**Скрининг на мутации *TERTp* методом цифровой-капельной ПЦР коллекции 52 парных образцов ДНК из плазмы крови и опухолевых тканей пациентов с диагнозом глиобластома.**

***Гасанов Т.Н. 1, Писарев Э.К. 1, Сергеев А.В. 1, Дрозд С.Ф. 2, Павлова С.А.2,3, Пантелеев Д.Ю. 2, Павлова Г.В. 2,3, Пронин И.Н.3, Зверева М.Э. 1***

*Аспирант, 4 год обучения*

*1Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,*

*Химический факультет, Москва, Россия*

*2Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия*

*3Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко, Москва, Россия*

*E–mail:* [*mrtimurgasanov@gmail.com*](mailto:mrtimurgasanov@gmail.com)

Глиомы представляют собой наиболее распространённую группу опухолей ЦНС. Они составляют около 30 % всех первичных опухолей головного мозга и до 80 % всех злокачественных опухолей ЦНС. Среди них глиобластома является наиболее частой и агрессивной формой, отличающейся быстрым ростом, высокой инвазивностью и крайне неблагоприятным прогнозом, с медианой общей выживаемости пациентов около 15 месяцев даже при комбинированной терапии (хирургическое лечение, лучевая терапия и химиотерапия).

Молекулярная диагностика занимает центральное место в персонализированном подходе к лечению глиом, позволяя уточнять прогноз и разрабатывать наиболее эффективные терапевтические стратегии [1]. Мутации *TERTp*, такие как C228T и C250T, признаны ключевыми молекулярными биомаркерами. Эти мутации играют значительную роль в дифференциальной диагностике глиом высокой степени злокачественности (III–IV степени) согласно международной классификации WHO CNS Tumours, 5th Edition, 2021 [2]. Следующим шагом для расширения возможностей лечения и реализации принципов персонализированной медицины является развитие высокочувствительных неинвазивных методов диагностики, основанных на молекулярно-генетическом профилировании опухолей ЦНС, включая анализ биомаркеров *TERTp, IDH1, IDH2, MGMTp* во вкДНК, специфичных для глиом [1].

В ходе работы была изучена возможность неинвазивного определения мутаций *TERTp* C228T и C250T в плазме крови пациентов с глиобластомой. Методом цкПЦР при анализе выборки из 52 парных образцов ДНК (плазма-ткань) пациентов показано наличие мутаций C228T и С250T в опухолевых образцах: C228T была обнаружена в 33 случаях (63,5 %), а C250T в 14 случаях (26,9 %). В образцах вкДНК обнаружено 5 образцов с мутацией С228T и 3 образца с мутацией C250T. Мутация C228T была обнаружена в 5 из 33 случаях (15,1 %), а мутация C250T в 3 из 14 случаях (21,4 %). Обнаружена согласованность результатов с высоким уровнем МАФ в опухолевых образцах тканей.

Методом цкПЦР возможно определение мутаций *TERTp* C228T и C250T в образцах вкДНК, несущих мутации свободно циркулирующей опухолевой ДНК глиобластом, ввиду их повышенного содержания в плазме крови пациентов по сравнению с пациентами без данного заболевания. Анализ полученных результатов говорит о необходимости оптимизации выделения вкДНК и модификации системы тестирования для повышения эффективности метода.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России (соглашение № 075-15-2021-1343 от 04.10.2021)*

**Литература**

1. Hasanau T., Pisarev E., Kisil O., Nonoguchi N., Le Calvez-Kelm F., Zvereva M. Detection of TERT Promoter Mutations as a Prognostic Biomarker in Gliomas: Methodology, Prospects, and Advances // Biomedicines. 2022. Vol. 10. No. 3. P. 728.

2. Louis D.N., Perry A., Wesseling P. et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary // Neuro Oncol. 2021. Vol. 23. No. 8. P. 1231-1251.