

**«ВОПРОС–ОТВЕТ: МНЕНИЕ ЭКСПЕРТА»**

Сегодня на вопрос участников I Школы по диагностике и лечению эмбриональных опухолей у детей отвечает заведующий отделением клинической онкологии НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, руководитель кооперативной группы по диагностике и лечению нейробластомы **д.м.н. Денис Юрьевич Качанов**.

**Вопрос**

*В рамках работы Школы обсуждалась информация о связи делеции 1-й хромосомы не только с нейробластомой, но и с аутизмом. Так ли это? И есть ли другие заболевания, связанные с этим синдромом?*

**Ответ**

Исследований, посвященных ассоциации аутизма и злокачественных новообразований (ЗНО) у детей, немного. Так, ретроспективное исследование, проведенное в Университете Северной Каролины за период 1997–2007 гг. показало, что частота аутизма у пациентов со ЗНО составила 1 % (7/702 больных), что соответствовало частоте встречаемости данного состояния в общей популяции детей 8 лет (0,65 %,  $p = 0,35$ ) [1]. При этом аутизм не был выявлен ни у одного ребенка, страдающего нейробластомой (НБ) ( $n = 51$ ).

Тем не менее в последние годы проведены крупные исследования, направленные на понимание генетических механизмов, лежащих как в основе развития ряда психических заболеваний, включая расстройства аутистического спектра, так и в основе развития НБ. В ходе этих исследований выявлены локусы, ответственные за повышенный риск развития как аутизма, так и НБ. При этом в ряде случаев отмечено, что один и тот же локус может модифицировать риск формирования двух указанных выше заболеваний. Последнее, в свою очередь, объясняет возможное наличие расстройств аутистического спектра у части пациентов с НБ.

Так, показано, что делеции локуса 1q21.1 ответственны за развитие части случаев аутизма и наруше-

ний нейрокогнитивного развития, микроцефалии, лицевых дисморфизмов, таких как выступающий лоб, глубоко посаженные глаза и крупный нос, и пороков развития [2, 3].

Параллельно с этим проводились работы по изучению вклада генетических факторов в формирование НБ. Исследователями из Детского госпиталя Филадельфии (Children's Hospital of Philadelphia) под руководством Джона Мариса (John Maris) инициированы крупные исследования, основанные на технологии полногеномного анализа ассоциаций (Genome-Wide Association Studies, GWAS), для выявления генетических полиморфизмов, повышающих риск развития НБ у детей. Показано, что спорадические ненаследственные случаи НБ являются сложным генетическим заболеванием, при котором полиморфизм ряда аллелей способствует опухолевой трансформации [4]. Отмечено, что в основе повышенного риска развития НБ могут лежать не только однонуклеотидные полиморфизмы, но и вариации числа копий (Copy Number Variation, CNV). НБ стала первым заболеванием, на примере которого было показано, что герминальные микроделеции в локусе 1q21.1 ответственны за ряд спорадических случаев заболевания. Углубленные молекулярно-генетические исследования продемонстрировали, что в данном локусе располагается ген *NBPF23* (Neuroblastoma Breakpoint Family, member 23), при этом гемизиготные делеции региона, в котором расположен данный ген, повышают риск развития НБ [4, 5]. Белковый продукт данного гена экспрессируется фетальными клетками, формирующими вещество головного мозга и симпатическую нервную систему.

Таким образом, указанные выше данные свидетельствуют о том, что делеция локуса 1q21.1 повышает как риск развития расстройств аутистического спектра, так и НБ. Однако, по-видимому, абсолютная частота встречаемости данной ассоциации крайне низка. Тем не менее в нашей практике был па-

циент раннего возраста с делецией локуса 1q21.1, получавший лечение по поводу НБ. Более подробную информацию о генетической предрасположенности к НБ читатели могут получить в недавно вышедшей специальной статье, посвященной данному вопросу [6].

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Blatt J., Deal A.M., Mesibov G. Autism in children and adolescents with cancer. *Pediatr Blood Cancer* 2010;54(1):144–7.
2. Bernier R., Steinman K.J., Reilly B. et al. Clinical phenotype of the recurrent 1q21.1 copy-number variant. *Genet Med* 2016;18(4):341–9.
3. Brunetti-Pierri N., Berg J.S., Scaglia F. et al. Recurrent reciprocal 1q21.1 deletions and duplications associated with microcephaly or macrocephaly and developmental and behavioral abnormalities. *Nat Genet* 2008;40(12):1466–71.
4. Bosse K.R., Maris J.M. Advances in the translational genomics of neuroblastoma: From improving risk stratification and revealing novel biology to identifying actionable genomic alterations. *Cancer* 2016;122(1):20–33.
5. Diskin S.J., Hou C., Glessner J.T. et al. Copy number variation at 1q21.1 associated with neuroblastoma. *Nature* 2009;459:987–91.
6. Качанов Д.Ю., Шаманская Т.В., Шевцов Д.В. и др. Генетическая предрасположенность к нейробластоме у детей: собственные данные и обзор литературы. *Онкопедиатрия* 2016;3(4):277–87. [Kachanov D.Yu., Shamanskaya T.V., Shevtsov D.V. et al. Genetic predisposition to neuroblastoma in children: own data and literature review. *Onkopediatriya = Oncopediatrics* 2016;3(4):277–87. (In Russ.)].