

ГБУ ДНР «Республиканская научная медицинская библиотека»



**TP53-ассоциированный синдром Ли-Фраумени:
клинико-генетический спектр и диагностика**

Синдром Ли-Фраумени (LFS) – редкое аутосомно-доминантное наследственное заболевание, обусловленное герминальными патогенными вариантами гена TP53, который кодирует белок p53 – ключевой регулятор клеточного цикла и апоптоза. Распространенность синдрома оценивается в пределах 1:5000–1:20000, однако фактическая частота может быть выше вследствие недостаточной диагностики.

У лиц, являющихся носителями патогенных вариантов гена TP53, кумулятивная вероятность развития онкологических заболеваний к 70-летнему возрасту составляет около 80% для мужчин и приближается к 100% для женщин. Среди наиболее распространенных типов злокачественных новообразований у таких пациентов выделяют саркомы, опухоли центральной нервной системы, аденокортикальный рак и рак молочной железы на ранних стадиях.

Для врачей первичного звена важна настороженность в отношении LFS при выявлении онкологических заболеваний в молодом возрасте, множественных опухолей или отягощенного семейного анамнеза. Своевременное направление пациентов на генетическое консультирование и тестирование гена TP53 позволяет организовать персонализированное наблюдение и повысить эффективность ранней диагностики злокачественных новообразований.

В преддверии 20 марта – даты, посвященной повышению осведомленности о синдроме Ли-Фраумени, ГБУ ДНР «Республиканская научная медицинская библиотека» приглашает вас ознакомиться с тематической подборкой информационных материалов. Она содержит сведения об этом редком заболевании и позволит расширить представление о его клинических особенностях.

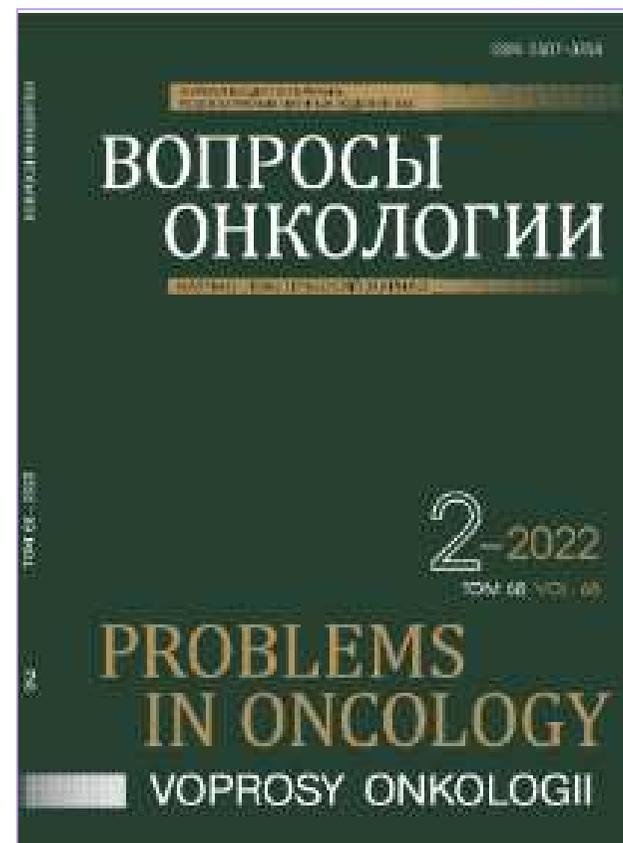
Кудайбергенова, А. Г. Современные представления о синдроме Ли-Фраумени: диагностические критерии и морфологические признаки / А. Г. Кудайбергенова, Н. А. Горбань, Д. С. Михайленко // Онкопатология. – 2025. – Т. 8, № 4. – С. 21-28.



