



**Рекомендации Московского онкологического общества и Московского общества медицинских генетиков
по медицинскому наблюдению здоровых носителей мутации в генах,
ассоциированных с наследственными опухолевыми синдромами, с целью выявления
солидных опухолей на ранней стадии и возможности применения инновационных
методов лечения**

Коллектив авторов: Хатьков И.Е., Каннер Д.Ю., Савёлов Н.А., Демидова И.А.,
Андреяшкина И.И., Жукова Л.Г., Данишевич А.М., Бодунова Н.А., Воронцова М.В.,
Макарова М.В., Баранова Е.Е.

Рекомендации по медицинскому сопровождению **носителя мутации при выявлении патогенных и/или вероятно патогенных вариантов** нуклеотидной последовательности (мутаций):

- При выявлении мутаций генов *BRCA1, BRCA2* у женщин3
- При выявлении мутаций генов *BRCA1, BRCA2* у мужчин3
- При выявлении мутации гена *TP53* у женщин3
- При выявлении мутации гена *TP53* у мужчин и женщин4
- При выявлении мутации гена *PTEN* у женщин4
- При выявлении мутации гена *PTEN* у мужчин и женщин4
- При выявлении мутаций генов *MLH1, MSH2, MSH6, PMS2*4
- При выявлении мутации гена *APC*5
- При выявлении мутации гена *MUTYH (2 поврежденные копии)*5
- При выявлении мутаций генов *MUTYH (1 поврежденная копия), RNF4*5
- При выявлении мутации гена *STK11*5
- При выявлении мутаций генов *GREM1, POLD1, POLE, AXIN2, NTHL1, MSH3*6
- При выявлении мутаций генов *SMAD4, BMPRIA*6
- При выявлении мутаций других генов6

Настоящие рекомендации разработаны в рамках проведения онкогенетических исследований в городе Москве согласно Приказу Департамента здравоохранения города Москвы от 01.02.2021 № 69 «Об организации онкогенетических исследований в городе Москве».



1. Рекомендованная тактика дальнейшего наблюдения **здоровых носителей мутации в генах, ассоциированных с наследственными опухолевыми синдромами**, в зависимости от результатов онкогенетического исследования.

1.1. Выявление патогенных и/или вероятно патогенных вариантов нуклеотидной последовательности (мутаций), приводящих к повышенному риску развития злокачественных новообразований, является показанием для направления носителя мутации в Центр персонализированной медицины (ЦПМ) ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ» с целью дальнейшего наблюдения и раннего выявления солидных опухолей.

Патогенные и/или вероятно патогенные варианты нуклеотидной последовательности (мутации) представляют собой генетические варианты, которые могут быть выявлены с помощью генетического исследования, в той или иной степени влияют на здоровье и могут стать причиной заболевания.

1.2. Выявление вариантов нуклеотидной последовательности (мутаций) с неопределенной клинической значимостью является показанием для консультации врача-генетика ЦПМ.

Допускается изменение алгоритма обследования в зависимости от клинической ситуации.



2. Рекомендации по медицинскому сопровождению **носителя мутации при выявлении патогенных и/или вероятно патогенных вариантов** нуклеотидной последовательности (мутаций)

2.1. При выявлении мутаций генов *BRCA1*, *BRCA2* у женщин:

- консультация врача-генетика, включающая **информирование о повышенном риске развития рака молочной железы, яичника и поджелудочной железы:**

- осмотр молочных желез врачом-маммологом и ультразвуковое исследование молочных желез **каждые 6 месяцев, начиная с 25 лет;**

- проведение МРТ и маммографии:

возраст **25–29 лет:** МРТ молочной железы с контрастированием ежегодно (или маммография с томосинтезом, если проведение МРТ недоступно);

возраст **30–75 лет:** маммография с томосинтезом и МРТ молочной железы с контрастированием ежегодно;

возраст **> 75 лет:** в индивидуальном порядке;

- трансвагинальное ультразвуковое исследование в сочетании с определением СА-125 в сыворотке крови **ежегодно, начиная с 30–35 лет;**

- скрининг рака поджелудочной железы: МРТ с контрастированием / магнитно-резонансная холангиопанкреатография и / или эндоскопическое ультразвуковое исследование **каждые 12 месяцев, начиная с 50 лет** или за 10 лет до возраста развития самого раннего экзокринного рака поджелудочной железы в семье.

