

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-366

**ЧАСТОТА И СПЕКТР МУТАЦИЙ ГЕНА *PIK3CA* У ПАЦИЕНТОК С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ХАНТЫ-МАНСЬСКОМ АВТОНОМНОМ ОКРУГЕ — ЮГРЕ: ИССЛЕДОВАНИЕ НА МАТЕРИАЛЕ БИОРЕСУРСНОЙ КОЛЛЕКЦИИ ЛАБОРАТОРИИ «БИОБАНК ЮГРЫ»\***

**FREQUENCY AND SPECTRUM OF *PIK3CA* GENE MUTATIONS IN PATIENTS WITH BREAST CANCER IN THE KHANTY-MANSIYSK AUTONOMOUS OKRUG — YUGRA: A STUDY BASED ON THE BIOBANK OF YUGRA LABORATORY'S BIORESOURCE COLLECTION**

Д. Б. Туйгунова<sup>1</sup>, А. Х. Гапурова<sup>1</sup>, М. Л. Сафронова<sup>1</sup>, А. К. Багиров<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Сургутский государственный университет*

<sup>2</sup>*Сургутская окружная клиническая больница*

D. B. Tuigunova<sup>1</sup>, A. Kh. Gapurova<sup>1</sup>, M. L. Safronova<sup>1</sup>, A. K. Bagirov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Surgut State University*

<sup>2</sup>*Surgut Regional Clinical Hospital*

✉ diana258168@mail.ru

**Аннотация**

Исследование методом таргетного секвенирования нового поколения патогенных вариантов в гене *PIK3CA* для когорты спорадических случаев рака молочной железы у пациенток из ХМАО-Югры ( $N = 49$ ) позволило выявить их спектр и частоту. Наиболее частыми оказались варианты с.3140A>G, с.1633G>A. Подтверждена эффективность NGS-секвенирования для обнаружения редких мутаций, что имеет важное значение при выборе персонализированной терапии.

**Abstract**

The study of pathogenic variants in the *PIK3CA* gene using targeted next-generation sequencing (NGS) for a cohort of sporadic breast cancer cases in patients from the Khanty-Mansi Autonomous Area — Yugra ( $N = 49$ ) revealed their spectrum and frequency. The most common variants were с.3140A>G and с.1633G>A. The effectiveness of NGS for detecting rare mutations was confirmed, which is of great importance in selecting personalized therapy approach.

Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее часто диагностируемой злокачественной опухолью среди женщин во всем мире, при этом подтип гормонозависимого метастатического РМЖ с низкой экспрессией рецептора 2 эпидермального фактора роста человека (HR+ HER2– РМЖ) составляет примерно 60 % всех случаев [1]. Основой лечения подобной патологии является гормонотерапия, иногда дополненная пан-ингибиторами фосфатидилинозитол-3-киназы (PI3K) (алпелисиб, фулвестрант, бупарлисиб). Однако со временем положительный ответ на терапию уменьшается из-за приобретенных мутаций, придающих резистентность, а также вариативности эффективности лечения, связанной со специфическими молекулярными профилями опухолей и индивидуальной генетикой пациента [2]. Одной из основных причин развития гормонорезистентности при РМЖ служит мутация гена *PIK3CA*: она является драйверной, поскольку приводит к активации сигнальных путей, при этом возникает очень рано на фоне прогрессирования заболевания, предоставляя возможность ранней диагностики и применения таргетной терапии.

Цель работы — характеристика частоты и спектра мутаций *PIK3CA* у пациенток с РМЖ, проживающих в ХМАО-Югре. На основе собранной в биобанке Югры биоресурсной коллекции «Онкопатология» был выполнен анализ образцов крови, собранных у 49 женщин, проходивших лечение в онкологическом отделении онкогинекологии и опухолей молочной железы Сургутской окружной клинической больницы. Для выявления мутаций применялась технология NGS с использованием набора реагентов «HELICON Атлас Плюс» производства «Онко-Атлас» на секвенирующей установке DNBSEQ G50RS (MGI, КНР). Интерпретация и анализ данных проводились с использованием программного обеспечения Solo AVES («ОнкоАтлас», Россия).

Результаты исследования: в 49 исследованных образцах РМЖ выявлены 10 различных мутаций в гене *PIK3CA* (см. таблицу).

Наиболее часто встречающаяся мутация с.3140A>G выявлена у 24 женщин (частота 0,4898). Данный вариант демонстрирует ассоциацию с патогенезом, что подчёркивает его потенциальную роль в развитии РМЖ. Вто-

\* Исследование выполнено при финансовой поддержке Фонда научно-технологического развития Югры в рамках научного проекта № 2023-574-05.

© Д. Б. Туйгунова, А. Х. Гапурова, М. Л. Сафронова, А. К. Багиров, 2025

рой по частоте является мутация с.1633G>A, выявленная у 12 женщин (частота 0,2449); мутация с.1624G>A обнаружена у 4 пациенток (частота 0,0816). Варианты с.3140A>T и с.1258T>C выявлены дважды (частота 0,0408). Редко выявленные мутации с.313\_321del, с.1035T>A, с.1638G>T, с.263G>A\* и с.3145G>C\* встречались лишь однажды (частота 0,0204). Несмотря на редкость выявления данных вариантов, их идентификация расширяет знания о возможностях вариабельности гена *PIK3CA*.

#### Характеристика и частота выявленных мутаций в гене *PIK3CA*

HGVS cDNA	HGVS белок	dbSNP (rs)	Тип	Клин. знач.	Кол-во	Частота мутации
c.3140A>G	p.His1047Arg	rs121913279	Миссенс	P	24	0,4898
c.1633G>A	p.Glu545Lys	rs104886003	Миссенс	LP	12	0,2449
c.1624G>A	p.Glu542Lys	rs121913273	Миссенс	P	4	0,0816
c.3140A>T	p.His1047Leu	rs121913279	Миссенс	P	2	0,0408
c.1258T>C	p.Cys420Arg	rs121913272	Миссенс	LP	2	0,0408
c.313_321del	p.V105_N107del	rs1553820381	Делеция без сдвига рамки	LP	1	0,0204
c.1035T>A	p.Asn345Lys	rs121913284	Миссенс	LP	1	0,0204
c.1638G>T	p.Gln546His	rs1057519940	Миссенс	LP	1	0,0204
c.263G>A*	p.Arg88Gln	rs121913287	Миссенс	P	1	0,0204
c.3145G>C*	p.Gly1049Arg	rs121913277	Миссенс	P	1	0,0204

Примечание: \* — компаунд-гетерозигота; P — патогенный вариант; LP — вероятно патогенный.

Исследование показало значительное разнообразие мутаций гена *PIK3CA*, однако распределение частот отдельных вариантов демонстрирует выраженную неоднородность. Наиболее распространенные мутации сосредоточены в экзонах 9 (с.1633G>A, с.1624G>A) и 20 (с.3140A>G), известных как «горячие точки». Выявление данных вариаций гена *PIK3CA* имеет клиническое значение, способствуя подбору персонализированной терапии, прогнозированию ответа на лечение у пациенток с HR+ HER2– ПМЖ, а также разработке стандартизированных протоколов тестирования.

#### Литература

1. Feng Y. et al. Predicting breast cancer prognosis using PR and PIK3CA biomarkers: a comparative analysis of diagnostic groups // BMC cancer. 2025. Vol. 25, No. 1. P. 68.
2. Павленко И. А. и др. Особенности мутаций в гене PIK3CA при раке молочной железы с низкой экспрессией Her2/neu // Вопросы онкологии. 2023. Т. 69, № 3S. С. 128–129.