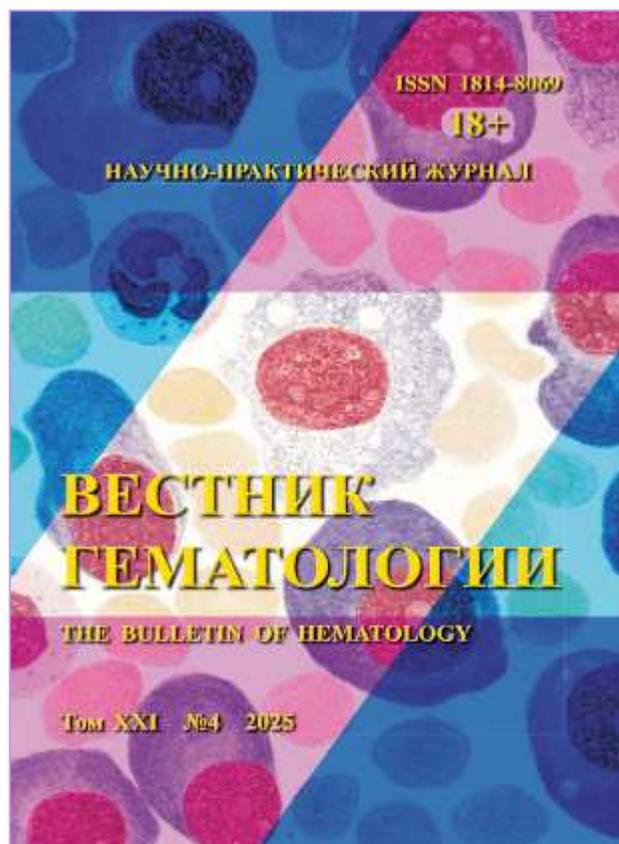
Представлены этиологические факторы, критерии диагностики и морфологические особенности синдрома Ли-Фраумени. Подчеркивается, что диагностические схемы, включающие полномасштабное МРТ-сканирование, демонстрируют высокую результативность в раннем обнаружении новообразований, что значительно повышает шансы на благоприятный исход. Особое значение имеет проведение генетического анализа до начала противоопухолевой терапии. Такой подход позволяет более точно подобрать стратегию лечения и снизить вероятность возникновения вторичных злокачественных процессов.

Особенности наследственного TP53-ассоциированного опухолевого синдрома / И. А. Степанов, Е. В. Васильева, А. П. Соколенко, Е. Н. Имянитов // Вопросы онкологии. – 2022. – Т. 68, № 2. – С. 140-148.

Исследован наследственный синдром, связанный с мутациями в гене TP53. Выявлено, что для разных возрастных категорий пациентов характерны свои специфические типы опухолей. Впервые были зарегистрированы случаи возникновения опухолей в локализациях, ранее считавшихся нетипичными для данного синдрома, например, рак легкого у пациентов старше 50 лет. Отмечено, что больным с этим синдромом следует воздерживаться от генотоксичной химиотерапии и лучевой терапии. Вместо этого предпочтение должно отдаваться хирургическим методам лечения.



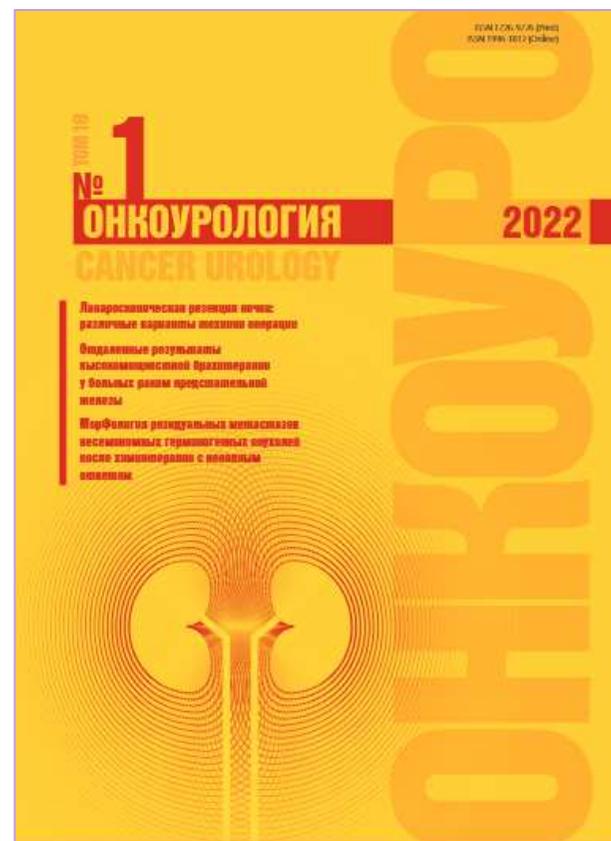
Ассесорова, Ю. Ю. Роль цитогенетических и молекулярно-генетических изменений TP53 в онкогенезе клональных заболеваний кроветворной и лимфатической систем. Обзор литературы / Ю. Ю. Ассесорова // Вестник гематологии. – 2025. – Т. 21, № 4. – С. 32-40.