2.2. При выявлении мутаций генов *BRCA1*, *BRCA2* у мужчин:

- консультация врача-генетика, включающая **информирование о повышенном риске развития рака молочной железы, простаты и поджелудочной железы;**

- осмотр молочных желез врачом-маммологом **каждые 12 месяцев, начиная с 35 лет;**

- маммография у мужчин с гинекомастией ежегодно, начиная с **50 лет** или за 10 лет до возраста развития самого раннего известного рака молочной железы у мужчин в семье;

- скрининг рака простаты, начиная с **40 лет;**

- скрининг рака поджелудочной железы: МРТ с контрастированием / магнитно-резонансная холангиопанкреатография и / или эндоскопическое ультразвуковое исследование **каждые 12 месяцев, начиная с 50 лет** или за 10 лет до возраста развития самого раннего экзокринного рака поджелудочной железы в семье.

2.3. При выявлении мутации гена *TP53* у женщин:

- консультация врача-генетика, включающая **информирование о повышенном риске развития рака молочной железы, рака поджелудочной железы и колоректального рака;**

- осмотр молочных желез врачом-маммологом и ультразвуковое исследование молочных желез **каждые 6 месяцев, начиная с 20 лет;**

- проведение МРТ и маммографии:



возраст **20–29 лет**: МРТ молочной железы с контрастированием ежегодно;
возраст **30–75 лет**: маммография с томосинтезом и МРТ молочной железы с контрастированием ежегодно;
возраст **> 75 лет**: в индивидуальном порядке.

2.4. При выявлении мутации гена *TP53* у мужчин и женщин:

- консультация врача-генетика, включающая **информирование о повышенном риске развития рака поджелудочной железы и колоректального рака;**
- колоноскопия и эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) **каждые 2–5 лет**, начиная с **25 лет** или за 5 лет до возраста развития самого раннего известного рака толстой кишки в семье;
- скрининг рака поджелудочной железы: МРТ с контрастированием / магнитно-резонансная холангиопанкреатография и / или эндоскопическое ультразвуковое исследование **каждые 12 месяцев**, начиная с **50 лет** или за 10 лет до возраста развития самого раннего экзокринного рака поджелудочной железы в семье.

2.5. При выявлении мутации гена *PTEN* у женщин:

- консультация врача-генетика, включающая **информирование о повышенном риске развития рака молочной железы, колоректального рака и рака эндометрия;**
- осмотр молочных желез врачом-маммологом и ультразвуковое исследование молочных желез **каждые 6 месяцев**, начиная с **25 лет** или за 5–10 лет до возраста развития самого раннего известного РМЖ в семье;
- проведение МРТ и маммографии:
 - начиная с **30–35 лет**: МРТ молочной железы с контрастированием и маммография с томосинтезом ежегодно или за 5-10 лет до возраста развития самого раннего известного рака молочной железы в семье; возраст **> 75 лет**: в индивидуальном порядке;
 - скрининг рака эндометрия: возможно проведение биопсии эндометрия **каждые 1-2 года**, начиная с **30-35 лет (назначается индивидуально в зависимости от клинической ситуации)**.

2.6. При выявлении мутации гена *PTEN* у мужчин и женщин:

- консультация врача-генетика, включающая **информирование о повышенном риске развития колоректального рака;**
- колоноскопия **каждые 5 лет (или чаще при выявлении полипов)**, начиная с **35 лет**, если нет симптомов, или если у родственника I/II степени родства рак толстой кишки выявлен до 40 лет, либо за 5-10 лет до возраста развития самого раннего известного рака толстой кишки в семье.

