

**Российский национальный исследовательский медицинский
университет имени Н.И. Пирогова**

Кафедра клинической лабораторной диагностики ФДПО

Щербо Сергей Николаевич

ЛАБОРАТОРНАЯ МЕДИЦИНА

КАК ОСНОВА НОВОЙ СИСТЕМЫ

ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

ФЕСТИВАЛЬ ГЕНОМИКИ 2015, БОСТОН:

«Вчера вернулся с Фестиваля Геномики. Как-будто слетал на другую планету или побывал в будущем. Ошеломлен геномной революцией, которая набирает ход. Я работаю в одном из самых передовых институтов, однако, чувствовал себя провинциалом на этом празднике высоких технологий.

Через пять лет будут расшифрованы геномы сотен тысяч людей, а через десять – геномы сотен миллионов людей.

Ничего в человеческом деле (здоровье, питание, медицина) не будет делаться без геномного анализа. Поставлена задача предсказания фенотипа по геному. Разработаны методики измерения фенотипа и представления его в цифровом виде. По геному научатся предсказывать предполагаемые заболевания, оптимальные лекарства, а также, лицо, рост, вес, голос, интеллект, оптимального брачного партнёра и всё-всё другое. Анализ будут делать машины, которые можно будет гонять в домашних условиях. В этот проект вкладываются колоссальные частные деньги. Всё серьёзно.»

Грядет эра персонализированной медицины и готовиться к ней нужно уже сегодня.

Джордж Черч. 2007

Медицина XXI века: Медицина 4 «П»

Предиктивная (предсказательная)

Предупредительная (профилактическая)

Партисипаторная (participatory) – *пациент участник процесса, его информируют и обучают. Ему помогают в выборе, о нем заботятся.*

Персонализированная (индивидуальная)

Лерой Гуд (Leroy Hood) США, 2008)

Прецизионная **2015 год** **Медицина 5 «П»**

(Медицинский алфавит. Современная лаборатория №4, 2015.)

Программа фундаментальных исследований государственных академий наук на 2013-2020

ГОДЫ (Распоряжение Правительства РФ 03.12.2012 г.)

**Ближайшей целью российской медицины является
внедрение персонализированной медицины,
предполагающее не уход от традиционной медицины, а
формирование на основе традиционного базиса
персонализированного подхода к каждому человеку с
учетом индивидуальной фармакокинетики, создания
аутологичных клеточных и тканевых продуктов, в том
числе комбинированных.**

14 ПЛАТФОРМ ПО РАЗВИТИЮ НАУКИ МЗ РФ 2015 г.

Национальная технологическая инициатива

Президент России В.В. Путин поручил правительству в 2016 году выделить из федерального бюджета средства на поддержку программы «Национальная технологическая инициатива» (НТИ), которая охватывает несколько направлений, в том числе развитие персонализированной медицины. Финансовые вливания в «Национальную технологическую инициативу» составят до 10 млрд рублей. Агентством стратегических инициатив перечислены основные направления НТИ, в частности, в группе «Рынки» обозначено направление «HealthNet» (персональная медицина).

ВРАЧ-КОНСУЛЬТАНТ И ПАЦИЕНТ

МЕДИЦИНА ВО ВСЕ ВРЕМЕНА ОСНОВНОЕ ВНИМАНИЕ УДЕЛЯЛА УЖЕ ЗАБОЛЕВШЕМУ ЧЕЛОВЕКУ.

ВОПРОС «ЧЕМ БОЛЕН ПАЦИЕНТ?» В БУДУЩЕМ МОЖЕТ ПРЕВРАТИТЬСЯ В ЗАДАЧУ «**ЧЕМ МОЖЕТ ЗАБОЛЕТЬ ЭТОТ ЧЕЛОВЕК И ЧТО СЛЕДУЕТ ПРЕДПРИНЯТЬ СЕГОДНЯ, ЧТОБЫ ЭТОГО НЕ ДОПУСТИТЬ**»



Предиктивно-превентивная медицина

Согласно результатам научных исследований с помощью новой генетики и принципа взаимодействия между геном и окружающей средой мы можем выиграть до 14 лет жизни с хорошим состоянием здоровья. Затормозить процессы старения.

