

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кафедра генетики

УШАКОВА

Мария Олеговна

ЧАСТОТНЫЙ СПЕКТР *EGFR*-МУТАЦИЙ ПРИ РАКЕ ЛЁГКОГО

Аннотация

к дипломной работе

Научный руководитель:

кандидат медицинских наук,
доцент

Е. И. Субоч

Минск, 2024

РЕФЕРАТ

Дипломная работа содержит 63 страницы, 22 рисунка, 21 таблицу, 64 использованных источника.

Ключевые слова: EGFR-МУТАЦИИ, НЕМЕКЛЕКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК ЛЕГКОГО, ИНГИБИРОВАНИЕ ТИРОЗИНКИНАЗЫ, ЧАСТОТНЫЙ СПЕКТР, СЕКВЕНИРОВАНИЕ ПО СЭНГЕРУ.

Объект исследования: парафинизированная опухолевая ткань легкого.

Цель работы: исследование частотного спектра EGFR-мутаций в выборке пациентов с немелкоклеточным раком легкого.

Методы исследования: молекулярно-генетические, цитологические, биоинформатические.

Полученные результаты: в последние десятилетия разработаны новые, более эффективные схемы и режимы терапии НМРЛ, которые направлены на индивидуализацию лечения пациентов. В ходе работы был проведён анализ частотного спектра EGFR-мутаций при раке легкого. В Республике Беларусь отмечено увеличение количества выполненных исследований по определению мутационного статуса гена EGFR со 132 в 2019 г. до 658 в 2023 г., что позволило изучить более детально спектр возникновения данных мутаций. Основное количество мутаций детектировано в 19 и 21 экзонах гена EGFR с преобладанием патогенных вариантов в 19 экзоне. Исследование подтвердило, что тестирование на EGFR-мутации имеет важное клиническое значение для выбора оптимальной терапии у данной категории пациентов.

Учитывая большой удельный вес биологического материала пациентов с НМРЛ с ограниченным количеством опухолевого компонента, обоснованным является внедрение высокочувствительных методов диагностики. С этой целью с 4 квартала 2022 г. в онкологическом отделении (генетики) разработаны и внедрены в работу методики определения патогенных вариантов T790M, L858R, L861Q в гене EGFR с использованием технологии аллель-специфической ПЦР. На данный момент основным методом детекции патогенных вариантов в гене EGFR является секвенирование по Сэнгеру, на основе которого проводилось данное исследование.

ABSTRACT

The diploma comprises 62 pages, 22 drawings, 21 tables, 64 references.

Keywords: EGFR-MUTATIONS, NON-MEDICAL LUNG CANCER, TYROSINE KINASE INHIBITION, FREQUENCY SPECTRUM, SANGER SEQUENCING.

Research object: paraffin tumor tissue of the lung.

Objective: to study the frequency spectrum of EGFR mutations in a sample of patients with non-small cell lung cancer.

Research methods: molecular-genetic, cytological, bioinformatic.

Results: in recent decades, new, more effective NMF therapy regimens have been developed, which are aimed at individualization of patient treatment. During the work, the frequency spectrum of EGFR mutations in lung cancer was analyzed. Belarus has seen an increase in the number of studies carried out to determine the mutation status of the EGFR gene from 132 in 2019 to 658 in 2023. This allowed to study in more detail the spectrum of occurrence of these mutations. The main mutations are detected in 19 and 21 exons of the EGFR gene, with a predominance of 19 exons. The study confirmed that testing on EGFR mutation is essential for choosing optimal therapy in this category of patients.

Given the large proportion of biological material in patients with NMR with a limited amount of tumor component, it is reasonable to introduce highly sensitive diagnostic methods. To this end, in the 4th quarter of 2022, the oncological department (genetics) developed and implemented methods for determining pathogenic variants T790M, L858R, L861Q in the EGFR gene using allele-specific PCR technology. Currently, the main method for detecting pathogenic variants in the EGFR gene is Sanger sequencing, on which the study was based.

РЭФЕРАТ

Дыпломная праца змяшчае 62 старонкі, 22 малюнка, 21 табліцу, 64 выкарыстаных крыніцы.

Ключавыя словы: EGFR-МУТАЦЫІ, НЕМЕКЛЕКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК ЛЁГКАГА, ІНГІБАВАННЯ ТИРОЗИНКИНАЗЫ, ЧАСТОТНЫ СПЕКТР, СЕКВЕНИРОВАНИЕ ПА СЭНГЕРУ.

Аб'ект даследавання: парафинизированная опухолевая тканіна лёгкага.

Мэта працы: Даследаванне частотнага спектру EGFR-мутацый ў выбарцы пацыентаў з немелкоклеточным на рак лёгкага.

Метады даследавання: малекулярна-генетычныя, цыталагічныя, біяінфарматычныя.

Атрыманыя вынікі: у апошнія дзесяцігоддзі распрацаваны новыя, больш эфектыўныя схемы і рэжымы тэрапіі НМРЛ, якія накіраваны на індывідуалізацыю лячэння пацыентаў. У ходзе работы быў праведзены аналіз частотнага спектру EGFR-мутацый пры раку лёгкага. У Рэспубліцы Беларусь адзначана павелічэнне колькасці выкананых даследаванняў па вызначэнні мутацыйнага статусу гена EGFR са 132 у 2019 г. да 658 у 2023 г., што дазволіла вывучыць больш дэтальна спектр узнікнення дадзеных мутацый. Асноўная колькасць мутацый дэтэктавана ў 19 і 21 экзонах гена EGFR з перавагай патагенных варыянтаў у 19 экзоне. Даследаванне пацвердзіла, што тэставанне на EGFR-мутацыі мае важнае клінічнае значэнне для выбару аптымальнай тэрапіі ў дадзенай катэгорыі пацыентаў.

Улічваючы вялікую ўдзельную вагу біялагічнага матэрыялу пацыентаў з НМРЛ з абмежаванай колькасцю опухолевага кампанента, абгрунтаваным з'яўляецца ўкараненне высокаадчувальных метадаў дыягностыкі. З гэтай мэтай з 4 квартала 2022 г. у анкалагічным аддзяленні (генетыкі) распрацаваны і ўкаранены ў працу метадыкі вызначэння патагенных варыянтаў T790M, L858R, L861Q ў гене EGFR з выкарыстаннем тэхналогіі алеляў-спецыфічнай ПЦР. На дадзены момант асноўным метадам дэтэкцыі патагенных варыянтаў у гене EGFR з'яўляецца секвенирование па Сэнгеру, на аснове якога праводзілася дадзенае даследаванне.