

*Г.А. Янус^{1,2}, Т.А. Лайдус^{1,2}, А.С. Мартьянов^{1,2}, С.Н. Алексахина^{1,2}, Е.Ш. Кулигина^{1,2},
Е.Н. Имянитов^{1,2,3,4}*

Жидкостная биопсия как универсальный метод ранней ДНК-диагностики онкологических заболеваний: проблемы, подходы, решения

¹ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России, Санкт-Петербург

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Минздрава России

³ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный университет им. И.И. Мечникова» Минздрава
России, Санкт-Петербург

⁴ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

До недавних пор создание универсального теста, который позволил бы по анализу крови, мочи или иной биологической жидкости выявить любое злокачественное новообразование на ранней стадии, представлялось задачей наподобие разработки «вечного двигателя». На этом пути лежат многочисленные препятствия, и прежде всего — сверхмалые концентрации тех потенциальных маркеров, которые клетки подобных опухолей высвобождают в кровь. Между тем, попытки создания такого теста оказались мощным двигателем прогресса методологии высокоточного ДНК-анализа, а за последние несколько лет на этом поле были достигнуты ошеломляющие практические успехи. Такие разработки, как тест CancerSEEK, уже достигли пороговых показателей, допускающих клиническое использование. Быстро развиваются методики, основанные на поиске различий в паттернах метилирования (тест Galleri, cfMeDIP-seq). Ряд исследований основан на весьма неожиданных подходах, например, анализе циркулирующих в плазме опухоль-ассоциированных вирусных или микробных последовательностей ДНК. Помимо попыток создания универсальных тестов, выявляющих любые или многочисленные разновидности неоплазм у лиц старшего возраста, развитие получили методы ранней ДНК-диагностики опухолей конкретных локализаций в прочих категориях высокого онкологического риска. В свете этих достижений перспективы внедрения жидкостной биопсии в число рутинных диспансерных методов обследования уже не выглядят делом далекого будущего.

Ключевые слова: жидкостная биопсия, рак, цДНК, секвенирование нового поколения, молекулярные маркеры, ранняя диагностика

G.A. Yanus^{1,2}, T.A. Laidus^{1,2}, A.S. Martianov^{1,2}, S.N. Aleksakhina^{1,2}, E.S. Kuligina^{1,2}, E.N. Imyanitov^{1,2,3,4}

Liquid biopsy as the universal DNA-based method for early cancer detection: problems, approaches, solutions

¹ N.N. Petrov Institute of Oncology, St. Petersburg, Russia

² St. Petersburg Pediatric Medical University, Russia

³ I.I. Mechnikov North-Western Medical University,
St. Petersburg, Russia

⁴ St. Petersburg State University, Russia

Until recently, the establishment of a universal test, allowing the early cancer detection by the analysis of blood, urine or other biological fluids seemed as realistic as the development of «perpetuum mobile». There are numerous obstacles on this road: above all being the ultra-low concentrations of biomarkers shed by such tumors in the bloodstream. Meanwhile, in attempts to create such a test the methodology of ultrasensitive DNA analysis has emerged, and stunning practical successes have been achieved in this field over the past few years. The performance of the CancerSEEK test has already reached threshold for clinical utility of its practical implementation. Techniques based on the analysis of methylation patterns (Galleri test, cfMeDIP-seq) are also rapidly developing. A number of promising studies are based on quite unconventional approaches, for example, the analysis of tumor-associated viral or microbial DNA sequences circulating in plasma. In addition to universal tests aiming at the detection of any or many types of neoplasms in older people, the methods for early DNA-based detection of certain cancer types in selected high-risk groups are being developed. These advances finally make the prospects for introducing liquid biopsy into routine cancer screening look like a matter of near future.

Key words: liquid biopsy, cancer, ctDNA, NGS, molecular markers, early diagnostics