

**НАУКА ДЛЯ ОБЩЕСТВА**

# Сибирские ученые разработали уникальные подходы к ранней диагностике рака

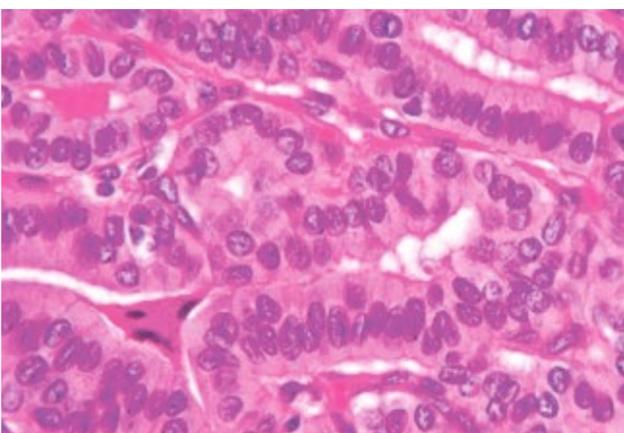
Исследователи из Института молекулярной и клеточной биологии (ИМКБ) СО РАН реализуют масштабный комплексный проект по молекулярному исследованию опухолей щитовидной и молочной желез, а также мозга — глиомы. Научные изыскания направлены на практическое применение в клинической онкологии

Ученые уже создали единственную в России инновационную платформу тест-систем для ранней диагностики новообразований, прогноза течения заболевания и оценки риска рецидивов на основе панелей микроРНК и соматических мутаций. Далее специалисты намерены искать подходы к созданию комбинированной диагностики онкологических патологий с использованием микроРНК и генотипирования.

По данным Международного агентства по исследованию рака, Россия занимает первое место в мире по уровню онкологических заболеваний и смертности населения. Это во многом объясняется поздним выявлением недугов: в основном лишь на третьей-четвертой стадиях. Поэтому ученые из Института клеточной и молекулярной биологии СО РАН, которые с 2011 года изучали роль микроРНК в процессах канцерогенеза, взялись за разработку ранней диагностики новообразований. В частности, щитовидной железы.

— Если прежде мы занимались разработкой, которая с помощью молекулярных маркеров отличала доброкачественную опухоль от злокачественной, то теперь мы перешли на принципиально новый уровень: создание именно ранней диагностики узловых образований щитовидной железы с использованием микроРНК и соматических мутаций, — рассказывает ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики ИМКБ СО РАН доктор биологических наук **Николай Николаевич Колесников**. — Мы самостоятельно нащупали путь. Как выяснилось — правильный и эффективный: в настоящее время три зарубежные фирмы предлагают разные варианты такого же молекулярного подхода.

*Узловые образования щитовидной железы встречаются у 50 % населения старше 50 лет. Основными методами диагностики опухолей являются УЗИ и тонкоигольная пункционно-аспирационная биопсия с последующим цитологическим исследованием полученного материала (этим способом удается определить природу рака, установить диагноз по морфологическим признакам и сформировать тактику лечения). Тем не менее в 10–30 % случаев врачи сталкиваются с неопределенностью, когда поставить окончательный диагноз и исключить рак невозможно (зачастую успех зависит от квалификации медика и других обстоятельств). Маркеры же на основе ДНК и РНК дают молекулярно-генетическую информацию о раковых клетках, стадии развития болезни, потенциале к метастазированию, дополняя диагноз, а в спорных случаях — устанавливая тип новообразования щитовидной железы.*



Гистологический срез при папиллярном раке

— Очевидно, что в постгеномную эру революционные методы молекулярной биологии и молекулярной генетики призваны сыграть существенную роль в медицине и, главное, встроиться в клиническую практическую часть здравоохранения. Потому что молекулярно-генетическая характеристика новообразования может быть более точной, нежели получаемая морфологическая картина, но, с другой стороны, использование молекулярных маркеров для характеристики патологий — не альтернатива существующему патоморфологическому анализу, а, наоборот, существенное дополнение, улучшающее заключение, — отмечает Колесников. — МикроРНК — класс соединений, которые являются новыми модуляторами экспрессии генов и занимают особое место среди онкомаркеров. И сейчас совершенно очевидно, что дерегуляция экспрессии микроРНК ведет к патологическим процессам, включая онкологические.

Щитовидная железа вовлечена в широкий круг метаболических процессов и контролирует практически все функции организма, и дисбаланс ее

работы вызывает ряд серьезных недугов, о природе которых человек может даже не догадываться. В тех 10–30 % случаев неопределенности с диагнозом, когда цитология не дает ответа, большой остается в подвешенном состоянии: ему либо ставят два разных диагноза, либо отправляют на операцию для определения опухоли (и часто делают это зря), или же, наоборот, врачи ничего не предпринимают, в то время как нужно бить тревогу. В таких случаях помогает разработанный в ИМКБ метод.

*Одна из тест-панелей на основе определения уровня экспрессии пяти микроРНК, предложенных учеными, называется «ТИРОИД-1» и позволяет идентифицировать онкологические новообразования со специфичностью 96,8 % и чувствительностью 82,7 %. Вторая панель — «ТИРОИД-2». В ее основе — определение профилей экспрессии 12 специфических микроРНК, являющихся характерными для того или иного типа заболевания.*

— Мы способны на основе нашей панели с большей степенью вероятностью классифицировать эти случаи неопределенности, находя то, что не могут обнаружить морфологи. Например, у нас есть классификаторы, которые позволяют близко к 100 % отличить доброкачественное новообразование от папиллярной или фолликулярной карциномы. Преимущество заключается еще и в том, что нам не требуется дополнительно брать материал у пациента, а после анализов мы можем дать рекомендации лечащему врачу, — добавляет Николай Колесников.

