УДК 616.441-006-073:577.121

А.Ш. ТЛЕГЕНОВ, Г.А. БОГЕНБАЙ
Клиника внутренних болезней КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

ПЕРСПЕКТИВЫ ВНЕДРЕНИЯ ОМИКС - ТЕХНОЛОГИЙ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

В статье описана необходимость применения метаболомических исследований входящих в состав высоко пропускных методов "omics". Основная идея метаболомного направления заключается в обнаружении ключевых биомаркеров крови, как дополнительный или основной метод диагностики новообразований щитовидной железы. Метаболиты или ключевые биомаркеры являются конечными продуктами обмена веществ в виде летучих органических включений различных биологических тканей или жидкостей. Представленный подход поможет в решении вопросов ранней диагностики злокачественных новообразований и вопросов, связанных с дифференциальной диагностикой последних с доброкачественными новообразованиями щитовидной железы.
Ключевые слова: *персонализированная медицина, метаболомические исследования, злокачественные новообразования, доброкачественные новообразования, щитовидная железа*

Введение

Согласно ВОЗ одной из главных проблем для здоровья человека XXI века являются неинфекционные заболевания. Онкологические причины смертности, занимают второе место после сердечнососудистых заболеваний.

В Республике Казахстан показатель заболеваемости раком щитовидной железы составляет 3,3% на 100 тыс. населения. В 2014году было зарегистрировано 579 случаев с впервые установленным диагнозом злокачественного новообразования, тогда как, в 2013году эта цифра составляла 567 случаев. Соответственно отмечается темп прироста на 0,6%. [1].

Во всем мире одним из современных подходов решения данной проблемы является персонализированная медицина. Персонализированная медицина - это оказание медицинской помощи, приспособленное к специфическим характеристикам каждого пациента. Осуществляется через фармакогеномику и лечение, основанное на ДНК. Главным направлением является выбор оптимальных диагностических, лечебных и профилактических средств, учитывая генетические, физиологические, биохимические и другие особенности каждого пациента.

Онкология и фармакогеномика - на сегодня основные отрасли, в которых персонализированный подход наиболее используется посредством ОМИКС - технологий. Именно онкология находится на пороге новой эры, в которой опухоль будут лечить исходя из ее генетического профиля, а не локализации в организме. Однако учитывая все разнообразие генетических уловок, используемых опухолевыми клетками для роста, распространения и противостояния лечению, для полного осуществления данного направления, необходимо провести множество исследований.

Злокачественные новообразования щитовидной железы являются наиболее распространенной патологией эндокринной системы. [2]. Рак щитовидной железы - злокачественная опухоль, развивающаяся из тиреоидной ткани. Развивающийся в щитовидной железе рак делят на высокодифференцированный (папиллярный и фолликулярный) и анапластический, происходящий из эпителия фолликулов. С – клеточный (медуллярный) рак, исходящий из парафолликулярных клеток, по степени злокачественности занимает промежуточное положение [3].

Определение типа рака щитовидной железы имеет решающее значение для оценки прогноза и выбора лечения. Изначально диагноз рак щитовидной железы пациентам выставляется на основании результатов цитологии. Подтверждением цитологии является послеоперационное гистопатологическое исследование удаленной ткани. К сожалению, в некоторых случаях, между этими двумя результатами происходит расхождение. [4]. Поэтому тонкоигольная аспирационная биопсия с цитологией как «золотой подход» в диагностике рака щитовидной железы должна быть дополнена и подтверждена молекулярными исследованиями.

Современная тиреоидология

Одним из таких методов дополнительной диагностики в современной тиреоидологии, является использование молекулярных биомаркеров, включая маркеры, выявленные с использованием высоко пропускных методов "omics". Начало XXI века ознаменовано появлением нескольких синтетических т.н. «омиковых» дисциплин, получивших название по первичному объекту исследований (геном - геномика, протеом - протеомика, метаболом – метаболомика). Метаболомика, помимо остальных представлена как самая дальняя позиция, отражающая фенотипические изменения и изменения в патофизиологических состояниях биологических систем. Метаболомика (от англ. metabolomics, греч. metabolism + суффикс –omics – «полный, целый, весь») – научная область, изучающая совокупность всех исходных, промежуточных и конечных продуктов метаболизма и их количественное содержание в организме. Метаболом является окончательным продуктом экспрессии генов и, следовательно, отражает изменения транскриптома (мРНК) и протеома (белки) и представляет собой наиболее "конечный или ключевой" уровень молекулярной жизни клетки. Содержание в организме таких компонентов с молекулярной массой 1500 Da примерно около 17 000 тыс. [5]. Изменения в метаболитах отражают изменения концентрации ферментов, клеточной регуляции, контроля сигнальных путей, генетических вариаций, и катаболических и анаболических реакций. Метаболиты наиболее непосредственно отражают физиологию и молекулярное состояние организма [6]. Этот подход применяется для выявления метаболических различий между разными типами рака щитовидной железы. Использование масс-спектрометрии и магнитных методов спектроскопии позволяют проводить качественное и количественное профилирование малых молекул, присутствующих в биологических системах.

