

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: МУЛЬТИОМИКСНОЕ ПРОФИЛИРОВАНИЕ ОБРАЗЦА ТКАНИ НЕОПЕРАБЕЛЬНОГО МЕДУЛЛЯРНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ЦЕЛЮ УТОЧНЕНИЯ ДИАГНОЗА И ПОДБОРА ВАРИАНТОВ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ



© М.И. Сорокин, М.В. Сунцов, А.А. Буздин*

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

АКТУАЛЬНОСТЬ. Генетическое и транскриптомное профилирование существенно расширяет инструментарий молекулярной диагностики онкозаболеваний. Для конкретной опухоли определяются короткие нуклеотидные замены в белок-кодирующих генах, генные амплификации и делеции, статус микросателлитной нестабильности, мутационная нагрузка опухоли, наличие опухолевых химерных онкогенов, статус ряда иммуногистохимических маркеров. Определяется наличие фармакогенетических вариантов, связанных с особенностями метаболизма противоопухолевых препаратов. Определяется уровень активности генов и молекулярных путей-мишеней свыше 170 таргетных противоопухолевых препаратов. На основании данной информации может быть построен персонализированный рейтинг противоопухолевых и химиотерапевтических препаратов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Образец неоперабельного медуллярного рака щитовидной железы получали в виде парафинизированного блока ткани при биопсии. Брали срезы толщиной 10 мкм, после чего проводилась гистологическая характеристика, подсчет содержания опухолевых клеток в образце. Часть срезов использовали для определения геномного и транскриптомного профилей опухоли с помощью, соответственно, РНК-секвенирования и полноэкзомного секвенирования. При создании библиотек использовали метод истощения пула рибосомной РНК и целевого обогащения экзомных последовательностей гибридным методом. Анализ генетических профилей проводили с помощью программного обеспечения «Онкобокс» (Oncobox), нормировку экспрессионных профилей проводили на полученную при аутопсии погибших при ДТП коллекцию здоровых тканей человека ANTE. Для анализа молекулярных путей использовали базу знаний Oncobox PD.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В результате молекулярного профилирования в образце пациента (мужчина, возраст 48 лет) не было обнаружено диагностических мутаций в генах *EGFR*, *BRAF*, *KRAS*, *PI3K*, *BRCA1-2*, в генах системы репарации ДНК, что говорит о потенциально сниженной эффективности препаратов платины. Уровень мутационной нагрузки опухоли был установлен на уровне 3,1 на 1 миллион пар оснований, микросателлитный статус — стабильный. Химерных онкогенов обнаружено не было. PD-L1 статус — отрицательный. Уровень экспрессии PD-1 и CTLA4 — на уровне медианы для рака щитовидной железы. Амплификации 149 генов-мишеней известных таргетных препаратов не выявлено. С другой стороны, обнаружена мутация в гене *RET* (p.897_901del), мутация в генах *CDKN2B*, *TP63*. Анализ экспрессии генов-мишеней таргетных препаратов выявил потенциально повышенную реактивность опухоли на терапию препаратами кабозантиниб, пралсетиниб и селперкатиниб (выявлена активация RET на мутационном и на экспрессионном уровнях).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. На основании проведенного исследования пациенту была назначена терапия кабозантинибом, внесенная в клинические рекомендации для лечения медуллярного рака щитовидной железы и отобранная на основании экспрессии молекулярных маркеров в конкретной опухоли.

ЦИТИРОВАТЬ:

Сорокин М.И., Сунцов М.В., Буздин А.А. Клинический случай: мультиомиксное профилирование образца ткани неоперабельного медуллярного рака щитовидной железы с целью уточнения диагноза и подбора вариантов противоопухолевой терапии // *Эндокринная хирургия*. — 2023. — Т. 17. — №4. — С. 29. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12852>

TO CITE THIS ABSTRACT:

Sorokin MI, Suntsov MV, Buzdin AA. Clinical case: multimix profiling of a tissue sample of inoperable medullary thyroid cancer in order to clarify the diagnosis and select options for antitumor therapy. *Endocrine surgery*. 2023;17(4):29. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12852>

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

