



# Случай развития почечно-клеточной карциномы с дефицитом сукцинатдегидрогеназы у ребенка



Столярова Т.С., Митрофанова А.М., Меркулов Н.Н., Курникова М.А.,  
Телешова М.В., Тютюкова Е.С., Жуков Н.В., Ахаладзе Д.Г., Шаманская Т.В., Качанов Д.Ю.

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ДЕТСКИЙ ГЕМАТОЛОГИИ,  
ОНКОЛОГИИ и ИММУНОЛОГИИ ИМЕНИ ДМИТРИЯ РОГАЧЕВА» МЗ РФ

## ВВЕДЕНИЕ

Почечно-клеточная карцинома (ПКК) – злокачественное новообразование (ЗНО) с частотой встречаемости 2 - 4% среди опухолей почек у детей. Наиболее редким гистологическим вариантом является ПКК с дефицитом сукцинатдегидрогеназы (СДГ). Герминальные мутации субъединиц СДГ приводят к развитию таких ЗНО как гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО), феохромоцитомы (ФХ), параганглиомы (ПГ) и ПКК. В литературе описано 54 случая ПКК с дефицитом СДГ, средний возраст пациентов 38 - 40 лет (Iwashita H., Pathol Int, 2017). По данным проведенного проспективного исследования среди 212 случаев ПКК у пациентов в возрасте до 30 лет, только в одном из них была подтверждена ПКК с дефицитом СДГ (Cajaiba M.M., Cancer 2018).

## ЦЕЛЬ

Описание клинического случая развития ПКК с подтвержденной молекулярно-генетическим исследованием герминальной мутацией гена СДГ субъединицы В (*SDHB*).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

У мальчика в возрасте 15 лет при проведении диспансеризации по данным ультразвукового исследования выявлено образование левой почки объемом 45 см<sup>3</sup>. Семейный анамнез не отягощен. В ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» проведено комплексное обследование: КТ органов грудной клетки и брюшной полости, магнитно-резонансная томография (МРТ) почек и надпочечников.