Изучено влияние мутаций гена TP53 и нарушений хромосомной структуры в области 17p13.1 на развитие и распространение рака крови. Результаты свидетельствуют о том, что генетические модификации TP53 служат значимым индикатором, который помогает определить группу риска, предсказать эффективность терапии и оценить прогноз выживаемости пациентов с разнообразными онкогематологическими заболеваниями. В связи с этим обнаружение таких изменений должно стать неотъемлемой частью диагностических и контрольных процедур для пациентов с онкологическими патологиями системы кроветворения.

Мустафин, Р. Н. Взаимосвязь гена TP53 с ретроэлементами в канцерогенезе органов мочеполовой системы / Р. Н. Мустафин // Онкоурология. – 2022. – Т. 18, № 1. – С. 136-142.

Рассмотрено влияние гена TP53 на развитие рака простаты, почек и мочевого пузыря через подавление активности ретротранспозонов. Наследственные изменения в гене TP53 приводят к нехватке белка p53. Это, в свою очередь, способствует реактивации ретроэлементов. Ретроэлементы, активируясь, инициируют потерю гетерозиготности второго аллеля TP53. Связь между p53, другими онкосупрессорами и ретроэлементами указывает на общий механизм канцерогенеза. Одним из проявлений этого механизма является хромоплексия, которая выявляется в подавляющем большинстве (90%) случаев рака предстательной железы.

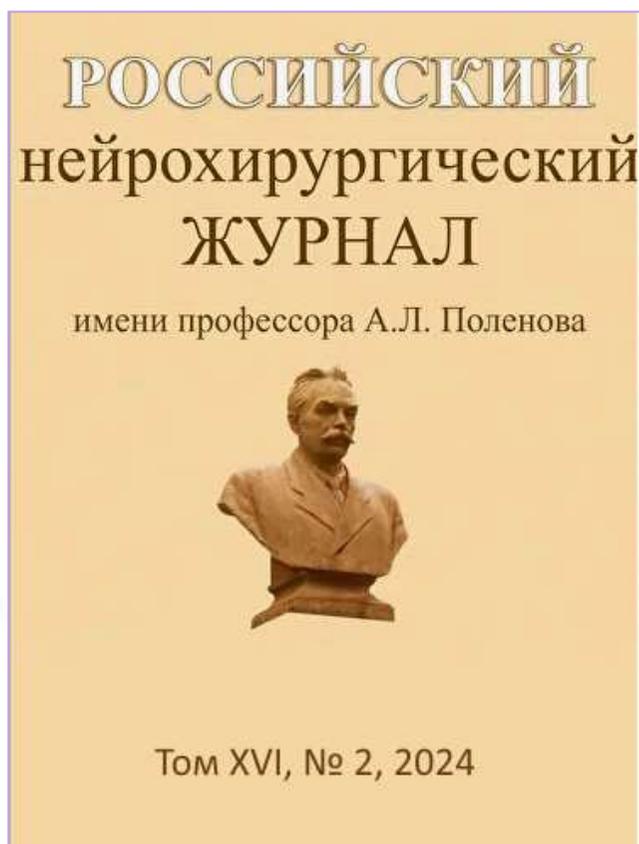


Частота и спектр наследственных мутаций в гене TP53 в обширном исследовании российских пациенток с раком молочной железы / И. А. Степанов, Е. В. Васильева, А. П. Соколенко, Е. Н. Имянитов // Вопросы онкологии. – 2022. – Т. 68, № 5. – С. 589-597.