(Clarke, 2003; Pesch et al., 2004)



МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЭКОНОМИЧЕСКИЙ ФОРУМ 2012 ГОДА



Лидеры Всемирного экономического форума 2012 года назвали 10 важнейших технологий, которым в этом году стоит уделить повышенное внимание. Персонализированная медицина, синтетическая биология, обработка информации представлены в этом списке.

Персонализированная медицина и предотвращение распространения болезней поможет улучшить здравоохранение в мире. Прорыв в таких областях как геномика, протеомика и метаболомика открывают возможности для создания ‘личной’ медицины — лекарств, учитывающих особенности конкретного человека.

**По последним прогнозам в США
к 2018 г. расходы на здравоохранение должны
увеличиваться на 6% в год.**

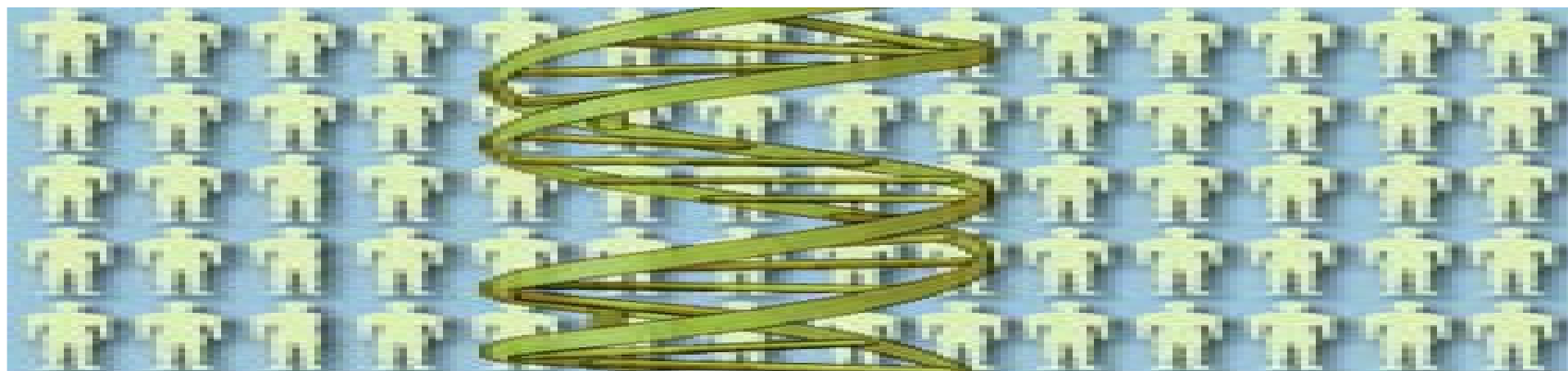
**Рост экономики и ВВП не успевает за этим
процессом. Возникает проблема, когда страна не
может лечить людей в необходимом объеме.
После 2018 г. ожидается еще большее ускорение
роста расходов на здравоохранение.**



В Nature Medicine опубликована статья, в которой крупные мировые стратеги здравоохранения задались вопросом определения главных ресурсов здравоохранения с точки зрения эффективности работы.

Проведено специальное исследование: к тысяче пациентов с определенной патологией применили современное стандартное лечение, средний уровень возможный на сегодня терапии, и эффективность оказалась 30%. К другой тысяче больных применили подходы ПМ и эффективность составила до 70%.

Таким образом, уже сегодня, опираясь на современные лекарственные и инструментальные ресурсы, эффективность лечения можно повысить на 40%!



