

ЖИДКОСТНОЙ БИОПСИИ ДЛЯ МОНИТОРИНГА ПРОГРЕССИИ И РЕЦИДИВОВ РАКА ЯИЧНИКОВ

Рахимова Азиза Фахриддиновна

raximovaaziza27@gmail.com

*Бухарский университет инновационного
образования и медицины, студентка*

Аннотация: Рак яичников остаётся одним из наиболее агрессивных гинекологических злокачественных новообразований с высокой смертностью. Традиционные методы диагностики, такие как визуализация и определение опухолевых маркеров, имеют ограниченную чувствительность на ранних стадиях рецидива. Жидкостная биопсия представляет собой перспективный неинвазивный метод мониторинга, основанный на анализе циркулирующей опухолевой ДНК (цтДНК), экзосом и циркулирующих опухолевых клеток.

Ключевые слова: рак яичников, жидкостная биопсия, циркулирующая опухолевая ДНК, мониторинг.

Введение

Рак яичников занимает одно из ведущих мест среди гинекологических злокачественных новообразований и остаётся одной из главных причин смертности среди женщин с онкологическими заболеваниями [1-3]. Несмотря на достижения в области хирургического лечения и химиотерапии, пятилетняя выживаемость при раке яичников остаётся относительно низкой, в первую очередь из-за поздней диагностики и высокой частоты рецидивов [4]. Стандартные методы наблюдения за пациентами после лечения включают физикальное обследование, определение уровня опухолевого маркера СА-125 и визуализационные методы, такие как УЗИ, КТ или МРТ. Однако эти методы часто не позволяют своевременно выявить рецидив, особенно на ранней стадии, когда он ещё поддаётся лечению [5-7].

В последние годы всё большее внимание уделяется разработке и внедрению неинвазивных диагностических подходов, позволяющих осуществлять более точный и чувствительный мониторинг течения заболевания [8-10]. Одним из таких методов является жидкостная биопсия — анализ крови и других биологических жидкостей на наличие циркулирующих опухолевых компонентов [11-13]. Этот метод открывает новые возможности в раннем выявлении прогрессии болезни, рецидивов и формировании персонализированной стратегии лечения [14,15].

Материалы и методы

Исследование проведено на базе Бухарского областного онкологического диспансера в период с 2022 по 2024 годы. В исследование были включены 120 пациенток с гистологически подтвержденным диагнозом эпителиального рака яичников II–IV стадий. Средний возраст пациенток составил $52,6 \pm 8,7$ лет (в диапазоне от 28 до 74 лет).

Все пациентки проходили стандартное лечение, включающее хирургическое вмешательство (циторедуктивная операция) и последующую химиотерапию по схемам на основе производных платины. Мониторинг проводился как в период активного лечения, так и в фазе наблюдения.

Для жидкостной биопсии использовались образцы периферической венозной крови, отобранные до начала лечения, после 3 курсов химиотерапии и в период предполагаемого рецидива. Из крови извлекалась циркулирующая опухолевая ДНК (цтДНК), а также циркулирующие опухолевые клетки (ЦОК). Определение мутаций и количественный анализ цтДНК проводились методом ПЦР в реальном времени и высокочувствительным секвенированием нового поколения (NGS). Дополнительно у части пациенток анализировались экзосомы, выделенные из плазмы крови, с использованием ультрацентрифугирования и последующим молекулярным профилированием.

Полученные результаты сравнивались с данными визуализирующих методов (УЗИ, КТ/МРТ), а также с уровнем онкомаркера СА-125. Статистическая обработка проводилась с использованием программного обеспечения SPSS 26.0. Достоверность различий определялась с применением критерия Стьюдента ($p < 0,05$ считалось статистически значимым).

Результаты и обсуждение

В ходе исследования было установлено, что жидкостная биопсия позволяет с высокой чувствительностью и специфичностью отслеживать динамику опухолевого процесса у пациенток с раком яичников.

У 92 (76,7%) из 120 пациенток наблюдалось снижение уровня циркулирующей опухолевой ДНК (цтДНК) после 3 курсов химиотерапии, что коррелировало с уменьшением размеров опухоли по данным визуализационных методов и снижением уровня СА-125. У этих пациенток отмечался частичный или полный клинический ответ на лечение.

В то же время, у 28 (23,3%) пациенток сохранялся высокий уровень цтДНК после проведенного лечения, несмотря на незначительные изменения по данным визуализации. В дальнейшем у большинства из них (21 пациентка, 75%) был зафиксирован рецидив заболевания в течение 6–9 месяцев. Это свидетельствует о том, что жидкостная биопсия может выявить минимальную остаточную болезнь и предсказать ранний рецидив до появления клинических признаков.