Изучены частота и спектр наследственных мутаций в гене TP53 у пациенток с раком молочной железы. Отмечено, что диагноз hTP53rc следует рассматривать независимо от семейного анамнеза у пациентов с клиническими проявлениями, сильно подозрительными на hTP53rc. В настоящее время актуальным является изучение наследственных опухолей рака молочной железы при помощи исследования сразу нескольких генов: BRCA1/2, CHEK2, BLM, NBS1 и TP53.



Первично-множественные опухоли нервной системы различных гистологических типов в структуре наследственных опухолевых синдромов / Н. Е. Воинов, А. Ю. Улитин, А. П. Герасимов, К. К. Куканов // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. – 2024. – Т. XVI, № 2. – С. 150-164.



Описан синдром Ли-Фраумени, относящийся к классу наследственных онкогенных синдромов. Проведенные исследования показывают наличие двух выраженных пиков заболеваемости. Первый пик заболеваемости приходится на детей (преимущественно медуллобластомы с активацией сигнального каскада SHH, злокачественные глиомы IDH-дикого типа и карциномы сосудистого сплетения), а второй – на третью и четвертую декаду жизни (преимущественно IDH-мутантные диффузные астроцитомы).

Наследственный TP53-ассоциированный опухолевый синдром и медуллобластома у детей: вопросы диагностики и скрининга / Ю. В. Диникина, О. Г. Желудкова, П. А. Майзенгер [и др.] // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2024. – Т. 23, № 3. – С. 91-101.

Представлены данные о синдроме hTP53rc, особенности его клинического течения и международные рекомендации по обследованию и скринингу злокачественных новообразований у пациентов детского возраста. Представлен анализ регистра пациентов с рецидивирующими и рефрактерными формами медуллобластомы с оценкой частоты встречаемости случаев заболевания, ассоциированных с герминальными мутациями в гене TP53, особенностей их анамнеза жизни, влияния данного генетического события на исходы.



Рак коры надпочечника (Адренокортикальный рак) : клинические рекомендации // ГАРАНТ. РУ : информационно-правовой портал. – URL : https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/341_2.



Клинические рекомендации по адренокортикальному раку (АКР) освещают взаимосвязь этого заболевания с изменениями в гене TP53. Подчеркивается, что примерно 5% случаев АКР у взрослых пациентов возникают как часть синдрома Ли-Фраумени. Детям с установленным диагнозом АКР, вне зависимости от семейного анамнеза, следует пройти генетическое консультирование и молекулярно-генетическое тестирование. Целью этих мероприятий является обнаружение патогенных наследственных мутаций в гене TP53. Такая рекомендация обусловлена тем, что высокая доля детских случаев АКР, составляющая от 50% до 90%, ассоциирована с синдромом Ли-Фраумени.

Диагностика синдрома Ли-Фраумени у взрослых больных острым лимфобластным лейкозом / К. И. Зарубина, Е. Н. Паровичникова, В. Л. Сурин [и др.] // Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93, № 7. – С. 763-769.

Представлены клинические наблюдения пациентов с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) и синдромом Ли-Фраумени, а также рассмотрены общие вопросы диагностики и лечения взрослых пациентов с этим наследственным генетическим синдромом. Исследование мутаций гена TP53 проведено у 180 пациентов с de novo Rh-негативным (В- и Т-клеточным) и Rh-позитивным ОЛЛ. Установлено, что основной частью мутаций гена TP53 у пациентов с Rh-негативным В-клеточным ОЛЛ является терминальная мутация, которая ассоциирована с синдромом Ли-Фраумени.



