УДК 616.441-006.6

Р. А. Черников[2], И. Е. Павлова[4], С. Л. Воробьев[2], А. А. Семенов[2], И. В. Слепцов[2], И. К. Чинчук[2], В. А. Макарьин[2], А. Г. Куляш[2], А. А. Успенская[2], Н. И. Тимофеева[2], К. Ю. Новокшонов[2], Ю. В. Карелина[1,2], Е. А. Федоров[2], Ю. Н. Федотов[2,3], А. Н. Бубнов[1,2,3]

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ *BRAF* V600E У ПАЦИЕНТОВ С ПАПИЛЛЯРНОЙ КАРЦИНОМОЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

1 Санкт-Петербургский государственный университет, Российская Федерация, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9

2 Санкт-Петербургский клинический комплекс ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н. И. Пирогова», Российская Федерация, 198103, Санкт-Петербург, наб. р. Фонтанки, 154

3 Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Российская Федерация, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., 41

4 Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии, Российская Федерация, 191024, Санкт-Петербург, Дегтярная ул., 3

Целью данного исследования была оценка частоты точечной мутации гена *BRAF* V600E у пациентов с папиллярным раком щитовидной железы на Северо-Западе России. Мы изучали течение заболевания с учетом наличия или отсутствия данной мутации, а также возможность определения *BRAF*-мутации в клинической практике. Мы обследовали 146 пациентов с папиллярным раком щитовидной железы на наличие *BRAF* V600E мутации методом обратной гибридизации продуктов мультиплексной ПЦР с биотинилированными праймерами. Выделение геномной ДНК осуществляли из участков замороженных нативных узлов папиллярных карцином щитовидной железы. Мутация *BRAF* V600E была выявлена у 91% пациентов (93,9% женщин и 66,7% мужчин). Различия по возрасту оказались статистически недостоверны. Также отсутствовала корреляция между наличием *BRAF*-мутации и размером опухоли, мультифокальностью опухоли или одиночным узлом, а также между частотой метастазирования, наличием капсулы опухоли. *BRAF*-мутация чаще встречалась при классическом и tall-cell вариантах папиллярного рака — у 93,9% и 92,9% соответственно, а при фолликулярном варианте папиллярного рака — у 78,6% пациентов. Не отмечалось увеличение частоты *BRAF*-мутации при наличии внетиреоидного роста. Следовательно, *BRAF* V600E мутация не является надежным фактором риска для оценки инвазивности и метастатического потенциала папиллярного рака щитовидной железы. Библиогр. 31 назв. Табл. 1.

Ключевые слова: папиллярная карцинома щитовидной железы, прогностические факторы, *BRAF* V600E.

PROGNOSTIC VALUE OF *BRAF* V600E IN PAPILLARY THYROID CANCER

R. A. Chernikov[2], I. E. Pavlova[4], S. L. Vorobjev[2], A. A. Semenov[2], I. V. Sleptsov[2], I. K. Chinchuk[2], V. A. Makar'in[2], A. G. Kuliash[2], A. A. Uspenskaia[2], N. I. Timofeeva[2], K. Yu. Novokshonov[2], Yu.V. Karelina[1,2], E. A. Fedorov[2], Yu. N. Fedotov[2,3], A. N. Bubnov[1,2,3]

1 St. Petersburg State University, 7/9, Universitetskaya nab., St. Petersburg, 199034, Russian Federation

2 St. Petersburg Clinical Complex of National Medico-surgical center named after N. I. Pirogov, 154,

nab. r. Fontanki, St. Petersburg, 198103, Russian Federation

3 North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, 41, Kirochnaia ul., St. Petersburg, 191015, Russian Federation

4 Russian Research Institute of Hematology and Blood Transfusion, 3, Degtyarnaya ul., St. Petersburg, 191024, Russian Federation