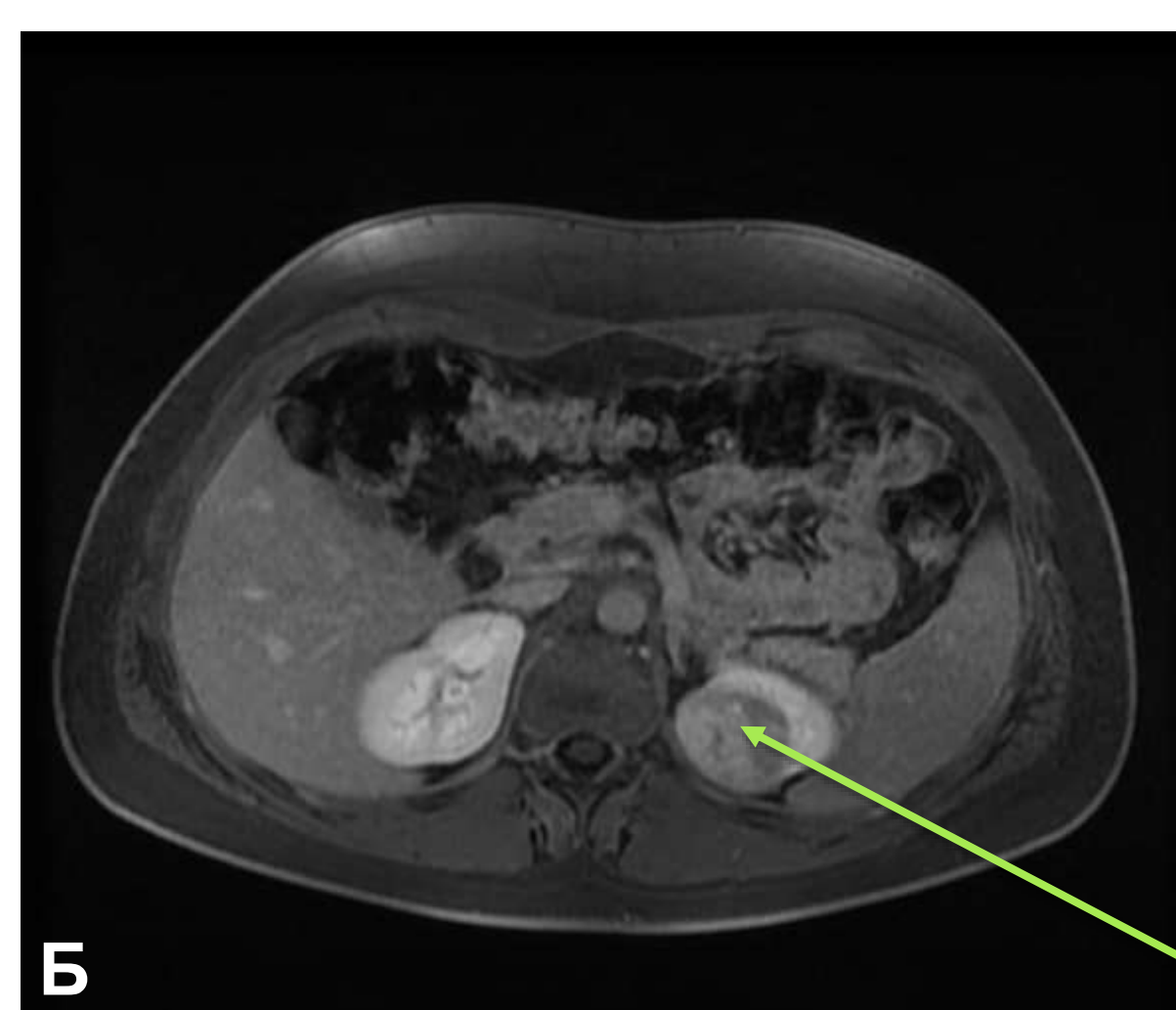


Рис. 1. МРТ почек и надпочечников с внутривенным болюсным контрастированием. Стрелками отмечено образование верхнего полюса левой почки. а – фронтальная проекция; б – аксиальная проекция

Табл.1. Клинико-генетическая характеристика наследственных синдромов с развитием параганглиом [1,2 с изменениями]

Ген	Локус гена	Пенетрантность	Тип наследования	Синдром	Клинические проявления	Метастазы	Скрининг на мутацию гена
SDHD	11c23.1	86%	Аут. доминант. От отца	PGL1	Экстраадренальные ПГ/ФХ(+++) ГИСО (+) Аденома гипофиза (+)	3-10 %	С 10 лет
SDHB	1p36.13	25-40% выше у молодых	Аут. доминант.	PGL4	Экстраадренальные ПГ/ФХ(+++) ГИСО (+) ПКК(+++) Аденома гипофиза (+)	40%	С 5 лет
SDHC	1q23.3	низкая	Аут. доминант.	PGL3	ПГ головы и шеи (++) ПКК (+)	Очень редко	С 38 лет
SDHA	5p15.33	очень низкая	Аут. доминант.	PGL5	ФХ(+) ГИСО(+++) Синдром Лея Аденома гипофиза (++)	Редко	При отсутствии экспрессии SDHB и SDHA по результатам ИГХ
SDHA F2 или SDH5	11q12.2	100% в возрасте 45 лет	Аут. доминант. От отца	PGL2	ПГ головы и шеи (+)	Нет данных	При наличии семейного анамнеза, а также отсутствии мутаций в генах SDHD, SDHB, SDHC, SDHA

ГИСО - гастроинтестинальная стромальная опухоль, ПКК – почечно-клеточная карцинома, ФХ- феохромоцитомы, ПГ – параганглиома

1.Gill AJ. Succinate dehydrogenase (SDH)-deficient neoplasia, Histopathology 2018, 72(1): 106–116  
2.Rumyantsev P.O., Yazykova D.R., Slashchuk K.Y., Degtyarev M.V. Yasyuchenya V.S., Serzhenko S.S., Sheremeta M.S., Dedov I.I. Personalized diagnostics of chromaffin tumors (pheochromocytoma, paraganglioma) in oncoendocrinology Endocrine Surgery, 2018;12(1): 19-39. (In Russ.)

## РЕЗУЛЬТАТЫ

На выполненной МРТ выявлено кистозно-солидное образование верхнего сегмента левой почки округлой формы размерами 39x44x46 мм, объемом 44 см<sup>3</sup>, с четким контуром, накапливающее контраст. Данных за наличие отдаленных метастазов не получено.

Ребенку выполнено оперативное вмешательство в объеме лапаротомии, резекции левой почки. По результатам гистологического исследования морфологическая картина соответствовала ПКК с дефицитом *SDHB*.

На основании проведенного обследования была установлена I стадия (T1N0M0) по AJCC, в связи с чем специфическая терапия не проводилась.

Пациент консультирован медицинским генетиком. По данным молекулярно-генетического исследования выявлена герминальная мутация - замена нуклеотида в акцепторном сайте сплайсинга 4 - го экзона гена *SDHB* в гетерозиготном состоянии: NM\_003000: c.287-2A> G p.?

Проведено обследование родителей пациента: у матери выявлена аналогичная мутация. Пенетрантность данного заболевания по данным международных исследований составляет 30-40% у пациентов в возрасте до 70-80 лет.

Ребенок выписан в стабильном состоянии для динамического наблюдения по месту жительства. В настоящее время пациент жив без признаков рецидива заболевания, длительность наблюдения составила 7 месяцев.

