

ПАРААНГЛИОМЫ И ФЕОХРОМОЦИТОМЫ У ДЕТЕЙ: ОПЫТ ФГБУ НМИЦ ДГОИ ИМ. ДМИТРИЯ РОГАЧЕВА



© Д.Т. Уталиева*, Л.А. Ясько, И.С. Клецкая, Н.С. Грачев, Д.Г. Ахаладзе, Ю.Н. Ликарь, Ю.М. Мареева, Т.В. Шаманская, М.А. Курникова, Д.Ю. Качанов

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детский гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева», Москва

АКТУАЛЬНОСТЬ. Параанглиомы и феохромоцитомы (ПГ/ФХ) являются редкими нейроэндокринными опухолями, развивающимися из хромаффинных клеток мозгового вещества надпочечников, ганглиев симпатической или парасимпатической нервной системы. Особенностью патофизиологии ПГ/ФХ является гиперпродукция катехоламинов, которая лежит в основе клинической картины и диагностики заболевания методом определения фракционированных метанефринов/норметанефринов в моче или в плазме крови. Показано, что в основе развития 70–80% случаев ПГ/ФХ лежат синдромы наследственной предрасположенности к опухолям, ассоциированные с мутациями генов *SDHx*, *VHL*, *RET*, *NF1*. Хирургическое лечение является золотым стандартом терапии ПГ/ФХ.

ЦЕЛЬ. Изучить клинические и молекулярно-генетические особенности пациентов с ПГ/ФХ, получавших лечение или консультативную помощь на базе ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В исследование включено 14 пациентов с ПГ/ФХ, получавших лечение (n= 11) или консультативную помощь (n=3) в ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева за период 2012–2021 гг. Диагноз во всех случаях был верифицирован гистологически. Всем пациентам проводилось молекулярно-генетическое исследование методом секвенирования нового поколения (NGS-панель «Синдромы предрасположенности к опухолевым заболеваниям») в лаборатории молекулярной биологии ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. Под синхронными понимали опухоли, развившиеся в течение 6-месячного интервала.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Медиана возраста пациентов составила 10,2 года (разброс 4,5–17,2). Из 14 пациентов у 10 (71,4%) диагностирована ПГ, в 4 (28,6%) случаях ФХ. У 7 (50%) пациентов в дебюте заболевания отмечена артериальная гипертензия. ПГ в 50% (5/10) случаев локализовалась в забрюшинном пространстве, в 30% (3/10) случаев отмечалось поражение шеи, в 20% (2/10) — мочевого пузыря.

Патогенный вариант в генах, ассоциированных с развитием ПГ/ФХ, был обнаружен у 12/14 (85,7%) пациентов: *SDHB* — 9/12 (75%), *SDHD* — 2/12 (16,7%), *VHL* — 1/12 (8,3%). В 1 случае выявлен герминальный вариант в гене *KIF1B*, у 1 пациента патогенные герминальные варианты не идентифицированы. У 3/12 (25%) пациентов отмечены доказанные случаи развития ПГ/ФХ в семье, у 2/12 (16,7%) пациентов отмечено носительство патогенных герминальных вариантов у родителей без развития ПГ/ФХ. В 3/5 случаях отмечалась мутация в гене *SDHB*, в 1/5 — в гене *VHL*, в 1/5 случае — в гене *SDHD*. На момент постановки диагноза у 2/14 (14%) пациентов отмечались синхронные опухоли (ПГ, n=1, ФХ, n=1): билатеральное поражение надпочечников ФХ при синдроме фон Хиппеля-Линдау (мутация в гене *VHL*) и синхронные параанглиомы шеи на фоне герминальной мутации в гене *SDHD*. Хирургическое лечение в объеме R0/R1 резекции проведено во всех случаях. Морфологическая система оценки злокачественности по шкале GAPP (Grading System for Adrenal Pheochromocytoma and Paraganglioma) использовалась у 10/14 пациентов: в 8/10 случаях имели место умеренно-дифференцированные опухоли (3–6 баллов), в 2/10 — высокодифференцированные опухоли (0–2 балла). У 5/14 (35,7%) пациентов отмечено развитие неблагоприятных событий: локальный/локально-региональный рецидив (n=3), метастатический рецидив (n=1), комбинированный рецидив (n=1). В 4/5 (80%) случаях новые события отмечались у пациентов с мутацией в гене *SDHB*, включая метастатический и комбинированный рецидив, в 1/5 (20%) случае с мутацией в гене *VHL*, в то время когда пациенты, не имеющие патогенных вариантов в генах, ассоциированных с развитием ПГ/ФХ, неблагоприятные события не развивали.

Медиана времени до события — 18,4 мес (разброс 3,7–29,9). С учетом агрессивного течения заболевания 2/14 пациента получали системную терапию темозоломидом, одному больному дополнительно проведена радиотаргетная терапия ¹³¹I-метайодбензилгуанидином (¹³¹I-МЙБГ) в связи с наличием МЙБГ-позитивных очагов в костях скелета. Двухлетняя общая выживаемость в данной когорте составила 100% с медианой длительности наблюдения 12,9 мес (разброс 0,5–93,4), двухлетняя бессобытийная выживаемость — 58±17% соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. ПГ/ФХ — редкие новообразования детского возраста, требующие обязательного медико-генетического консультирования для выявления синдромов предрасположенности к опухолям. Патогенные герминальные варианты в генах *SDHx* являются наиболее частыми молекулярно-генетическими событиями при ПГ/ФХ у детей и подростков. Радикальная операция является терапией выбора. Требуется длительное наблюдение за пациентами с учетом риска развития неблагоприятных событий, включая формирование метастатических опухолей.

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Уталиева Д.Т., Ясько Л.А., Клецкая И.С., Грачев Н.С., Ахаладзе Д.Г., Ликарь Ю.Н., Мареева Ю.М., Шаманская Т.В., Курникова М.А., Качанов Д.Ю. Параганглиомы и феохромоцитомы у детей: опыт ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева // *Эндокринная хирургия*. — 2023. — Т. 17. — №4. — С. 98-99. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12918>

TO CITE THIS ABSTRACT:

Utalieva DT, Yasko LA, Kletskaya IS, Grachev NS, Akhaladze DG, Likar YN, Mareeva YM, Shamanskaya TV, Kournikova MA, Kachanov DY. Paragangliomas and pheochromocytomas in children: the experience of the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. *Endocrine surgery*. 2023;17(4):98-99. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12918>