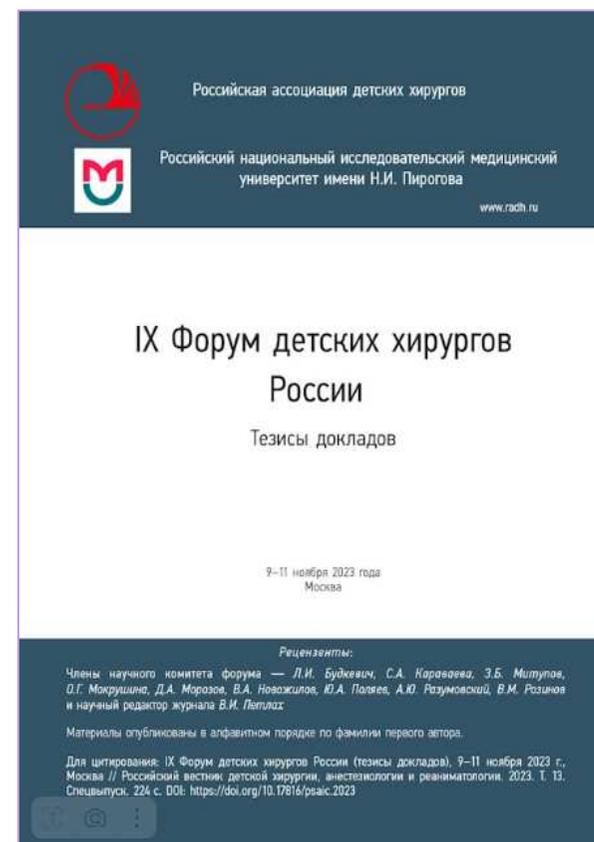
Особенности диагностики наследственных опухолевых синдромов с нетипичным проявлением: клинические случаи / М. В. Макарова, М. В. Немцова, М. С. Беленикин [и др.] // Злокачественные опухоли. – 2023. – Т. 13, № 4. – С. 93-100.



Представлено клиническое описание и результаты молекулярно-генетической диагностики двух нетипичных клинических случаев наследственных опухолевых синдромов. В первом клиническом случае выявлен патогенный вариант в гене TP53: с. 637C>T, p.Arg213Ter, rs397516436, и подтвержден синдром Ли-Фраумени. Во втором случае у пациента выявлено носительство двух патогенных вариантов – BRCA2: с. 6644_6647del, p. Tyr2215SerfsTer13, rs80359616 и MSH2: с. 1906G > C, p. Ala636-Pro, rs63750875, ассоциированных с развитием наследственного рака молочной железы и яичника и наследственного колоректального рака.

Рецидивирующая инвагинация кишечника у ребенка с лимфомой Беркитта при синдроме Ли-Фраумени / К. А. Мидас, В. Б. Кацупеев, А. Г. Дадаян [и др.] // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 13, Спецвыпуск. – С. 108-109.

Рассмотрена рецидивирующая инвагинация кишечника у ребенка с лимфомой Беркитта при синдроме Ли-Фраумени. Мальчик М., 5 лет, доставлен в детское хирургическое отделение бригадой скорой помощи с клиникой кишечной непроходимости. Установлено, что причиной формирования рецидивирующих инвагинаций явилась выраженная гиперплазия лимфоидной ткани в стенках и брыжейке кишок. Сама же лимфома Беркитта, выявленная у ребенка при дополнительном обследовании, стала проявлением синдрома Ли-Фраумени.





ГБУ ДНР
**«Республиканская научная
медицинская библиотека»**

Адрес: 283001, г. Донецк, бульвар Пушкина, 26

**Телефоны: + 7 (856) 304-61-90
+ 7 (856) 338-07-60
+ 7 (949) 418-95-25**

E-mail: med_library_don@mail.ru

https://rnmb-don.ru