2.7. При выявлении мутаций генов *MLH1, MSH2, MSH6, PMS2*:

- консультация врача-генетика, включающая **информирование о повышенном риске развития колоректального рака, рака поджелудочной железы и рака эндометрия (у женщин);**



- колоноскопия **каждые 1-2 года**, начиная с **20–25 лет** или за 2–5 лет до возраста развития самого раннего рака толстой кишки, если он диагностирован до 25 лет;
- скрининг рака поджелудочной железы: МРТ с контрастированием / магнитно-резонансная холангиопанкреатография и / или эндоскопическое ультразвуковое исследование **каждые 12 месяцев**, начиная с **50 лет** или за 10 лет до возраста развития самого раннего экзокринного рака поджелудочной железы в семье;
- скрининг рака эндометрия у женщин: возможно проведение биопсии эндометрия **каждые 1-2 года**, начиная с **30-35 лет (назначается индивидуально в зависимости от клинической ситуации)**.

2.8. При выявлении мутации гена *APC*:

- консультация врача-генетика, включающая **информирование о повышенном риске развития колоректального рака**;
- колоноскопия **каждые 12 мес.**, начиная с **18 лет**.
- консультация хирурга-онколога с целью рассмотрения возможности и целесообразности профилактической колэктомии.

2.9. При выявлении мутации гена *MUTYH* (2 поврежденные копии):

- консультация врача-генетика, включающая **информирование о повышенном риске развития колоректального рака**;
- колоноскопия **каждые 1-2 года**, начиная с **25–30 лет**;
- возможно проведение ЭГДС (включая полную визуализацию Фатерова сосочка), начиная с **30–35 лет**.

2.10. При выявлении мутаций генов *MUTYH* (1 поврежденная копия), *RNF4*:

- консультация врача-генетика, включающая **информирование о повышенном риске развития колоректального рака**;
- колоноскопия с полипэктомией до удаления всех полипов ≥ 5 мм, затем колоноскопия **каждые 1–3 года** в зависимости от количества и размера полипов¹.

2.11. При выявлении мутации гена *STK11*:

- консультация врача-генетика, включающая **информирование о повышенном риске развития колоректального рака и рака поджелудочной железы**;
- колоноскопия **каждые 2-3 года**, начиная с момента выявления мутации (у лиц в возрасте 18 лет и старше);
- колоноскопия с полипэктомией и ФГДС с полипэктомией для удаления всех полипов размером более 3 мм;
- полипэктомия тонкой кишки должна выполняться для всех полипов, вызывающих симптомы, и полипов размером > 10 мм;
- скрининг рака поджелудочной железы: МРТ с контрастированием / магнитно-резонансная холангиопанкреатография и / или эндоскопическое ультразвуковое

¹ Удаление всех полипов предпочтительно, но не всегда возможно.



исследование **каждые 12 месяцев**, начиная с **50 лет** или за 10 лет до возраста развития самого раннего экзокринного рака поджелудочной железы в семье.

2.12. При выявлении мутаций генов *GREM1, POLD1, POLE, AXIN2, NTHL1, MSH3*:
- консультация врача-генетика, включающая **информирование о повышенном риске развития колоректального рака**;

- колоноскопия **каждые 2–3 года**, начиная с **25–30 лет** при отсутствии патологии;
- колоноскопия **каждые 1-2 года при выявлении полипов**.

2.13. При выявлении мутаций генов *SMAD4, BMPRIA*:

- консультация врача-генетика, включающая **информирование о повышенном риске развития колоректального рака**;

- колоноскопия **каждые 2–3 года**, начиная с **18 лет**;
- колоноскопия **каждые 1-2 года при выявлении полипов**.

2.14. При выявлении **мутаций других генов** порядок профилактических обследований проводится в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13.03.2019 № 124н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения».

Источники литературы

1. Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic. Nccn.org. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_bop.pdf. Published 2021. Accessed February 12, 2021.

2. Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal. Nccn.org. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_colon.pdf. Published 2021. Accessed February 12, 2021.

3. Национальная Программа RUSSCO «Совершенствование молекулярно-генетической диагностики в Российской Федерации с целью повышения эффективности противоопухолевого лечения». Информационный портал молекулярно-генетической диагностики. Cancergenome.ru. <http://www.cancergenome.ru>. Published 2021. Accessed February 12, 2021.