



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр
онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

Молекулярный патогенез глиальных опухолей ГОЛОВНОГО МОЗГА

Могиланчик А.Ф., Скачкова В.О., Ходасевич В.М., Пашкевич А.М., Смирнов С.Ю., Субоч Е.И., Портянко А.С

Актуальность



Актуальность изучения глиальных опухолей головного мозга обусловлена двумя основными факторами: неуклонным ростом удельного веса пациентов в структуре онкологической заболеваемости и отсутствием прорывных достижений в результатах лечения данной патологии [1, 2]

В соответствии с классификацией опухолей ЦНС основными диагностическими и прогностическими молекулярными маркерами глиальных опухолей являются гены *IDH1* и *IDH2*

Наиболее распространенным патогенным вариантом, детектируемым в гене *IDH1*, является R132H (90-95%), на более редкие мутации приходится менее 10% генных альтераций

1.M. Perrech et al. Technology in Cancer Research & Treatment. – 2019. – Vol. 18. – P. 1–11.

2.Quinn T. Ostrom et al. CA:A Cancer Journal for Clinicians. – 2021. – Vol. 71. – P. 381–406.



Классификация опухолей ЦНС



Цель и методы исследования



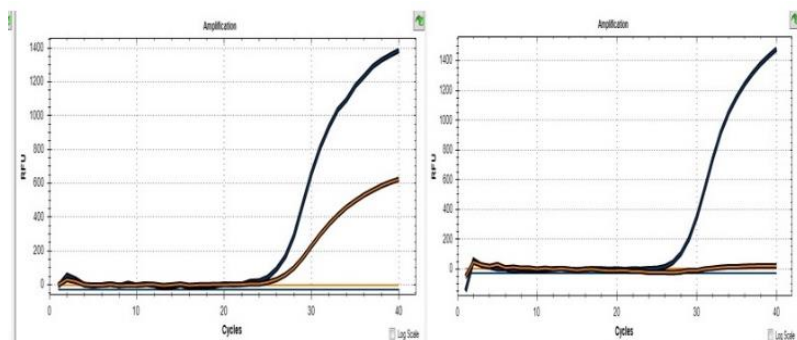
Цель исследования – изучить частоту и спектр патогенных вариантов в генах *IDH1/IDH2* у пациентов с глиальными опухолями головного мозга в Республике Беларусь

Определение патогенных вариантов R132H, R132G, R132C, R132S гена *IDH1* методом ПЦР

Наличие мутации

Отсутствие мутации

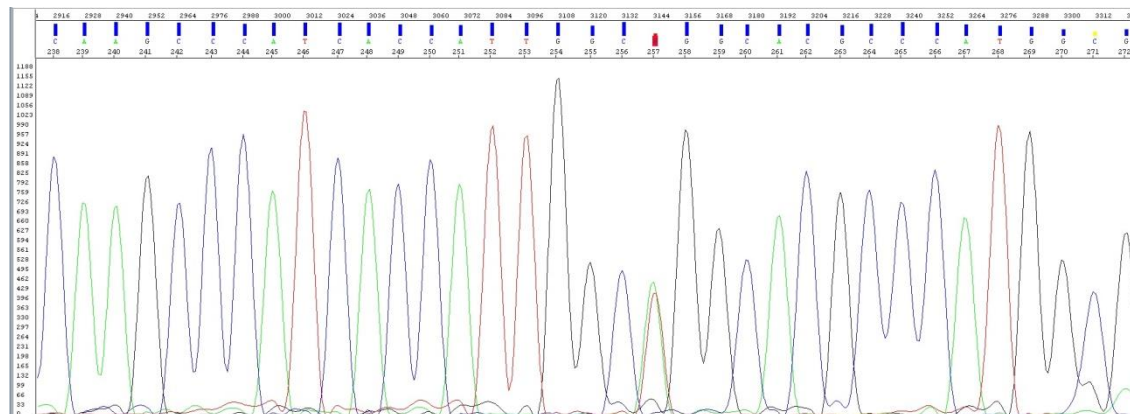
Секвенирование 4 экзона гена *IDH2*



Наличие мутации

Отсутствие мутации

Аллель-специфическая ПЦР «*IDH1 R132H*»