Эффективность персонализированной лекарственной терапии некоторых форм онкологических заболеваний

Меланома	73%
Колоректальный рак	51%
Рак эндометрия	43%
Рак поджелудочной железы	41%
РМЖ	32%

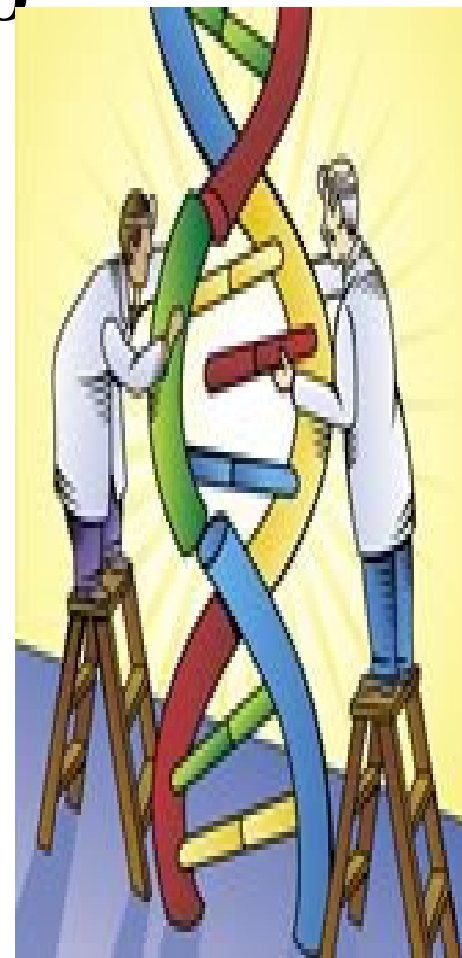
Персонализированная медицина (персонифицированная медицина)

**Термин «personalized medicine»
впервые появился в качестве названия
монографии, изданной в 1998 году:
Jain R.R. Personalized Medicine, Decision
Resources Inc. Waltham, MA, USA, 1998.**



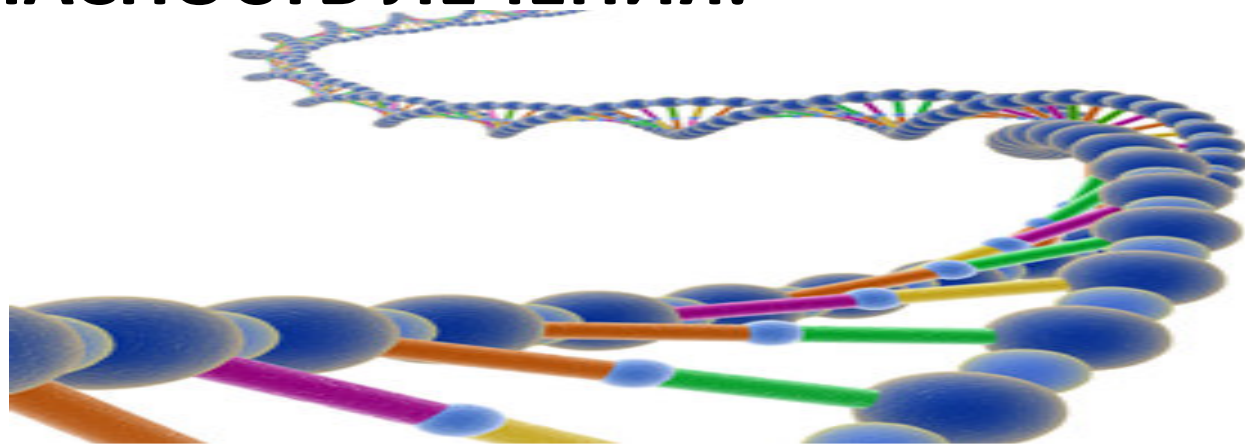
ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ МЕДИЦИНА

**ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ МЕДИЦИНА
ПРЕДСТАВЛЯЕТ СОБОЙ ИНТЕГРАЛЬНУЮ
МЕДИЦИНУ, КОТОРАЯ ВКЛЮЧАЕТ
РАЗРАБОТКУ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫХ
СРЕДСТВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
НА ОСНОВЕ ГЕНОМИКИ, ПРОТЕОМИКИ
И ДРУГИХ «ОМИК», ТЕСТИРОВАНИЯ НА
ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ
К ЗАБОЛЕВАНИЯМ, ПРОФИЛАКТИКУ,
ОБЪЕДИНЕНИЕ ДИАГНОСТИКИ
С ЛЕЧЕНИЕМ И МОНИТОРИНГОМ
ЛЕЧЕНИЯ**

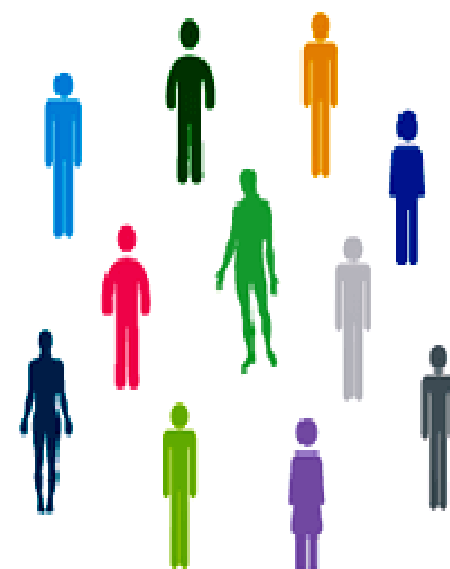
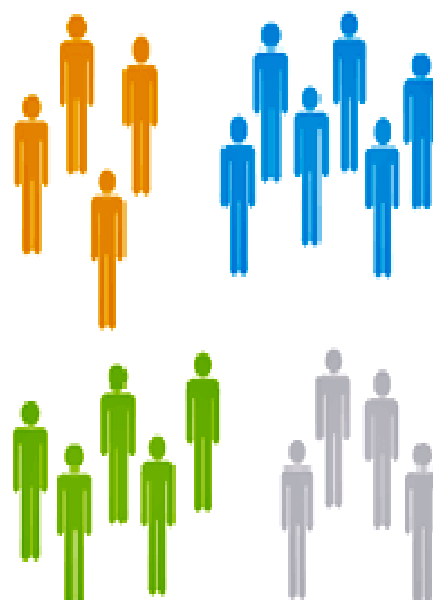


ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ И ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ И
ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА ДОЛЖНЫ
СТАТЬ **ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКОЙ В
ОБЛАСТИ МЕДИЦИНЫ,** ТАК КАК
ОБЕСПЕЧИВАЮТ КЛИНИЧЕСКУЮ И
ЭКОНОМИЧЕСКУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ,
БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ.



ТАКОЙ ДОЛЖНА СТАТЬ МЕДИЦИНА XXI ВЕКА



Дорогая

Доказательная Медицина
Всей Популяции

Более дешевая

Доказательная
Медицина Групп

Настоящая

Персонализированная
Медицина Индивидуумов

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ И ТРАНСЛЯЦИОННАЯ МЕДИЦИНА

**ТРАНСЛЯЦИОННАЯ МЕДИЦИНА
ЗАНИМАЕТСЯ ВОПРОСАМИ ВНЕДРЕНИЯ
НОВЕЙШИХ ДОСТИЖЕНИЙ ЕСТЕСТВЕННЫХ
НАУК И БИОИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ
В МЕДИЦИНСКУЮ, В ЧАСТНОСТИ
ЛАБОРАТОРНУЮ ПРАКТИКУ.**

**ПРИМЕР: ПРОЕКТ ГЕНОМ ЧЕЛОВЕКА И
ТЕХНОЛОГИЯ СЕКВЕНИРОВАНИЯ.**



ЛАБОРАТОРНАЯ И ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ МЕДИЦИНА

В настоящее время сложились новые предпосылки для **переоценки роли лабораторной медицины в общей системе клинических дисциплин**, что обусловлено требованиями, которые выдвигаются в связи со стремительным развитием современных подходов и принципов **доказательной и персонализированной медицины**, более глубоким пониманием характера междисциплинарных отношений.



