

С.Н. Михайлова¹, В.М. Козлова¹, Т.П. Казубская¹, Е.В. Шаранова¹, М.Ю. Юрченко³,
Д.Б. Хестанов¹, Е.И. Трофимов², Л.В. Мехеда¹

Злокачественные опухоли у детей с нейрофиброматозом тип 1

¹ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

² ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА», Москва

³ ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы»

Нейрофиброматоз тип 1 (НФ1) моногенно наследуемый синдром с хорошо известной вариабельностью клинических манифестаций, склонностью к развитию злокачественных опухолей. Изучение ассоциации между НФ1 и разными типами раков у детей необходимы для понимания риска их возникновения и прогноза заболевания, а также последующих исследований этой предрасположенности.

Цель. Анализ клинических данных пациентов с НФ1 и, возникших у них злокачественных и доброкачественных опухолей.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ клинических данных 19 пациентов от 0 до 18 лет со злокачественной опухолью, проведен в НИИ ДОнГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» в период с 1997 по 2018 г.

Результаты. Клинические признаки НФ1 демонстрировали возраст зависимое время их проявления. Эмбриональные опухоли были наиболее частыми и возникли у 11 из 19 пациентов (57,9%), преобладала эмбриональная рабдомиосаркома (42,1%), чаще поражающая урогенитальный тракт. Семейный НФ1 обнаружен в 31,6% случаев. Заболевание НФ1 родителей этих детей (у четырех матерей и двух отцов) ограничивалось пигментным поражением кожи и множественными нейрофибромами. Тестирование гена *NF1* в семьях трех детей с эмбриональными детскими опухолями обнаружило две мутации *de novo* (p.V2635FS и p.W1314X) и мутацию (p.2363_2365del) у отца и его 10-месячного сына. Злокачественные опухоли оболочек периферических нервов возникли у 15,8% пациентов к пубертатному возрасту. Саркомы мягких тканей и гемопозитические опухоли возникли у 10,5% пациентов, соответственно. Заболевание меланомой обнаружено у одного пациента (5,3%).

Заключение. Полученные данные позволяют дополнить диапазон типов злокачественных опухолей у детей, ассоциированных с НФ1, возможность их применения в клинической практике для более рационального и целенаправленного наблюдения за пациентами. Дальнейшее изучение молекулярно-генетических и клинических аспектов НФ1 необходимы для разработок в области перспективных методов терапии НФ1.

Ключевые слова: нейрофиброматоз тип 1, мутации NF1, злокачественные, доброкачественные опухоли

S.N. Mikhaylova¹, V.M. Kozlova¹, T.P. Kazubskaya¹,
E.V. Sharapova³, M.Yu. Yurchenko³, D.B. Khestanov¹, Yu.I. Trofimov², L.V. Mekheda¹

Malignant tumors in children with neurofibromatosis Type 1

¹ N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Ministry of Health of Russia; Moscow

² Scientific Clinical Center of Otorhinolaryngology of FMBA, Moscow

³ «NPC of specialized medical care for children named after V.F. Voyno-Yasenetsky» Moscow Department of Health

Neurofibromatosis type I (NF1) is the monogenic inherited syndrome with established variability of clinical manifestations and the predisposition to the development of malignant tumors. Studying NF1 association with different types of cancers in children is necessary to understand the risk of their occurrence and the prognosis of the disease as well as subsequent studies of this predisposition.

Aim. Analysis the clinical data of patients with NF1 and malignant and benign tumors arisen in them.

Methods. A retrospective analysis of clinical data of 19 patients from 0 to 18 years old with a malignant tumor, carried out in N.N. Blokhin NMRCO from 1997 to 2018.

Results. The clinical signs of NF1 showed an age-dependent timing of their onset. Embryonal tumors were the most common and occurred in 11 out of 19 patients (57.9%), embryonal rhabdomyosarcoma predominated (42.1%), more often affecting the urogenital tract. Familial NF1 was found in 31.6% of patients. NF1 disease of the parents of these children (in four mothers and two fathers) was limited to pigmented skin lesions and multiple neurofibromas. Genetic testing of NF1 gene in three families of children with embryonal tumors revealed 2 *de novo* mutations — p.V2635FS & p.W1314X and one inherited from father to son (p.2363_2365del). Malignant peripheral nerve sheath tumors developed in 15.8% of patients by puberty. Soft tissue sarcomas and hematopoietic tumors occurred in 10.5% of patients, respectively. Melanoma was found in one patient (5.3%).

Conclusion. The data obtained make it possible to supplement the diapason of types of malignant tumors in children associated with NF1 and the possibility of their use in clinical practice for a more rational and targeted observation for patients. Further study of the molecular genetics and clinical aspects of NF1 is necessary for the development of promising therapies for NF1.

Key words: neurofibromatosis type 1, mutations NF1, malignant, benign tumors