

Свободно-циркулирующая ДНК плазмы крови у пациентов с диффузной В-крупноклеточной лимфомой

Научный руководитель – Смирнова Светлана Юрьевна

Ковалева Валерия Андреевна

Студент (специалист)

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

E-mail: valeria.k.6789@gmail.com

Введение.

Диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВККЛ) - гетерогенная группа лимфатических опухолей, для которой на сегодняшний день нет универсального прогностического маркера. В связи с этим интерес приобретает изучение свободно-циркулирующей ДНК плазмы крови (сцДНК_п): Kurtz и соавт. [1] показали, что по количеству сцДНК_п опухоли до лечения и скорости ее элиминации в процессе терапии можно прогнозировать течение заболевания. Мы исследовали сцДНК_п при ДВККЛ, выбрав в качестве маркера опухоли В-клеточную клональность (В-КК).

Цель работы: оценить концентрацию и В-КК сцДНК_п у пациентов с ДВККЛ на различных этапах терапии, сравнить с клиническими данными.

Материалы и методы.

В исследование включены 16 пациентов с ДВККЛ и 7 здоровых доноров (ЗД). До лечения у всех больных В-КК исследовали в опухолевом материале (ОМ) и сцДНК_п (ПЦР, фрагментный анализ). Плазму получали из цельной крови центрифугированием. СцДНК_п выделяли коммерческим набором Quagen, измеряли концентрацию на флуориметре Qubit. Лечение проводили в стационаре ФГБУ «НМИЦ гематологии» по схеме NHL-BFM-90.

Результаты.

У пациентов с ДВККЛ до начала терапии концентрация сцДНК_п была достоверно выше (411 пг/мкл), чем у ЗД (<50 пг/мкл). У 13 из 14 пациентов, которым до начала терапии проводили исследование В-КК сцДНК_п, был выявлен клональный продукт (КП), совпавший по длине с КП в ОМ. У 2 больных в сцДНК_п до лечения было выявлено 2-3 дополнительных КП, что предположительно отражало гетерогенность опухоли. 1 пациенту с изолированным поражением толстой кишки было выполнено радикальное удаление опухоли, после чего В-КК сцДНК_п не выявлялась, а ее концентрация была такой же, как у ЗД. У пациентов, проходивших в начале лечения двухдневную терапию высокими дозами преднизолона, концентрация сцДНК_п значительно увеличилась - 2800 пг/мкл (411 пг/мкл у пациентов без терапии). После 1 курса химиотерапии (ХТ) отмечалось увеличение концентрации сцДНК_п (639 пг/мкл), что, вероятно, связано с токсическим действием препаратов и на здоровые ткани; В-КК не было выявлено у 7 из 9 пациентов. После 2 курса средняя концентрация сцДНК_п составила 379 пг/мкл; В-КК была выявлена у 1 из 7 пациентов. После 3 и 4 курсов ХТ концентрация сцДНК_п была сопоставима с концентрацией у ЗД, а В-КК не определили ни в одном случае. Также не было выявлено связи между В-КК, сцДНК_п и экспрессией маркера пролиферации ki-67, распространенностью и локализацией (нодальная/экстранодальная) процесса, молекулярными маркерами агрессивного течения.

Заключение.

Исследование сцДНК_п у пациентов с ДВККЛ представляется перспективным, легкодоступным, но недостаточно изученным диагностическим методом. Для определения

значения сцДНК_п в качестве маркера опухолевой гетерогенности и предиктора рецидива необходимы исследования в динамике на более репрезентативных выборках.

Источники и литература

- 1) Kurtz D. M. et al. Circulating tumor DNA measurements as early outcome predictors in diffuse large B-cell lymphoma //Journal of Clinical Oncology. 2018. Т. 36. №. 28. С. 2845.

Иллюстрации

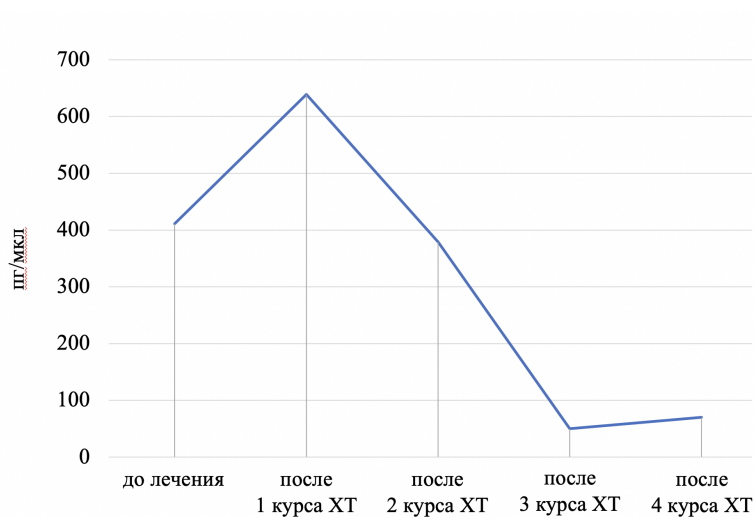


Рис. 1. Концентрация сцДНК_п у пациентов с ДБККЛ до лечения и на фоне проводимой ХТ.