ЗАДАЧИ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ:

- 1. ПОНЯТЬ МОЛЕКУЛЯРНЫЙ МЕХАНИЗМ ЗАБОЛЕВАНИЯ И НАЙТИ НАИБОЛЕЕ ВАЖНЫЕ БИОМАРКЕРЫ**
- 2. СОЗДАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНО ДЕЙСТВУЮЩИХ НА НУЖНЫЕ МИШЕНИ, СВЯЗАННЫЕ С ПАТОЛОГИЕЙ**
- 3. БОЛЕЕ ГЛУБОКОЕ ПОНИМАНИЕ ДЛЯ РАЗЛИЧНЫХ ПОДПОПУЛЯЦИЙ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ, РАЗДЕЛЕНИЯ ИХ НА ТИПЫ И ПОДТИПЫ**



Исполнитель: Европейский консорциум Gabriel

Сотрудничество: 164 ученых из 19 стран (23 исследовательских групп)

Объекты исследования: 10 000 астматиков (дети и взрослые) и 16 000 здоровых индивидуумов.

Ключевые результаты проекта GABRIEL (2006-2010 г.г.)

Обнаружены новые гены, участвующие в иммунном ответе, проницаемости эпителия бронхов и контроле скорости восстановления повреждений слизистой оболочки дыхательных путей.

- **Астму считали единой болезнью. Но полученные результаты предполагают биологические различия для трех клинических форм: детская, астма взрослых и тяжелая астма.**
- Аллергия является вторичным по отношению к дефектам слизистой оболочки дыхательных путей при астме и кожного барьера у детей с экземой. Терапия только аллергии не будет эффективна.
- Предсказательная ценность генетических тестов низкая. Необходима идентификация внешнесредовых факторов.
- **Обозначены мишени для эффективной терапии астмы.**

ФИЛОСОФСКИЕ ПРОТИВОРЕЧИЯ И КОНФЛИКТЫ ПМ

**1. ИДЕЯ ПМ ДЛЯ КАЖДОГО КОНКРЕТНОГО
ЧЕЛОВЕКА НЕВЫПОЛНИМА, Т.К. ДЛЯ ТОГО,
ЧТОБЫ МЕДИЦИНСКОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО БЫЛО
БЕЗОПАСНЫМ, НЕОБХОДИМО ПРОВОДИТЬ
КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НА ГРУППЕ
ПАЦИЕНТОВ.**

**2. МЕДИЦИНА СТРЕМИТСЯ К
СИСТЕМАТИЗАЦИИ И КЛАССИФИКАЦИИ,
КОТОРЫЕ ИМЕЮТ НЕДОСТАТКИ (СЛОЖНОСТЬ
ОРГАНИЗМА, ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ПАТОЛОГИЙ И
ДР.).**

