

**Ф.А. Амосенко**

Медико-генетический научный центр, Москва, Российская Федерация  
Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

## **Новое сочетание двух миссенс-мутаций протоонкогена RET у ребенка из семьи с МЭН 2А**

**Актуальность.** Активирующие точковые мутации протоонкогена *RET* (10q11.2) являются причиной редких доминантно наследуемых раковых синдромов множественной эндокринной неоплазии (МЭН) типа 2А, семейной медуллярной карциномы

щитовидной железы и МЭН типа 2Б, для которых установлена четкая корреляция генотип–фенотип, позволяющая определять время профилактической тиреоидэктомии, объем операции, возможность проявления других эндокринных неоплазий.

В редких сообщениях описывают обнаружение у одного индивида двух герминальных *RET*-мутаций, локализованных на одном или разных аллелях гена.

**Цель исследования:** провести молекулярно-генетическое обследование 4-летнего пробанда из семьи, отягощенной по МЭН 2А, и выявить возможное носительство патогенных мутаций в гене *RET*, обнаруженных ранее у его родителей (р.С634G и р.1852M у матери и р.У791F у отца).

**Пациенты и методы.** Для анализа мутаций использовали метод прямого автоматического секвенирования пяти экзонов гена *RET* — 10, 11, 13–15 (Genetic Analyzer 3130, Applied Biosystems, США). Геномную ДНК выделяли из лимфоцитов периферической крови, используя набор QIAamp DNA Blood Mini Kit (Германия).

**Результаты.** В результате исследования у пробанда были выявлены две известные гетерозиготные мутации — р.У791F и р.1852M — в экзонах 13 и 14, соответственно, локализованные, согласно семейному анализу, на разных аллелях. Такое сочетание *RET*-мутаций у больных МЭН 2А не было описано ранее. Каждая из этих замен сама по себе является

мутацией низкого риска, приводящей к относительно мягкому фенотипу с поздней манифестацией. Но по аналогии с двумя мутациями, выявляемыми в разных кодонах *RET* у больных МЭН 2Б, они могут усиливать действие друг друга и вызывать более агрессивное течение заболевания и раннее его начало. Исходя из этого, а также принимая во внимание повышенный уровень кальцитонина при стимуляции глюконатом кальция (14 пг/мл при норме < 8,4 пг/мл) и обнаружение нескольких мелкоочаговых образований при ультразвуковом исследовании щитовидной железы, пробанду была проведена тиреоидэктомия. При гистологическом исследовании операционного материала выявлена очаговая гиперплазия С-клеток, которая является предшественницей наследственной медуллярной карциномы щитовидной железы.

**Заключение.** Таким образом, операция для пробанда была выполнена на ранней стадии развития опухоли. Наши результаты предполагают, что ранний патогенез С-клеточной гиперплазии обусловлен сочетанием миссенс-мутаций р.У791F и р.1852M, которые изменяют структуру внутриклеточного домена тирозинкиназы *RET*.

Е.С. Андреев

Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва, Москва, Российская Федерация

## Малоинвазивное эндохирургическое лечение при нейробластоме у детей

**Актуальность.** Малоинвазивное эндохирургическое лечение находит все большее применение в детской онкологии. Одним из перспективных направлений является видеоэндохирургическое лечение детей с нейробластомой, позволяющее выполнить радикальное оперативное вмешательство.

**Цель исследования:** оптимизация хирургического лечения детей с нейробластомой торакоабдоминальной локализации.

**Пациенты и методы.** С января 2012 по июнь 2014 г. хирургическое лечение в объеме удаления или резекции нейробластомы получили 127 пациентов. Эндохирургически оперированы 32 пациента в возрасте от 1 мес до 8 лет; со стадией 1 — 20 больных (62,5%), со стадией 2 — 5 (15,5%), со стадией 4 — 5 (15,5%), со стадией 4s — 2 (6,5%). Медиана возраста — 16,5 мес, до 1 года — 16 (50%) детей. Все пациенты наблюдались и получали лечение согласно протоколу NB2004. Всем больным было проведено комплексное обследование, проводилась оценка хирургических рисков IDRF; тактика лечения принималась на междисциплинарном обсуждении. Показанием к эндохирургическому лечению явились отсутствие хирургических рисков, предыдущих оперативных вмешательств и лучевой

терапии; анатомически локализованная опухоль размерами не более 6–7 см в диаметре.

**Результаты.** Торакоскопическое удаление опухоли выполнено 9 (28%) пациентам, лапароскопическая туморэктомия — 23 (72%). Размеры опухоли составили от 1 до 7 см в диаметре. В среднем продолжительность оперативного вмешательства составила 121 мин. Интраоперационно отмечено 2 кровотечения (6,3%), потребовавшие конверсии и гемостаза. У 1 пациентки ранний послеоперационный период осложнился сепсисом, у 3 больных (9,5%) после торакоскопической туморэктомии выявлен синдром Горнера. У 1 пациента (3,2%) развилась спаечная тонкокишечная непроходимость, потребовавшая повторного оперативного вмешательства. Ранний послеоперационный период после малоинвазивного лечения протекал значительно быстрее и легче: ранние сроки снятия с искусственной вентиляции легких, менее выраженный болевой синдром, ранняя активизация, косметический эффект. Медиана наблюдения составила 16,2 мес, ни одного локального рецидива не отмечено.

**Заключение.** Эндохирургическое удаление нейробластомы может быть операцией выбора у детей