Та же ситуация с соматической мутацией в гене *BRAF V600E*, свидетельствующей о папиллярном раке щитовидной железы (в Новосибирской области среди папиллярной карциномы мутация распространена на уровне 64–70 %). Эта мутация также проявляется и при меланоме, раке прямой кишки и ряде других заболеваний. С помощью разработки ученых ИМКБ есть возможность определять на ранних стадиях типы таких опухолей, а также других, которые в настоящий момент трудно выявлять на начальном этапе, только на послеоперационном материале.

— Как шутят патологоанатомы: «В каждом человеке можно найти что-то особенное». Но нам бы хотелось, чтобы не они определяли, что у нас было в организме, — говорит Колесников. — Поэтому мы всячески пытаемся отдалить эту проблему от людей, решив ее еще на молекулярном уровне. И сейчас, кроме прочего, получаем огромную базу данных маркеров заболевания.

По двум другим проектам у ученых тоже есть результаты. Они создали методику, которая позволяет определить степень злокачественности от начальных до поздних стадий опухоли молочной железы на интраоперационном материале. С глиомами идет работа по такому же принципу.

— Мы обнаружили во время исследования, что некоторые опухоли мозга не полностью удалялись во время операции. Это значит — у пациентов оставались незачищенные ткани: хирурги ликвидировали лишь то, что определили по морфологии как опухолевое. А соседние с образованием ткани имели измененные молекулярные характеристики.

Ученые уже получили патент на способ дифференциальной диагностики глиом головного мозга.

— По идее это реальный практический выход, который может повлиять на успех лечения, — добавляет Николай Колесников. — Хотя медицина у нас очень консервативна, и внедрить что-то новое в рутинную практику чрезвычайно сложно. Поэтому я горжусь тем коллективом, который нам удалось собрать: это 20 человек из разных областей наук (медицины, биологии, математики, статистики). И, главное, что врачи, которые с нами работают, понимают значимость научной и экспериментальной частей: это лучшие специалисты Новосибирска — эндокринологи, хирурги, цитологи. Есть и обратная связь. Сейчас даже из других медучреждений к нам обращаются с просьбой оказать помощь и подсказать, что есть у конкретного пациента.

*В комплексном исследовании онкологий вместе с ИМКБ СО РАН участвуют Городская клиническая больница № 1, Дорожная клиническая больница на станции Новосибирск-Главный ОАО РЖД. Ученые также работают с онкоцентрами Санкт-Петербурга, Москвы, Томска, Ульяновска, Краснодара, Новосибирска.*



Исследователи намерены продолжать изыскания и совершенствовать наработки. Биолог отмечает, что им очень повезло изначально вести совместную деятельность с фирмой «Вектор-Бест», без поддержки которой результаты не были бы возможными ни при каких грантах. Тем не менее дальнейшее применение технологий сибирских ученых в клинической онкологии зависит от многих других факторов.

— Продолжение работ требует больших денег. Но практически все фонды, призванные помогать создателям внедрять результаты в практическую медицину, спрашивают: «А какую прибыль вы принесете»? Это принципиально неверная постановка задачи! — считает Колесников. — Первая и главная «прибыль» нашего дела — определенность для пациента. Представьте человека, которому даже после операции не могут сказать точный диагноз или называют два разных. Более того, если не проводить эти исследования, то нам далее придется пользоваться импортными препаратами. Хотя в настоящее время разработка по щитовидной железе, например, — единственная в РФ подобного объема и выполненная на таком фактическом материале, и, более того, на собственной реактивной базе исходных материалов, производимых фирмой «Вектор-Бест». Исследование ведь проходило не теоретически и не на мышах, а с помощью больных людей — в этом и вся его значимость. Мы сделали то, что может помочь даже на сегодняшней стадии проекта. Поэтому изыскания нужно продолжать, ведь уровень работы такой, что за державу не обидно!

Кстати, работа ИМКБ была высоко оценена зарубежными специалистами на недавно прошедшем Евразийском форуме по раку щитовидной железы (1–3 октября в Москве), за такими работами — будущее клинической онкологии и практической медицины.

Подготовила **Марина Москаленко**  
Фото из открытых источников  
и предоставлено автором

АНОНС


**Наука в Сибири**

Подписка на газету «Наука в Сибири» — лучший подарок!

Не знаете, что подарить интеллигентному человеку? Подпишите его на газету «Наука в Сибири» — старейший научно-популярный еженедельник в стране, издающийся с 1961 года! И не забудьте подписаться сами, ведь «Наука в Сибири» — это:

- 8–12 страниц эксклюзивной информации еженедельно — уже второй год мы выходим в цвете;
- 50 номеров в год плюс уникальные спецвыпуски;
- статьи о науке — просто о сложном, понятно о таинственном;
- самые свежие новости о работе руководства СО РАН;
- полемичные интервью и острые комментарии;
- яркие фоторепортажи;
- подробные материалы с конференций и симпозиумов;
- объявления о научных вакансиях и поздравления ученых.

Если вы хотите забирать газету в Президиуме СО РАН, можете подписаться в редакции «Науки в Сибири» (пр. Академика Лаврентьева, 17, к. 217, пн-пт с 9.30 до 17.30), стоимость полугодовой подписки — 120 рублей. Если же вам удобнее получать газету по почте, то у вас есть возможность подписаться в любом отделении «Почты России».