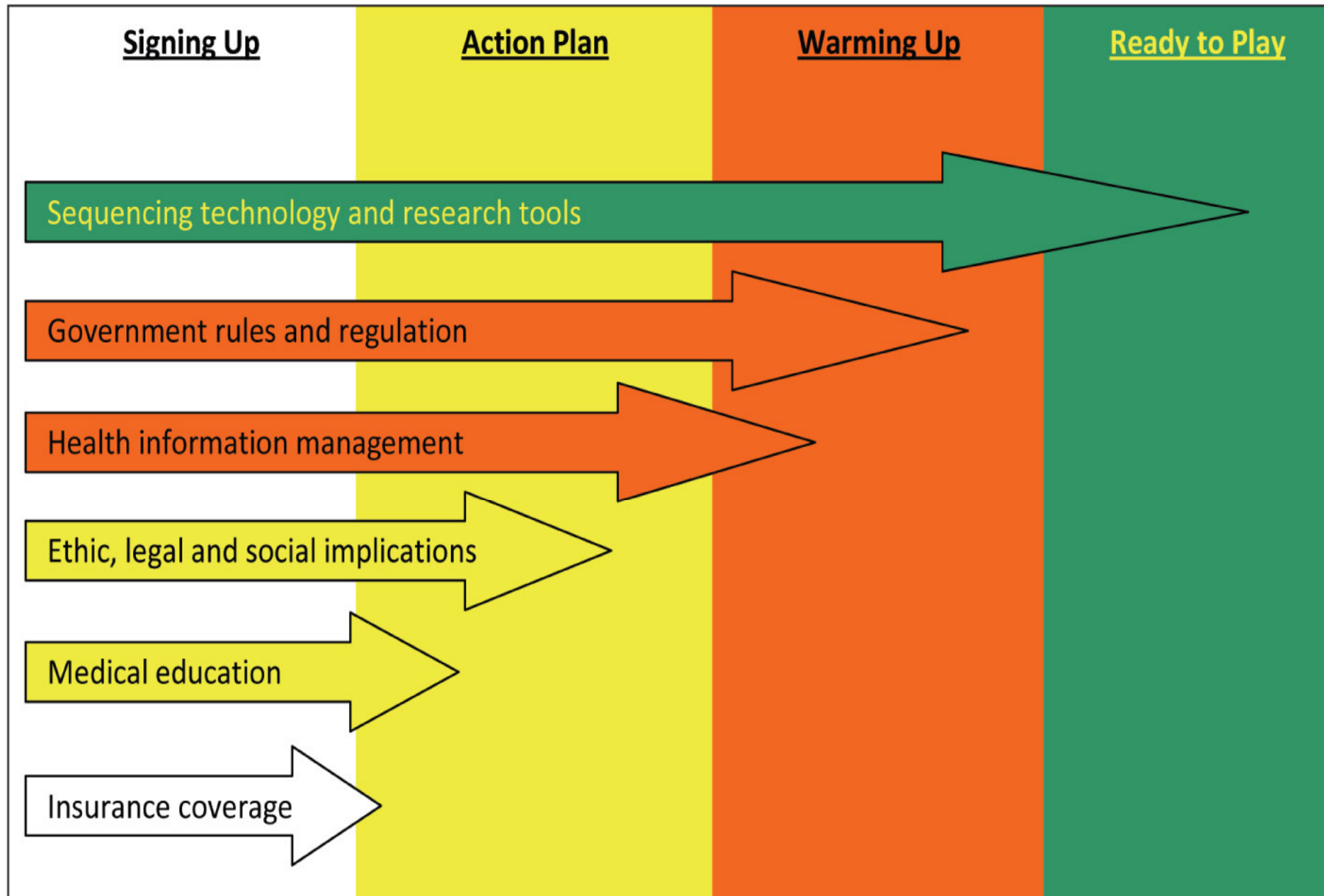
**СТАНДАРТИЗАЦИЯ ПОЗВОЛЯЕТ
ГОСУДАРСТВУ РЕШАТЬ НРАВСТВЕННО-
ЮРИДИЧЕСКИЕ И ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ.**

ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

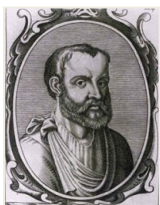
Наибольший прогресс в применении подходов ПМ наблюдается в диагностике и лечении мультифакторных заболеваний: онкологии, кардиологии, эндокринологии, лабораторной медицине, гинекологии, ревматологии, других областях медицины, а также фармакологии (фармакогенетика, фармакогеномика), выявление лекарственной резистентности, разработке и клинических испытаниях лекарственных средств. В организационных аспектах это ранняя диагностика, оценка риска, профилактика, мониторинг лечения.

