

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Ю.Л. Горбич

« 13 » 12 2024 г.

Регистрационный № 017-0424



**МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПАТОГЕННЫХ МУТАЦИЙ
ПРОТООНКОГЕНА RET ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ
НАСЛЕДСТВЕННОГО МЕДУЛЛЯРНОГО
РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ФЕОХРОМОЦИТОМЫ
И ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА**
(инструкция по применению)

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», учреждение здравоохранения «Минский городской клинический онкологический центр», учреждение здравоохранения «Минский городской клинический эндокринологический центр»

АВТОРЫ: проф., д.м.н. Шепелькевич А.П., к.м.н. Дыдышко Ю.В., Кондратович В.А., к.м.н. Леонова Т.А., Юренин Е.В., Соседкова А.В.

Минск, 2024

В настоящей инструкции по применению (далее – инструкция) изложен метод диагностики определения патогенных мутаций протоонкогена *RET* для диагностики наследственного медуллярного рака щитовидной железы, феохромоцитомы и первичного гиперпаратиреоза у родственников первой линии родства пациентов с медуллярным раком и наличием патогенных *RET*-мутаций. Метод может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на медицинскую диагностику наследственной формы медуллярного рака, феохромоцитомы и первичного гиперпаратиреоза.

Инструкция предназначена для врачей-эндокринологов, врачей-онкологов, врачей клинической лабораторной диагностики и иных врачей-специалистов учреждений здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам с медуллярным раком щитовидной железы, феохромоцитомой и первичным гиперпаратиреозом в стационарных и (или) амбулаторных условиях, и (или) условиях отделения дневного пребывания.

1. Показания к применению: родственники первой степени родства пациентов с медуллярным раком щитовидной железы (МКБ-10: C73) и наличием патогенных *RET*-мутаций.

2. Противопоказания к применению

Психические расстройства, при которых пациент не способен полноценно сотрудничать с врачом, соблюдать его предписания.

3. Перечень необходимых медицинских изделий, реагентов, расходных материалов.

Перечень необходимых медицинских изделий, реагентов и расходных материалов:

3.1. Изделия медицинской техники для проведения молекулярно-генетических исследований с использованием ПЦР и секвенирования

(амплификатор детектирующий для проведения ПЦР в режиме реального времени, термоциклер, генетический анализатор). Перечень необходимых реагентов и расходных материалов, а также методика молекулярного тестирования выполняются согласно инструкции по применению, в которой изложен метод определения мутаций в протоонкогене *RET* с применением методик ПЦР и секвенирования (регистрационный №044-0523 от 27.10.2023 г.).

3.2. Весы медицинские напольные.

3.3. Набор для количественного определения кальцитонина в образцах сыворотки крови человека на иммунохимическом автоматическом анализаторе.

3.4. Набор для количественного определения свободных метанефринов в образцах плазмы крови человека на иммунохимическом автоматическом анализаторе.

4. Технология использования предлагаемого метода

4.1. Проведение молекулярно-генетического исследования в соответствии с инструкцией по применению №044-0523 от 27.10.2023 г. у родственников первой линии родства пациентов с медуллярным раком щитовидной железы и наличием патогенных *RET*-мутаций.

4.2. При выявлении мутаций в протоонкогене *RET* стратифицируется риск развития медуллярного рака щитовидной железы:

очень высокий риск – 918-й кодон;

высокий риск – 883-й и 634-й кодоны;

умеренный риск – все остальные точки мутации.

Наличие патогенной мутации протоонкогена *RET* определяет риск развития феохромоцитомы и первичного гиперпаратиреоза.

При отсутствии в протоонкогене *RET* мутации исследование считается завершенным.

4.3. При наличии очень высокого риска (918-й кодон) пациент направляется на хирургическое лечение в возрасте до 2-х лет или после выявления мутации.

При наличии высокого риска (883-й и 634-й кодоны) пациент направляется на хирургическое лечение в возрасте до 5 лет или после выявления мутации.

При наличии мутации умеренного риска развития заболевания необходимо провести дополнительные исследования: УЗИ щитовидной железы, определение уровня кальцитонина в сыворотке крови.

При отсутствии изменений в щитовидной железе по данным УЗИ и уровне кальцитонина в пределах нормы носитель *RET*-мутации приглашается на контрольное исследование через 6 месяцев в Республиканский центр опухолей щитовидной железы при учреждении здравоохранения «Минский городской клинический онкологический центр».

При выявлении узлового образования по данным УЗИ и/или уровне кальцитонина выше нормы пациент направляется на диагностику медуллярного рака щитовидной железы.

4.4. Для предотвращения развития феохромоцитомы выполняется исследование свободных метанефринов плазмы крови и визуализация надпочечников (методом выбора является компьютерная томография с ангиографией).

Если уровень свободных метанефринов плазмы в пределах нормы и не визуализируется патология надпочечников, носитель *RET*-мутации приглашается на контрольное исследование через 1 год.

Если уровень свободных метанефринов плазмы повышен, но не более чем в 3 раза выше нормы, и не визуализируется патология надпочечников, носитель RET-мутации приглашается на контрольное исследование через 6 месяцев.

Если уровень свободных метанефринов плазмы повышен более чем в 3 раза выше нормы и/или визуализируется патология надпочечников, пациент направляется на диагностику феохромоцитомы.

4.5. Мероприятия по профилактике развития первичного гиперпаратиреоза осуществляются согласно Клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями паращитовидных желез (взрослое население)» (утвержден постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 21.06.2021 № 85) и Клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов с эндокринологическими заболеваниями (детское население)» (утвержден постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 23.08.2019 № 90).

5. Перечень возможных осложнений или ошибок при выполнении метода и пути их устранения

5.1. Несоблюдения условий взятия, транспортировки и хранения биологического материала.

Устранение: соблюдать правила взятия, транспортировки и хранения биологического материала.

5.2. Нарушения в технологии лабораторного тестирования (использование реагентов с истекшим сроком годности, несоблюдение времени инкубации, температурного режима и т.д.).

Устранение: не использовать реагенты с истекшим сроком годности, точно следовать инструкции к используемому набору реагентов.