

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СОВМЕСТНОГО ВЫЯВЛЕНИЯ МУТАЦИИ *NRAS* И ТРАНСЛОКАЦИИ *RET/PTC1* В ФОЛЛИКУЛЯРНОМ ВАРИАНТЕ ПАПИЛЛЯРНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



© А.А. Голубева\*, М.В. Уткина, С.В. Попов, Б.М. Шифман, Е.В. Бондаренко, Ф.М. Абдулхабилова, Н.М. Платонова

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

**АКТУАЛЬНОСТЬ.** Рак щитовидной железы (РЩЖ) является наиболее распространенным эндокринным злокачественным образованием с постоянно растущей частотой встречаемости. При различных типах РЩЖ были выявлены множественные молекулярно-генетические и эпигенетические изменения. Существенную роль в патогенезе папиллярного рака щитовидной железы играет мутация *BRAF*<sup>V600E</sup>, хромосомные перестройки с участием рецепторных тирозинкиназ *RET* и *TRK (NTRK1)*, а также мутации в генах малых ГТФаз семейства *RAS* [1]. Вышеупомянутые изменения считаются взаимоисключающими при дифференцированном раке щитовидной железы [2]. В то же время описаны редкие случаи одновременного присутствия двух и более мутаций в одном и том же опухолевом очаге [3].

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Мы исследовали 208 парафиновых образцов опухолей ЩЖ на наличие сопутствующих мутаций. Мутации в генах *BRAF*, *KRAS*, *NRAS* изучали методом аллель-специфической ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РВ); транслокации *RET/PTC1*, *RET/PTC3* определяли методом ПЦР-РВ с обратной транскрипцией и использованием TaqMan-зондов.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** У 46 пациентов была обнаружена одна из мутаций *BRAF*, *KRAS*, *NRAS*, по одному пациенту показали наличие одной из транслокаций. Однако у одного пациента (Ж., 29 лет) в опухоли достоверно выявлялись одновременно две альтерации — *NRAS*<sup>Q61K</sup> и *RET-PTC1*, при этом аутентичность ампликона *RET-PTC1* была верифицирована секвенированием по Сэнгеру. По данным послеоперационного морфологического исследования, опухоль представляла собой инкапсулированный фолликулярный вариант папиллярного рака ЩЖ (ПРЩЖ) с капсулярной инвазией и единичным фокусом васкулярной инвазии. Данный морфологический фенотип является типичным для *RAS*-мутантных опухолей. Одновременное выявление транслокации *RET-PTC1*, характерной для классического варианта ПРЩЖ с инфильтративным характером роста и высоким потенциалом метастазирования в регионарные лимфоузлы, может представлять собой либо неклональное событие, либо свидетельствовать о возможности клональной эволюции опухоли в сторону *BRAF*-подобного фенотипа.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Описан случай одновременного выявления *NRAS*<sup>Q61K</sup> и *RET-PTC1* в фенотипически *RAS*-подобном ПРЩЖ. Механизмы возникновения и клиническая значимость подобных находок требуют дальнейшего изучения.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** папиллярный рак щитовидной железы; *NRAS*; *RET/PTC1*.

**Дополнительная информация.** Источники финансирования. Исследование выполнено в рамках государственного задания Министерства Здравоохранения Российской Федерации, тема НИР «Гормонально-метаболические и молекулярно-клеточные характеристики заболеваний щитовидной железы, как основа для разработки инновационных методов диагностики, лечения и профилактики», Регистрационный номер: 123021300097-0.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Xing M. *BRAF* mutation in papillary thyroid cancer: pathogenic role, molecular bases, and clinical implications. *Endocr Rev.* 2007 Dec; 28(7):742-62. doi: <https://doi.org/10.1210/er.2007-0007>. Epub 2007 Oct 16. PMID: 17940185
2. Kimura ET, Nikiforova MN, Zhu Z, et al. High prevalence of *BRAF* mutations in thyroid cancer: genetic evidence for constitutive activation of the *RET/PTC-RAS-BRAF* signaling pathway in papillary thyroid carcinoma. *Cancer Res.* 2003 Apr 1; 63(7):1454-7. PMID: 12670889
3. Zou M, Baitei EY, Alzahrani AS, et al. Concomitant *RAS*, *RET/PTC*, or *BRAF* mutations in advanced stage of papillary thyroid carcinoma. *Thyroid.* 2014 Aug; 24(8):1256-66. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2013.0610>. Epub 2014 Jun 10. PMID: 24798740; PMCID: PMC4106383

### ЦИТИРОВАТЬ:

Голубева А.А., Уткина М.В., Попов С.В., Шифман Б.М., Бондаренко Е.В., Абдулхабилова Ф.М., Платонова Н.М. Клинический случай совместного выявления мутации *NRAS* и транслокации *RET/PTC1* в фолликулярном варианте папиллярного рака щитовидной железы // *Эндокринная хирургия*. — 2023. — Т. 17 — №4. — С. 35. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12858>

### TO CITE THIS ABSTRACT:

Golubeva AA, Utkina MV, Popov SV, Shifman BM, Bondarenko EV, Abdulkhabirova FM, Platonova NM. Clinical case of joint detection of *NRAS* mutation and *RET/PTC1* translocation in follicular variant of papillary thyroid cancer. *Endocrine surgery.* 2023; 17(4):35. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12858>

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

