

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра молекулярной биологии**

Аннотация к дипломной работе

МОГИЛЯНЧИК
Александра Фёдоровна

**МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ПАТОГЕНЕЗ ГЛИАЛЬНЫХ
ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Научный руководитель:
кандидат медицинских наук
Е.И. Субоч

Минск, 2022

РЕФЕРАТ

Дипломная работа 56 с., 14 рис., 11 табл., 51 источник.

Ключевые слова: злокачественные глиальные опухоли головного мозга, молекулярные биомаркеры, патогенные варианты генов, прогностические факторы, характеристики опухоли, противоопухолевая терапия.

Объект исследования: опухолевый материал пациентов со злокачественными глиальными опухолями головного мозга II-IV стадиями.

Цель: изучить прогностическую значимость молекулярных биомаркеров при глиальных опухолях головного мозга.

Методы исследования: молекулярно-генетические (выделение ДНК, аллель-специфическая ПЦР, молекулярное секвенирование по Сэнгеру).

В результате анализа статистических данных за 5-летний период был выявлен рост показателей заболеваемости ЗГО ГМ как среди мужского, так и среди женского населения ($p < 0,05$). Возраст пациентов является одним из основных факторов риска развития злокачественных новообразований ГМ: начиная с 45 лет показатели заболеваемости возрастают, достигая максимальных значений в возрасте 60–64 лет. Увеличение на 16,9% частоты случаев глиобластом и уменьшение на 1,9% опухолей астроцитарного ряда, свидетельствует о более агрессивном течении заболевания в настоящее время.

При анализе гендерных и клинико-морфологических показателей было отмечено превышение доли женщин с высокзлокачественными (Grade IV) новообразованиями ГМ в 1,8 раза, при выявлении опухолей низкой (Grade II) и средней (Grade III) степеней злокачественности среди пациентов мужского пола чаще в 1,8 и 1,5 раза, соответственно.

Была проанализирована частота выявления молекулярно-генетических нарушений в генах IDH1 и IDH2 при II-III и IV стадиях заболевания. Наиболее распространенным патогенным вариантом, детектируемым в гене IDH1, является R132H (96%), около 4 % генетических нарушений приходится на редкие патогенные варианты.

Было проанализировано, что факторами, влияющими на выживаемость пациентов со злокачественными глиальными опухолями головного мозга явились: степень злокачественности опухоли (Grade); мутационный статус гена IDH1; возраст пациента ($p < 0,001$). Отмечена низкая выживаемость у пациентов, переживших 5-летний период ($7,3 \pm 0,7\%$).

РЭФЕРАТ

Дыпломная работа 56 старонак, 14 малюнкаў, 11 табліц, 51 крыніцы.

Ключавыя словы: злаякасныя гліальныя пухліны галаўнога мозгу, малекулярныя біямаркеры, патагенныя варыянты генаў, прагнастычныя фактары, характарыстыкі пухліны, супрацьпухлінная тэрапія.

Аб'ект даследвання: пухлінны матэрыял пацыентаў са злаякаснымі гліальнымі пухлінамі галаўнога мозгу II-IV стадыямі.

Мэта даследвання: вывучыць прагнастычную значнасць малекулярных біямаркераў пры гліальных пухлінах галаўнога мозгу.

Мэтады даследвання: малекулярна-генетычныя (выдзяленне ДНК, алель-спецыфічная ПЦР, малекулярнае секвеніраванне па Сэнгеру).

У выніку аналізу статыстычных дадзеных за 5-гадовы перыяд быў выяўлены рост паказчыкаў захворвання ЗГА ГМ як сярод мужчынскага, так і сярод жаночага насельніцтва ($p < 0,05$). Узрост пацыентаў з'яўляецца адным з асноўных фактараў рызыкі развіцця злаякасных новаўтварэнняў ГМ: пачынаючы з 45 гадоў паказчыкі захворвання ўзрастаюць, дасягаючы максімальных значэнняў ва ўзросце 60-64 гадоў. Павелічэнне на 16,9% частаты выпадкаў гліобластом і памяншэнне на 1,9% пухлін астрацытарнага шэрагу, сведчыць аб больш агрэсіўнай плыні захворвання ў цяперашні час.

Пры аналізе гендэрных і клініка-марфалагічных паказчыкаў было адзначана перавышэнне долі жанчын з высоказлаякаснымі (Grade IV) наватворами ГМ у 1,8 разы, пры выяўленні пухлін нізкай (Grade II) і сярэдняй (Grade III) ступеняў злаякаснасці сярод пацыентаў мужчынскага полу часцей ,8 і 1,5 разы, адпаведна.

Была прааналізавана частата выяўлення малекулярна-генетычных парушэнняў у генах IDH1 і IDH2 пры II-III і IV стадыях захворвання. Найбольш распаўсюджаным патагенным варыянтам, якія дэтэктуюцца ў гене IDH1, з'яўляецца R132H (96%), каля 4% генетычных парушэнняў прыпадае на рэдкія патагенныя варыянты.

Было прааналізавана, што фактарамі, якія ўплываюць на выжывальнасць пацыентаў са злаякаснымі гліальнымі пухлінамі галаўнога мозгу з'явіліся: ступень злаякаснасці пухліны (Grade); мутацыйны статус гена IDH1; узрост пацыента ($p < 0,001$). Адзначана нізкая выжывальнасць у пацыентаў, якія перажылі 5-гадовы перыяд (7,3 ± 0,7%).

ABSTRACT

Diploma project 51 p., 14 fig., 11 tables, 51 sources.

Key words: malignant glial brain tumors, molecular biomarkers, pathogenic gene variants, prognostic factors, tumor characteristics, anticancer therapy.

The aim of the research: to study the prognostic significance of molecular biomarkers in glial brain tumors.

The research methods: molecular-genetic (DNA extraction, allele-specific PCR, Sanger molecular sequencing).

As a result of the analysis of statistical data for a 5-year period, an increase in the incidence of MCT GM was revealed both among the male and female population ($p < 0.05$). The age of patients is one of the main risk factors for the development of malignant neoplasms of brain tumors: starting from the age of 45, the incidence rates increase, reaching maximum values at the age of 60–64 years. An increase by 16.9% in the incidence of glioblastomas and a decrease by 1.9% of tumors of the astrocytic series indicates a more aggressive course of the disease at present.

When analyzing gender and clinical and morphological parameters, it was noted that the proportion of women with highly malignant (Grade IV) GM neoplasms was 1.8 times higher, with the detection of tumors of low (Grade II) and medium (Grade III) malignancy among male patients more often by 1.8 and 1.5 times, respectively.

We analyzed the frequency of detection of molecular genetic disorders in the IDH1 and IDH2 genes in stages II-III and IV of the disease. The most common pathogenic variant detected in the IDH1 gene is R132H (96%), with rare pathogenic variants accounting for about 4% of genetic disorders.

It was analyzed that the factors affecting the survival of patients with malignant glial tumors of the brain were: the degree of malignancy of the tumor (Grade); mutational status of the IDH1 gene; patient age ($p < 0.001$). A low survival rate was noted in patients who survived the 5-year period ($7.3 \pm 0.7\%$).