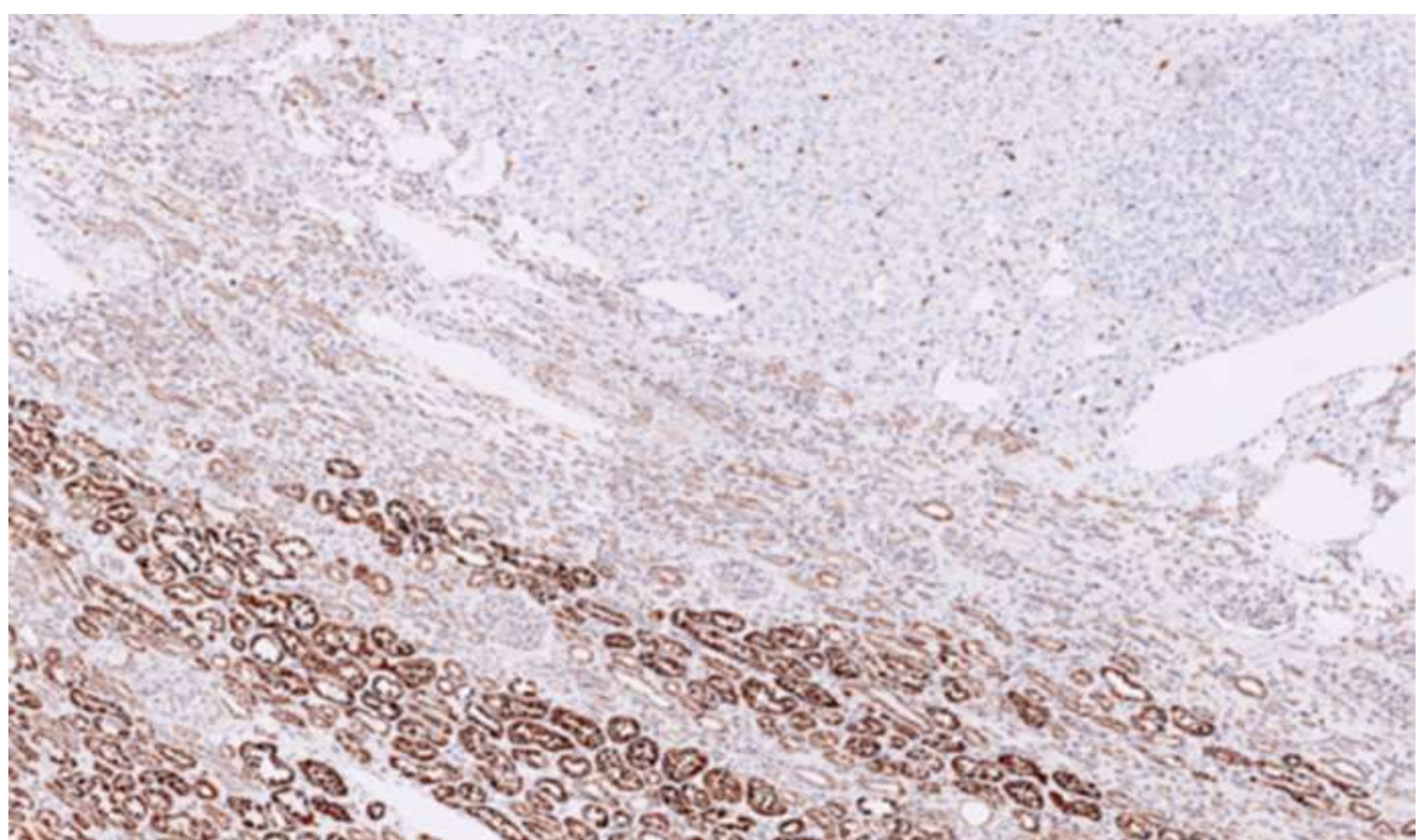


Рис.2. Тотальное отсутствие экспрессии SDHB в опухоли (при позитивном внутреннем контроле). Иммуногистохимическое исследование с SDHB, x100

## ВЫВОДЫ

Данное клиническое наблюдение представляет интерес в виду редкой встречаемости ПКК с дефицитом СДГ в детской популяции.

Постановка данного диагноза требует обязательного медико-генетического консультирования, проведения молекулярно-генетического исследования для подтверждения наличия герминальных мутаций как у пациента, так и у родственников первой линии родства.

Несмотря на то, что ПКК с дефицитом СДГ в большинстве случаев имеет благоприятный прогноз, наличие данных мутаций требует активного диспансерного наблюдения для своевременного выявления возможных более агрессивных метакронных опухолей, таких как параганглиома и гастроинтестинальные стромальные опухоли.



Отделение клинической онкологии  
ФГБУ НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева  
Москва

clinoncology@gmail.com