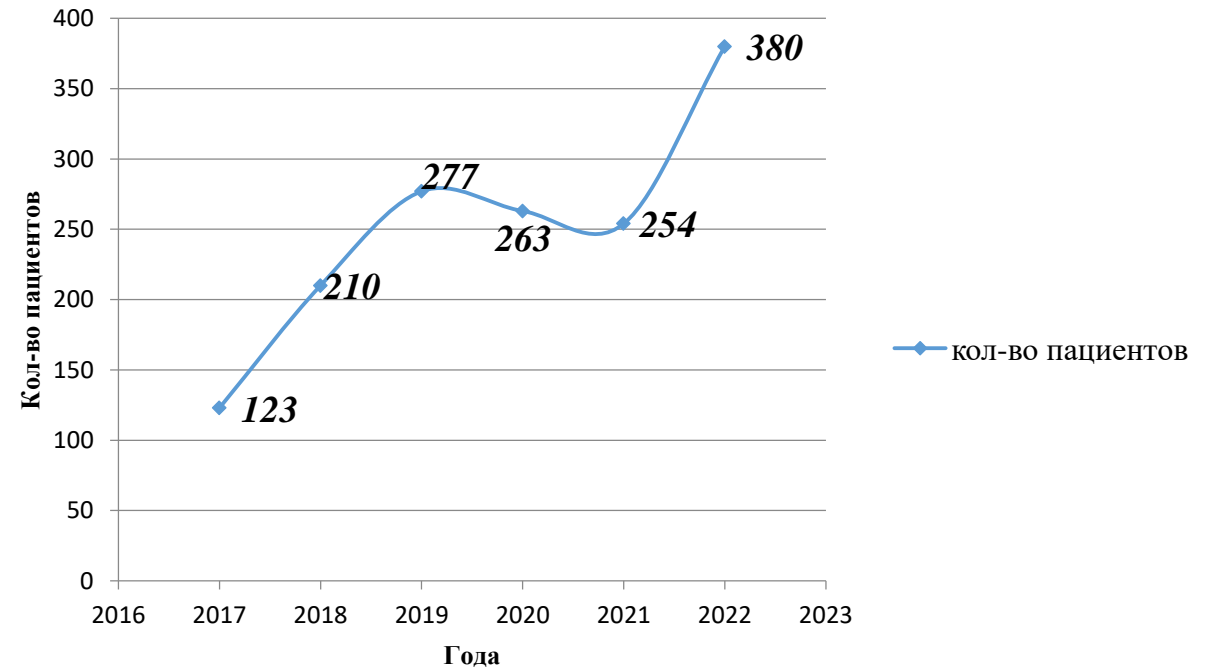


Секвенограмма фрагмента 4 экзона онкогена *IDH2*

Собственные результаты #1



- Материалом для исследования послужили образцы опухолевой ткани пациентов с глиальными опухолями головного мозга, получивших специальное лечение на базе РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова в период с 2017 по 2022 гг.
- За указанный период времени выполнено тестирование 1 506 биологических образцов.

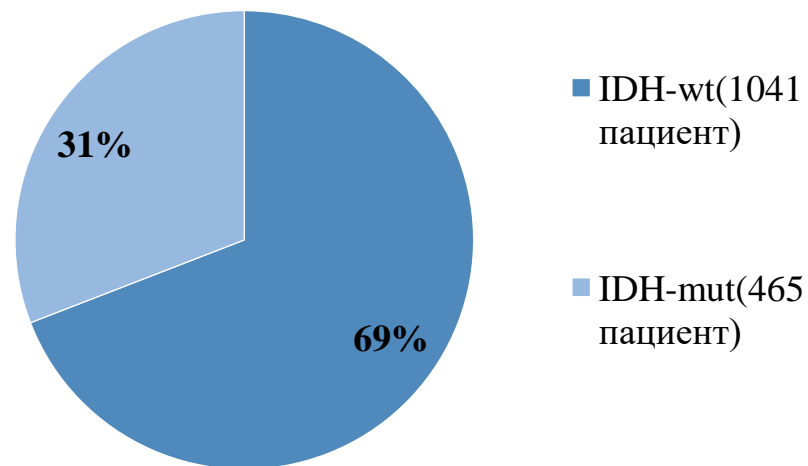


Распределение протестированных пациентов по годам

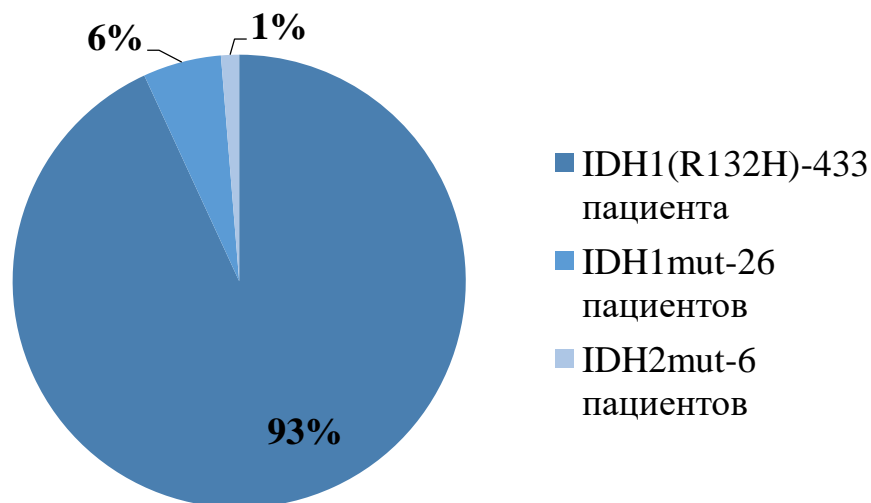
Собственные результаты #2



- Мутации в генах *IDH1* и *IDH2* обнаружены у 465 пациентов (31%).
- Спектр патогенных вариантов в гене *IDH1*: R132H – 433 пациента (93%), R132G – 8 пациентов (2%), R132S – 10 пациентов (2%), R132C – 8 пациентов (2%).
- Патогенные варианты R172K, R172M, и R172W в гене *IDH2* выявлены у 6 пациентов (R172K – 4 пациента, R172M – 1 пациент, R172W – 1 пациент), что составляет 1%.



Удельный вес числа пациентов с мутациями к общему числу протестированных



Удельный вес числа пациентов с частотами мутаций в генах *IDH1/IDH2* в общей структуре

Выводы



- Отмечено ежегодное увеличение количества тестируемых биологических образцов пациентов с глиальными опухолями головного мозга
- Частота встречаемости мутаций в генах *IDH1* и *IDH2* при глиальных опухолях головного мозга соответствует литературным данным
- Изучение популяционного спектра мутаций в генах *IDH1* и *IDH2* позволяет использовать высокочувствительный и рентабельный метод ПЦР для выявления частых генных альтераций
- Около 7% генетических нарушений приходится на редкие патогенные варианты, что свидетельствует о целесообразности проведения расширенного молекулярно-генетического тестирования