**Название проекта:** AP19676226 Изучение генетических маркеров и факторов окружающей среды при факоматозах и нейрогенных опухолях

**Актуальность:** Нейрогенные опухоли одни из наиболее тяжелых в плане диагностики и терапии опухолей человека, не только из-за их злокачественности, но и локализации в ЦНС и по ходу нервных стволов и сплетений нервов. Доступность методов секвенирования следующего поколения (NGS) появилась в 2022 год в РК благодаря трансферу технологии из ряда ведущих клиник и научных сообществ ближнего и дальнего зарубежья. Существуют моногенные опухоли (главным образом вызванные наследственными факоматозами), так и опухоли с набором нескольких «драйверных» генов [Northcott PA, Buchhalter I, Morrissy AS, Hovestadt V et al. 2017]. Фактоматоз является редким заболеванием, которое вызывает опухоли на коже и тканях около нервов. Встречается в популяции с частотой 1 на 3000 новорожденных, характеризуется моногенным аутосомно-доминантным типом наследования и полной пенетрантностью, также у пациентов наблюдаются плексиформные нейрофибромы, глиомы зрительных нервов, задержки психоречевого и психомоторного развития у детей. [David H. Gutmann, Rosalie E. Ferner, Robert H. Listernick et al., 2017] Экспрессия генов малигнизации зависит от ряда геномных механизмов, которые могут контролироваться условиями среды, экологическими факторами, могущими выполнять роль триггера изменений генома, мутаций и малигнизации. [Lui W., Ma L., Abuduwaili J. 2020; Reynolds, BA, Oli, MW, Oli, MK. Eco-oncology: 2020]. Проект направлен на изучение зависимости генетически обусловленных нейрогенных опухолей от экологического статуса окружающей среды.

**Целью проекта** является выявление генетической предрасположенности к нейрогенным опухолям при наличии генов факоматозов, так и генов онкогенной пролиферации, в ассоциации с факторами окружающей среды (полютантами) преимущественно у детей и молодых взрослых.

**Задачи проекта:**

1. Определение когорты пациентов с нейрофиброматозами 1 и 2 типов, туберозным склерозом и другими нейрогенными опухолями различной локализации у детей и молодых взрослых. Определение когорты позволит описать выборку пациентов с нейрогенными опухолями, а также контрольную группу.
2. Секвенирования следующего поколения (NGS) из образцов периферической крови генома пациентов с нейрофиброматозами 1 и 2 типов, туберозным склерозом и другими нейрогенными опухолями различной локализации.
3. Анализ образцов почвы и воды из открытых источников на наличие тяжелых металлов и других загрязнителей в регионах проживания пациентов (предполагаются Жетысуйская, Алматинская, Туркестанская, Кызылординская области, Мангистауская обрасть, а также города Алматы, Шымкент, Кызылорда); экологический анализ позволит выявить роль окружающей среды на мутационной нагрузки и клиническом статусе когорты пациентов.
4. Корреляции генетических изменений, статуса опухоли, клинических данных и экологических факторов. Корреляционный анализ необходим для описания связи статуса генома, экологических факторов и клинических данных.