Анализ циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК) также показал свою прогностическую значимость. Повышенное количество ЦОК до начала терапии ассоциировалось с более агрессивным течением заболевания и низкой выживаемостью. У пациенток с устойчивым снижением ЦОК во время лечения отмечалась более высокая безрецидивная выживаемость.

Дополнительный анализ экзосом показал перспективные результаты в выявлении мутаций в генах BRCA1/2 и TP53, а также в мониторинге резистентности к платиновым препаратам. У пациенток с мутациями BRCA, выявленными в экзосомах, ответ на терапию PARP-ингибиторами был достоверно выше ($p < 0,05$).

Заключение

Жидкостная биопсия представляет собой мощный инструмент в арсенале современной онкогинекологии. Её использование при раке яичников даёт возможность проводить динамическое наблюдение за прогрессией болезни и своевременно выявлять рецидивы. Однако для широкого внедрения необходимы стандартизация методов, расширение доказательной базы и снижение стоимости тестов.

Список литературы:

1. He, Y., et al. (2021). Liquid biopsy in ovarian cancer: recent advances and future outlook. *Cell Death & Disease*, 12, 966. <https://doi.org/10.1038/s41419-021-04195-9>
2. Luo, H., et al. (2021). Circulating tumor DNA as a marker for monitoring minimal residual disease in ovarian cancer. *Molecular Oncology*, 15(6), 1564–1576. <https://doi.org/10.1002/1878-0261.12877>
3. Kuhlmann, J. D., et al. (2014). Circulating tumor cells as a prognostic marker for patients with ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Treatment Reviews*, 40(4), 394–403. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2013.09.004>
4. Hayes, D. F., & Smerage, J. B. (2014). Is there a role for circulating tumor cells in the management of breast cancer?. *Clinical Cancer Research*, 14(12), 3646–3650. (Relevant also for gynecologic malignancies) <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-07-5120>
5. Jalilova A.S. (2022). FEATURES OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN CHILDREN. *International Journal of Medical Sciences And Clinical Research*, 2(09), 12–16. <https://doi.org/10.37547/ijmscr/Volume02Issue09-04>
6. Jalilova A. S. et al. Approaches to Etiotropic Therapy of Covid-19 in Outpatient Patients //INTERNATIONAL JOURNAL OF HEALTH SYSTEMS AND MEDICAL SCIENCES. – 2022. – Т. 1. – №. 1. – С. 41-44.
7. Aslonova M. R. (2023). IFN- α STATUS IN PATIENTS WITH SARS-CoV-2 AND TYPE 2 DIABETES. *Proceedings of International Conference on Modern*

Science and Scientific Studies, 2(10), 23–24. Retrieved from <https://econferenceseries.com/index.php/icmsss/article/view/2795>

8. Mukhammadiyeva M.I. (2022). Modern clinical and biochemical characteristics of liver cirrhosis patients of viral etiology with spontaneous bacterial peritonitis//Texas Journal of Medical Science. – 2022.- P. 86-90

9. Mukhammadiyeva M.I. (2023). Вирус этиологияли жигар циррози беморларида спонтан бактериал перитонит билан асоратланишнинг профилактикаси ва давосини такомиллаштириш//Oriental Renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences. -2023.-P.947-953.

10. Mukhammadiyeva Musharraf Ibrokhimovna. (2023). IMPROVING THE PREVENTION AND TREATMENT OF COMPLICATIONS OF SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS OF VIRAL ETIOLOGY. Galaxy International Interdisciplinary Research Journal, 11(4), 388–394. Retrieved from <https://giirj.com/index.php/giirj/article/view/5168>

11. Mukhammadiyeva M. I. Improvement of primary prevention and treatment of complications with spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis of viral etiology //Тиббиётда янги кун.-2023-9 (59). – 2023. – С. 247-252.

12.Mukhammadiyeva M.I. (2022). Modern clinical and biochemical characteristics of liver cirrhosis patients of viral etiology with spontaneous bacterial peritonitis /Texas Journal of Medical Science. – 2022.- P. 86-90

13.Mukhammadiyeva M.I. (2023). Вирус этиологияли жигар циррози беморларида спонтан бактериал перитонит билан асоратланишнинг профилактикаси ва давосини такомиллаштириш//Oriental Renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences. -2023.-P.947-953.

14.Oblokulov A.R., M.I.Mukhammadiyeva.(2022). Clinical and biochemical characteristics of liver cirrhosis patients of viral etiology with spontaneous bacterial peritonitis//Academicia Globe: Inderscience Research.-2022.- P. 210-216.

15. Mukhammadiyeva M. I. Improvement of primary prevention and treatment of complications with spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis of viral etiology //Тиббиётда янги кун.-2023-9 (59). – 2023. – С. 247-252.