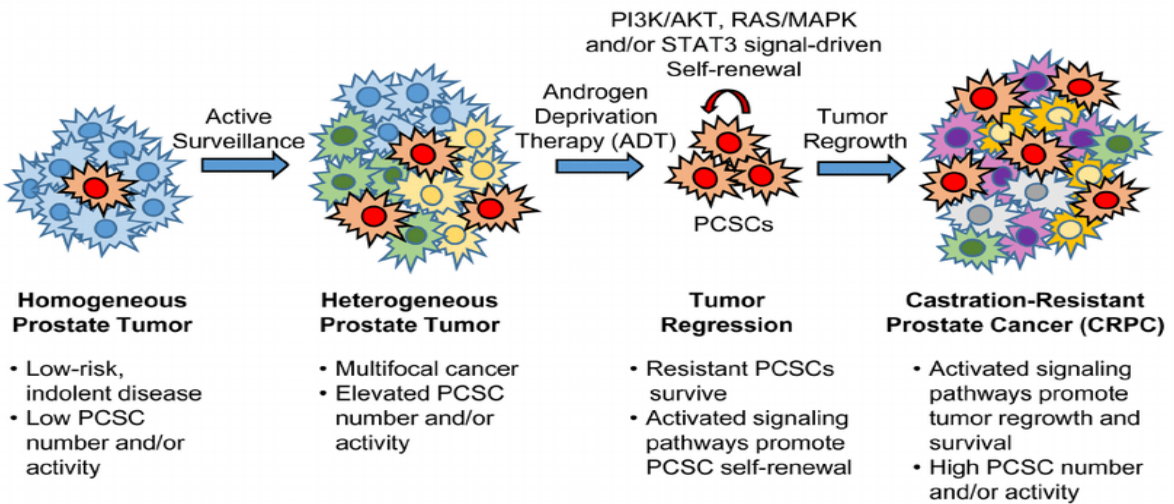


## Нарушения сигнального пути PI3K-AKT-RAS-MAPK при раке предстательной железы



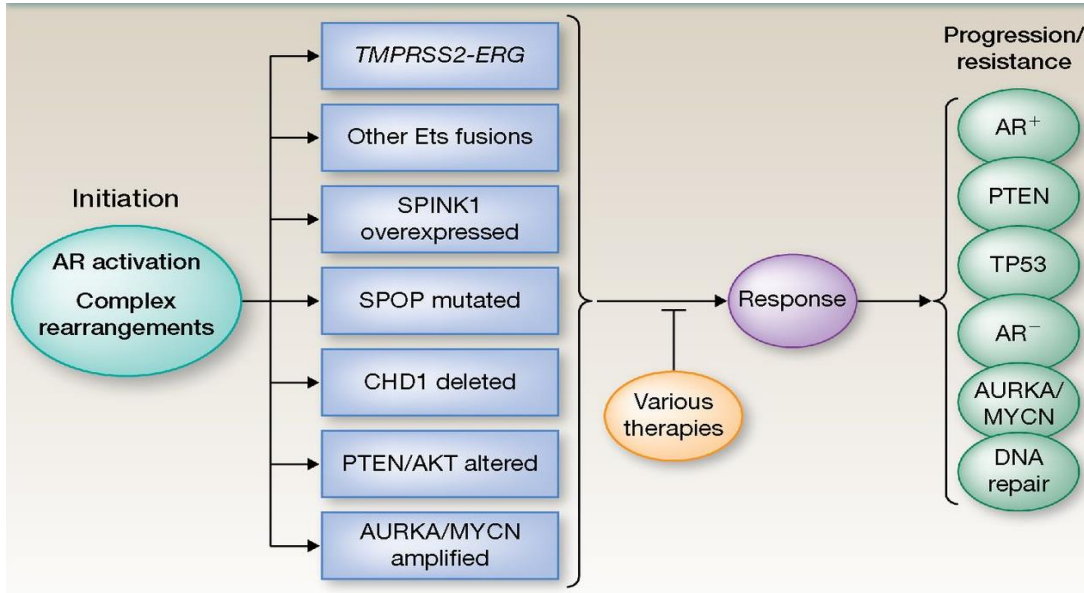
[https://www.researchgate.net/figure/PI3K-AKT-RAS-MAPK-and-STAT3-signaling-pathways-converge-to-regulate-PCSC-maintenance-and\\_fig2\\_271080081](https://www.researchgate.net/figure/PI3K-AKT-RAS-MAPK-and-STAT3-signaling-pathways-converge-to-regulate-PCSC-maintenance-and_fig2_271080081)

## Гетерогенность рака предстательной железы



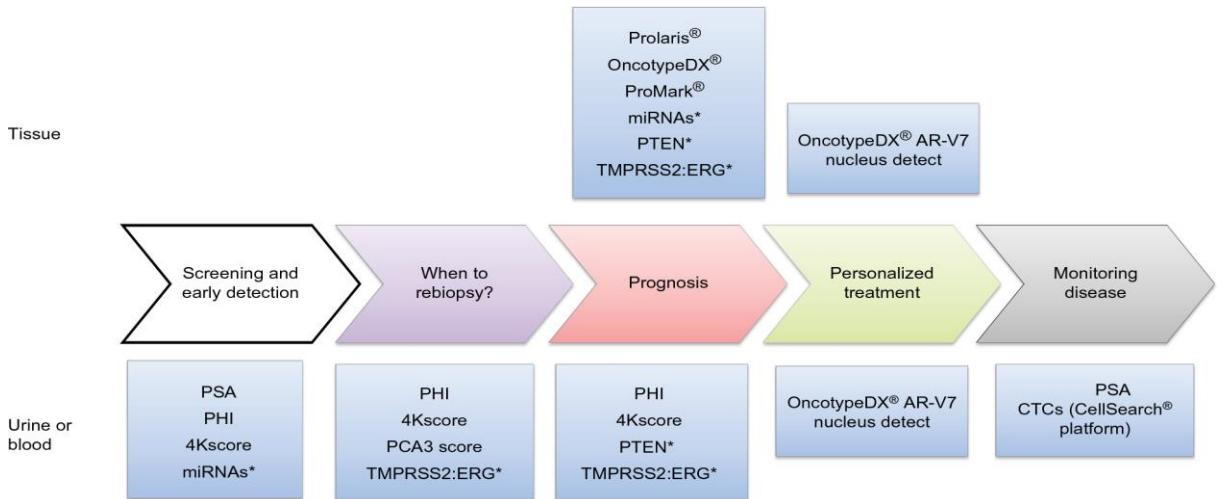
[https://www.researchgate.net/figure/Reduced-dependence-on-AR-signaling-promotes-activation-and-subsequent-cross-talk-between\\_fig4\\_271080081](https://www.researchgate.net/figure/Reduced-dependence-on-AR-signaling-promotes-activation-and-subsequent-cross-talk-between_fig4_271080081)

## Молекулярные подтипы рака предстательной железы



<https://clincancerres.aacrjournals.org/content/19/3/517>

## Тесты для молекулярно-генетической диагностики рака предстательной железы



<https://www.dovepress.com/emerging-biomarkers-in-the-diagnosis-of-prostate-cancer-peer-reviewed-fulltext-article-PGPM>



**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**

