

Анализ уровня концентрации циркулирующей опухолевой ДНК в динамике в период первичного лечения больных тройным негативным раком молочной железы

Научный руководитель – Заварыкина Татьяна Михайловна

Мазина Полина Сергеевна

Студент (бакалавр)

Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва, Россия

E-mail: mazina-polina@bk.ru

Введение. Циркулирующая опухолевая ДНК (цоДНК) в образцах жидкостной биопсии может стать значимым методом персонализации терапии онкологических пациентов. Метод точного количественного определения цоДНК, которая характеризуется наличием генетических изменений, идентичных содержащимся в опухолевой ткани, позволяет преодолеть методологические проблемы, связанные с гетерогенностью опухоли и изменчивостью её характеристик. Динамика цоДНК позволит оценить ответ опухоли на лечение и адаптировать его объём под индивидуальные особенности пациента. Целью работы был анализ уровня цоДНК в период первичного лечения у больных тройным негативным раком молочной железы (ТНРМЖ) и сопоставление результатов с выраженностью лекарственного патоморфоза опухоли и риском развития рецидива заболевания.

Методы. Для парных образцов опухолевой ткани и крови пациенток с диагнозом ТНРМЖ было проведено полноэкзомное секвенирование, по результатам которого биоинформатически отбирали соматические мутации в опухоли. Были подобраны системы праймеров и флуоресцентных зондов для оценки уровня цоДНК (отобранных мутаций) методом цифровой ПЦР (цПЦР). цПЦР проводилась с образцами внеклеточной ДНК из плазмы крови, собранной на разных этапах лечения, включающего два блока неoadъювантной химиотерапии НАХТ: до лечения (Т0), перед вторым (Т1) курсом 1 блока и перед 2 блоком (Т2) НАХТ, после НАХТ перед операцией (Т3) и после операции (Т4).

Результаты. У пациенток, достигших полной патоморфологической регрессии опухоли, наблюдалось снижение уровня цоДНК к точкам Т2 и Т3, в ряде случаев с первоначальным подъемом в точке Т1. Важным маркером при этом служит снижение уровня цоДНК относительно предыдущей временной точки для интервала Т2 ($p = 0.111$) и Т3 ($p = 0.040$). У пациенток, для которых не выявлено рСР, уровень цоДНК поднимался в точках Т2-Т3. При наличии выраженной остаточной опухоли (РСВИИ) количество цоДНК в точке Т4 было существенно выше, чем в Т0. Прогностическая значимость уровня цоДНК как маркера риска развития рецидива была выявлена при наличии повышенного уровня цоДНК в точке Т4 ($p = 0.040$), для точки Т2 – тенденция к значимости ($p = 0.110$).

Выводы. Получены количественные результаты определения цоДНК в плазме больных ТНРМЖ в динамике и изучена связь этого параметра с ответом на лечение и риском рецидива, а также определены перспективные прогностические временные точки для анализа цоДНК.