

Выявление циркулирующей опухолевой ДНК протоковой аденокарциномы поджелудочной железы в плазме и желчи при помощи жидкостной биопсии. Пилотное исследование

Рахматуллин Тагир Ирекович

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия

E-mail: tagir.rakhmatullin@internet.ru

Введение: Протоковая аденокарцинома поджелудочной железы (ПАПЖ) занимает седьмое место по смертности среди всех злокачественных заболеваний [2]. Специфические симптомы и чувствительные биомаркеры на ранней стадии этого заболевания отсутствуют, а применение инструментальных методик диагностики ограничено [1, 3]. Информацию о наличии ПАПЖ может дать жидкостная биопсия - анализ циркулирующей в жидкостях организма (как правило, в плазме) опухолевой ДНК (цоДНК), содержащей характерные для опухоли мутации. К сожалению, в плазме содержится ограниченное количество цоДНК, но желчь может содержать больше цоДНК из-за более близкого контакта с опухолью [4]. Её лёгкий забор возможен благодаря частому нарушению оттока у пациентов с ПАПЖ. Данное исследование направлено на сравнение чувствительности жидкостной биопсии желчи и плазмы пациентов с ПАПЖ.

Материалы и методы: В исследовании принимали участие 15 здоровых добровольцев и 15 пациентов с нарушением оттока желчи и выявленной первичной ПАПЖ. Выделение ДНК осуществлялось из 5 мл плазмы и желчи. Для выявления цоДНК использовался анализ мутаций KRAS: G12A, G12C, G12D, G12R, G12S, G12V, G13D и Q61H (183A>C), Q61H (183A>T), Q61K, Q61L и Q61R, с помощью цифровой капельной полимеразной цепной реакции.

Результаты: В образцах желчи цоДНК была выявлена у 13 из 15 пациентов, тогда как в образцах плазмы - лишь у 9. Не было ни одного случая, когда цоДНК выделялась бы в плазме, но не в желчи. Во всех случаях происходило выявление мутаций именно в 12 и 13 кодонах гена KRAS и только в одном - 12, 13 и 61 кодонах. Во всех случаях мутации выявлялись в 12 и 13 кодонах и в одном - 12, 13 и 61 кодонах. Как в абсолютном значении, так и процентном отношении от общего количества ДНК в образце, уровень мутантной цоДНК оказался выше в желчи, чем в плазме. В исследовании не было обнаружено значимых связей между результатами количественного анализа цоДНК и клиническими параметрами пациентов.

Выводы: Жидкостная биопсия желчи обладает большей чувствительностью по сравнению с биопсией плазмы. В будущем она может дополнить арсенал инструментов для диагностики и контроля эффективности терапии ПАПЖ.

Источники и литература

- 1) Ballehaninna U. K., Chamberlain R. S. The clinical utility of serum CA 19-9 in the diagnosis, prognosis and management of pancreatic adenocarcinoma: An evidence based appraisal // Journal of gastrointestinal oncology. 2012. № 2 (3). С. 105–119.
- 2) Sung H. [и др.]. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries // CA: a cancer journal for clinicians. 2021. № 3 (71). С. 209–249.

- 3) Yoon S. H. [и др.]. Observer variability in RECIST-based tumour burden measurements: a meta-analysis // *European journal of cancer* (Oxford, England [U+202F]: 1990). 2016. (53). С. 5–15.
- 4) Zhu Y. [и др.]. Diagnostic value of various liquid biopsy methods for pancreatic cancer: A systematic review and meta-analysis // *Medicine*. 2020. № 3 (99).