

Анализ вариаций числа копий гена KRAS у больных с раком поджелудочной железы с помощью жидкостной биопсии плазмы и желчи

Научный руководитель – Джайн Марк

Рахматуллин Тагир Ирекович

Студент (специалист)

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

E-mail: tagir.rakhmatullin@internet.ru

Введение. Жидкостная биопсия – перспективный метод диагностики протоковой аденокарциномы поджелудочной железы (ПАПЖ) [1]. Внеклеточная опухолевая ДНК с нуклеотидными заменами KRAS стала важным маркером ПАПЖ, однако существует еще одно распространенное генетическое нарушение (12-40%) данного гена – вариация числа копий (copy number variation, CNV) KRAS, которая также может стать маркером РПЖ [2] [3].

Цель. Оценка диагностического и прогностического потенциала жидкостной биопсии РПЖ с выявлением CNV KRAS в плазме и желчи.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 21 здоровый доброволец, 94 больных с РПЖ (у 18 собраны образцы желчи). ДНК была выделена из 5 мл плазмы и желчи. Анализ CNV был проведен с помощью цифровой капельной ПЦР. Количество копий KRAS было нормализовано по гену EIF2C1.

Результаты. При анализе результатов чувствительность диагностики РПЖ по анализу плазмы и желчи составила 12,8% и 11,1%, специфичность 100%, площади под ROC-кривой 0,641 и 0,606, соответственно.

Пациенты были разделены на группы с амплификацией, без изменения числа копий и делецией KRAS. Число копий в группе с амплификацией, без изменения числа и с делецией в плазме составило 2,5 [2,34; 2,63], 1,91 [1,81; 1,98] и 1,61 [1,59; 1,66], а в желчи – 2,79 [2,6; 2,98], 2,04 [1,98; 2,14] и 1,3 [1,11; 1,47]. Длительность выживаемости пациентов с амплификацией, без амплификации и с делецией в плазме составили $8,82 \pm 2,41$; $13,49 \pm 1,11$; $15,67 \pm 1,79$ лет. Наблюдалась значимая разница между выживаемостью пациентов с амплификацией и делецией: отношение рисков составило 3,18 [0,93; 10,87] ($p < 0,05$). Средняя выживаемость между группами в желчи статистически не различалась ($p = 0,98$). Значимой связи CNV с полом, локализацией, размером, наличием отдалённых метастазов не обнаружено.

Выводы. Данное исследование демонстрирует не только возможность выявления CNV KRAS во внеклеточной ДНК плазмы и желчи пациентов с РПЖ, но и значимый прогностический потенциал этого маркера. Несмотря на ограниченную диагностическую значимость, связанную с низкой встречаемостью данных изменений, CNV KRAS может стать полезным дополнением для диагностических панелей, направленных на выявление внеклеточной опухолевой ДНК по иным мутациям.

Источники и литература

- 1) Yakar D.Ö. Genetic landscape of pancreatic cancer: a narrative review // Chin Clin Oncol. 2022. Т. 11, № 1.
- 2) Oketch D.J.A. Copy Number Variations in Pancreatic Cancer: From Biological Significance to Clinical Utility // Int J Mol Sci. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). 2024. Т. 25, № 1. С. 391.

- 3) Liffers S.T. Molecular heterogeneity and commonalities in pancreatic cancer precursors with gastric and intestinal phenotype // Gut. BMJ Publishing Group. 2022. T. 72, № 3. С. 522.