



**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.