Выводы

Таким образом, применение ОМИКС – технологий в клинической практике является очень перспективным и актуальным, в ближайшем будущем они изменят отношение, как к дифференциальной диагностике, так и к классификации рака щитовидной железы [7]. Дальнейшие исследования и клинические испытания открывают

огромные перспективы для молекулярной поддержки классической диагностики рака щитовидной железы. Такие методы должны стать составной частью стандартного диагностического подхода для больных раком щитовидной железы. Метаболомика дает ценную информацию о метаболизме злокачественных клеток и обладает большим потенциалом в области исследований рака, а также в выявлении новых диагностических и прогностических маркеров [8]. Использование метаболомических исследований в составе ОМИКС- технологий персонализированной медицины позволят охватить разные возрастные группы населения, минимизировать риск врачебных ошибок и повысить эффективность профилактики и лечения онкологических заболеваний. Благодаря чему у человечества появится возможность победить рак и ряд других заболеваний сложно поддающихся на ранних стадиях диагностированию, а впоследствии и лечению. Именно поэтому существует настоятельная необходимость использовать эти молекулярные инструменты на основе диагностических методов с последующей разработкой наиболее рентабельных протоколов и усовершенствованием существующих.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Показатели онкологической службы РК за 2014год. - Алматы., 2015г. стр 117-118.
2 Faquin W. C. The thyroid gland: recurring problems in histologic and cytologic evaluation. Archives of Pathology and Laboratory Medicine. 2008;132(4):622–632.
3 Опухоли головы и шеи, А.И. Пачес.- М., 2000г. – 480с.
4 Faquin W. C. The thyroid gland: recurring problems in histologic and cytologic evaluation. Archives of Pathology and Laboratory Medicine. 2008;132(4):622–632.
5 Weckwerth W. Metabolomics in systems biology. Annual Review of Plant Biology. 2003;54:669–689. doi: 10.1146/annurev.arplant.54.031902.135014.
6 Beger R. D. A review of applications of metabolomics in cancer. Metabolites. 2013;3(3):552–574. doi: 10.3390/metabo3030552.
7 Greco A., Borrello M. G., Miranda C., Degl'Innocenti D., Pieroiti M. A. Molecular pathology of differentiated thyroid cancer. Quarterly Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. 2009;53(5):440–454.
8 Spratlin J. L., Serkova N. J., Eckhardt S. G. Clinical applications of metabolomics in oncology: a review. Clinical Cancer Research. 2009;15(2):431–440. doi: 10.1158/1078-0432.ccr-08-1059.

А.Ш. ТЛЕГЕНОВ, Г.А. БӨГЕНБАЙ

С.Д. Асфендияров атындағы Ішкі аурулар клиникасы, Алматы қаласы

ОМИКС ЕНДІРУ ПЕРСПЕКТИВАЛАРЫ–ДЕРБЕСТЕНДІРІЛГЕН МЕДИЦИНА ТЕХНОЛОГИЯЛАРЫ

Түйін: Мақалада «omics» жоғары өткізгішті әдістердің құрамына енетін метаболомдық зерттеулерді қолдану қажеттілігі сипатталған. Метаболомдық бағыттың негізгі идеясы қалқанша бездің жаңатүзілімдеріне диагноз қоюдың қосымша немесе негізгі әдісі ретінде қанның басты биомаркерлерін табу болып саналады. Метаболиттер немесе басты биомаркерлер әртүрлі биологиялық тіндердің немесе сұйықтықтардың ұшпалы органикалық бірікпелері түрінде зат алмасудың соңғы өнімдері болып табылады. Ұсынылған тәсіл қатерлі жаңатүзілімдерге ерте диагноз қою мәселелерін және қатерлі жаңатүзілімдерді қалқанша бездің қатерсіз жаңатүзілімдерімен салыстырмалы диагноз қоюмен байланысты мәселелерді шешуге көмектеседі.

Түйінді сөздер: дербестендірілген медицина, метаболомдық зерттеулер, қатерлі жаңатүзілімдер, қатерсіз жаңатүзілімдер, қалқанша без.

A.SH. TLEGENOV, G.A. BOGENBAY

Asfendiyarov KazNMU, Clinic of internal diseases, Almaty

THE PROSPECTS OF IMPLEMENTATION OF OMICS - TECHNOLOGIES OF PERSONALIZED MEDICINE

Resume: The article describes the need for the use of metabolomic researches which are a part of high-throughput 'omics' methods. The main idea of the metabolomic direction consists in the detection of key biomarkers of blood as an additional or main method of diagnostics of thyroid gland neoplasms. Metabolites or key biomarkers are the final products of metabolism in the form of volatile organic inclusions of various biological tissues or liquids. The presented approach will help to solve problems of early diagnostics of malignant neoplasms and problems connected with differential diagnostics of the latter and benign tumors of thyroid gland.

Keywords: personalized medicine, metabolomic researches, malignant neoplasms, benign tumors, thyroid gland