The goal of this study was to evaluate frequency of *BRAF* point mutation V600E in patients with papillary thyroid cancer in North-West region of Russia. Secondly, we aimed to study progression of the disease with or without this mutation and an opportunity of *BRAF* detection in clinical practice. We examined 146 patients with papillary thyroid cancer for the presence of *BRAF* V600E mutation by means of reverse hybridization of multiplex PCR products. DNA extraction was performed out of frozen parts of thyroid papillary tumours. We revealed mutation *BRAF* V600E in 91% of patients (93,9% of women and 66,7% of men). The correlation between age (older or younger than 45 years) and frequency of *BRAF* mutation was statistically doubtful. There was no correlation between *BRAF* and size of the tumour, solitary or multiple papillary foci, as well as with frequency of metastases, presence of tumour capsule. *BRAF* mutation was more frequent in classical and tall cell variants of papillary cancer — 93,9% and 92,9% accordingly; and 78,6% in follicular variant of papillary cancer. The results with more frequent *BRAF* mutation in patients with extrathyroid growth were statistically unreliable. *BRAF* V600E mutation is not a reliable risk factor for evaluation of invasive and metastatic behavior of papillary thyroid cancer. Refs 31. Table 1.

Keywords: papillary thyroid cancer, *BRAF* V600E, prognostic factors.

Контактная информация

Черников Роман Анатольевич — кандидат медицинских наук, зав. отд. эндокринной хирургии; yaddd@yandex.ru

Павлова Ирина Евгеньевна — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник

Воробьев Сергей Леонидович — кандидат медицинских наук, зав. морфологической лабораторией; slvorob@vmb-service.ru

Семенов Арсений Андреевич — кандидат медицинских наук, врач-хирург; arseny@thyro.ru

Слепцов Илья Валерьевич — доктор медицинских наук, зам. директора; newsurgery@yandex.ru

Чинчук Игорь Константинович — кандидат медицинских наук, врач-хирург; zuldjin@mail.ru

Макарьин Виктор Алексеевич — кандидат медицинских наук, врач-хирург; mvaviktor@mail.ru *Куляш*

Алексей Геннадьевич — врач-патологоанатом, врач-цитолог

Успенская Анна Алексеевна — врач-хирург; Uspenskaya_anna@mail.ru

Тимофеева Наталья Игоревна — кандидат медицинских наук, врач-хирург; natalytim@mail.ru

Новокшонов Константин Юрьевич — врач-хирург; foretex@yandex.ru

Карелина Юлия Валерьевна — врач-хирург; kayv@yandex.ru

Федоров Елисей Александрович — кандидат медицинских наук, врач-хирург; Elisey1978@gmail.com

Федотов Юрий Николаевич — доктор медицинских наук, директор; fedotovura@yandex.ru

Бубнов Александр Николаевич — доктор медицинских наук, профессор; lnbubnova@mail.ru

Chernikov Roman A. — Candidate of Medicine, Head of Department of Endocrine Surgery; yaddd@yandex.ru

Pavlova Irina E. — Doctor of Medicine, senior researcher

Vorobjev Sergey L. — Candidate of Medicine, Head of Laboratory of morphologic; slvorob@vmb-service.ru

Semenov Arseny A. — Candidate of Medicine, surgeon; arseny@thyro.ru

Sleptsov Ilya V. — Doctor of Medicine, deputy director; newsurgery@yandex.ru

Chinchuk Igor K. — Candidate of Medicine, surgeon; zuldjin@mail.ru

Makar'in Victor A. — Candidate of Medicine, surgeon; mvaviktor@mail.ru

Kulyash Aleksey G. — physician-pathologist, doctor-cytologist

Uspenskaya Anna A. — surgeon; Uspenskaya_anna@mail.ru

Timofeeva Nataly I. — Candidate of Medicine, surgeon; natalytim@mail.ru

Novokshonov Konstantin Yu. — surgeon, foretex@yandex.ru

Karelina Yulia V. — surgeon, kayv@yandex.ru

Fedorov Elisei A. — Candidate of Medicine, surgeon; Elisey1978@gmail.com

Fedotov Yurii N. — Doctor of Medicine, director; fedotovura@yandex.ru

Bubnov Alexander N. — Doctor of Medicine, Professor; lnbubnova@mail.ru