

Жидкостная биопсия плазмы и желчи с анализом внеклеточной опухолевой ДНК у больных с новообразованиями поджелудочной железы

Научный руководитель – Самоходская Лариса Михайловна

Рахматуллин Тагир Ирекович

Студент (специалист)

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

E-mail: tagir.rakhmatullin@internet.ru

Введение. Диагностика протоковой аденокарциномы поджелудочной железы (ПАПЖ) основывается на проведении биопсии, сопряжённой с риском осложнений [3]. Жидкостная биопсия - перспективный подход, позволяющий неинвазивно диагностировать данное заболевание. Одним из способов является анализ внеклеточной опухолевой ДНК (воДНК), содержащей мутации 12, 13 и 61 кодонов гена *KRAS*, с помощью цифровой капельной ПЦР (цкПЦР) [2]. Плазма является классическим субстратом, однако желчь содержит большее количество воДНК и рутинно собирается у 40-50% пациентов с ПАПЖ [1].

Цель. Оценка чувствительности и специфичности жидкостной биопсии плазмы и желчи с анализом воДНК пациентов с новообразованиями поджелудочной железы.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 38 здоровых добровольцев, 95 больных с первичной ПАПЖ (у 20 собраны образцы желчи) и 18 пациентов с другими новообразованиями поджелудочной железы (ДНПЖ). ДНК получена из 5 мл плазмы и желчи. С помощью цкПЦР проведён анализ 12 наиболее распространённых мутаций 12, 13 и 61 кодонов гена *KRAS*.

Результаты. ВоДНК обнаружена в плазме 61% пациентов с ПАПЖ (концентрация 5,08 [0; 17,55] копий/мл), у 1 из 18 пациентов с ДНПЖ (концентрация 2,34 копий/мл); у здоровых добровольцев не обнаружена. При анализе 20 парных образцов желчи и плазмы воДНК выявлена в 18 образцах желчи (концентрация 248,6 [6,743; 1068] копий/мкл) и в 11 образцах плазмы (концентрация 3,26 [0; 19,225] копий/мкл $p = 0,001$). Чувствительность и специфичность цкПЦР в дифференцировке ПАПЖ/группа контроля составила 61% и 100%, соответственно, а ПАПЖ/ДНПЖ – 61% и 94%, соответственно.

Обнаружена корреляция между концентрацией в плазме воДНК и онкомаркёра СА19-9 ($r_s 0,302$, $p=0,003$), а также ассоциация уровня воДНК с размером опухоли ($p < 0,05$) и наличием отдалённых метастазов ($p = 0,01$). Общая выживаемость ниже у пациентов с наличием мутаций *KRAS* в плазме (отношение рисков 2,2 (95% ДИ: 1,1–4,4), $p = 0,024$) или уровнем воДНК в плазме, превышающим 4,735 копий/мкл (отношение рисков 2,4 (95% ДИ: 1,3–4,6), $p = 0,005$).

Выводы. Жидкостная биопсия плазмы – перспективный метод диагностики и прогноза ПАПЖ. В то же время желчь содержит большее количество воДНК, что обуславливает большую чувствительность при анализе этого субстрата.

Источники и литература

- 1) Gou Q. [и др.]. Cell-free DNA from bile outperformed plasma as a potential alternative to tissue biopsy in biliary tract cancer // ESMO open. 2021. № 6 (6).
- 2) Watanabe F. [и др.]. Longitudinal monitoring of KRAS-mutated circulating tumor DNA enables the prediction of prognosis and therapeutic responses in patients with pancreatic cancer // PloS one. 2019. № 12 (14).

- 3) Winter K. [и др.]. Diagnostic and therapeutic recommendations in pancreatic ductal adenocarcinoma. Recommendations of the Working Group of the Polish Pancreatic Club // Przegląd Gastroenterologiczny. 2019. № 1 (14). С. 1.