Определение этнической принадлежности пациента —
один из способов быстрой оценки вероятности
развития у него определенного заболевания или
реакции на ЛС.
Однако судить об этом можно, только проведя
ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ (ГТ).





This diagram portrays the stage of readiness of the important players for implementation of personalized medicine, according to the Personalized Medicine Coalition.



Гален К.



Мудров М.Я. Пирогов Н.И.



Боткин С.П.



Флоринский В.М.



Ослер У.



Уотсон Д.



Вентер Крейг



ЭРА ПЕРСОНАЛЬНЫХ ГЕНОМОВ

2007 ГОД



***«Знать последовательность своей ДНК
не менее важно, чем иметь автомобиль.»***

ДЖЕЙМС УОТСОН

***И..... получает из рук
Джонатана Ротберга цифровую копию
своего генома (2007)***



ПРОЕКТ ГЕНОМ ЧЕЛОВЕКА

Расшифровка в 2007 г. генома Крейга Вентера и озвученный им проект анализа в ближайшие годы генома 10000 человек, уменьшение стоимости секвенирования, дают новый импульс развития персонализированной медицины.



КАОЛИЦИЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

Personalized Medicine Coalition (PMC)

Др Эдвард АБРАХАМС

эксклюзивный директор



AMERICAN INSTITUTE FOR MEDICAL
AND BIOLOGICAL ENGINEERING

SIEMENS



ЕС и персонализированная медицина



Развитие ПМ координируется комиссией по здравоохранению Евросоюза: в Брюсселе в 2011 году состоялось представительное совещание по развитию указанного направления. Создана Европейская ассоциация персонализированной медицины (EPEMED, The European Personalised Medicine Association). Мировые рынки медицинской техники и лекарственных средств в значительной степени формируются крупными транснациональными компаниями, такими как GeneralElectric, Siemens, Aloka, Philips, компании большой фармы (BigPharma) – Pfizer, Novartis, Johnson&Johnson, Aventis, Bayerи др.



ПРЕЦИЗИОННАЯ МЕДИЦИНА



Национальные институты здоровья США (NIH) создают группу из одного миллиона людей, которые будут участвовать с 2016 г. в масштабных медицинских исследованиях, в задачу которых входит:

- Количественно оценить риски для ряда заболеваний, включая факторы окружающей среды, генетические факторы и сочетания этих факторов**
- Понять причины индивидуальных отличий реакций людей на общепринятую терапию (фармакогеномика)**
- Найти биологические маркеры, которые указывают или уменьшают риск развития обычных болезней**
- Внедрить технологии мобильного здоровья (mHealth), чтобы следить за действиями участников, физиологическими параметрами и состоянием окружающей среды**
- Развить новые классификацию болезней и их взаимосвязей**
- Предоставить участникам исследования данные и информацию, которые улучшат их здоровье и создадут базу для испытаний направленной терапии.**

КРУПНЕЙШАЯ БАЗА ДАННЫХ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ (Великобритания, 2015 г.)



Десять крупнейших фармацевтических и биотехнологических компаний договорились о сотрудничестве с британской государственной организацией Genomics England с целью использования генетической информации пациентов Национальной службы здравоохранения Великобритании (NHS) в медицинских исследованиях, **чтобы расшифровать геном 100 тысяч пациентов, страдающих от онкологических или редких заболеваний.** Старт проекта **«100 тысяч геномов»** состоялся в 2012 г. (бюджет 100 млн евро) и. к 2015 г. удалось расшифровать геном 3 тысяч пациентов. Если к 2017 г. компании смогут достигнуть своей цели и расшифровать 100 тысяч геномов, они соберут одну из крупнейших в мире базу данных генетической информации.



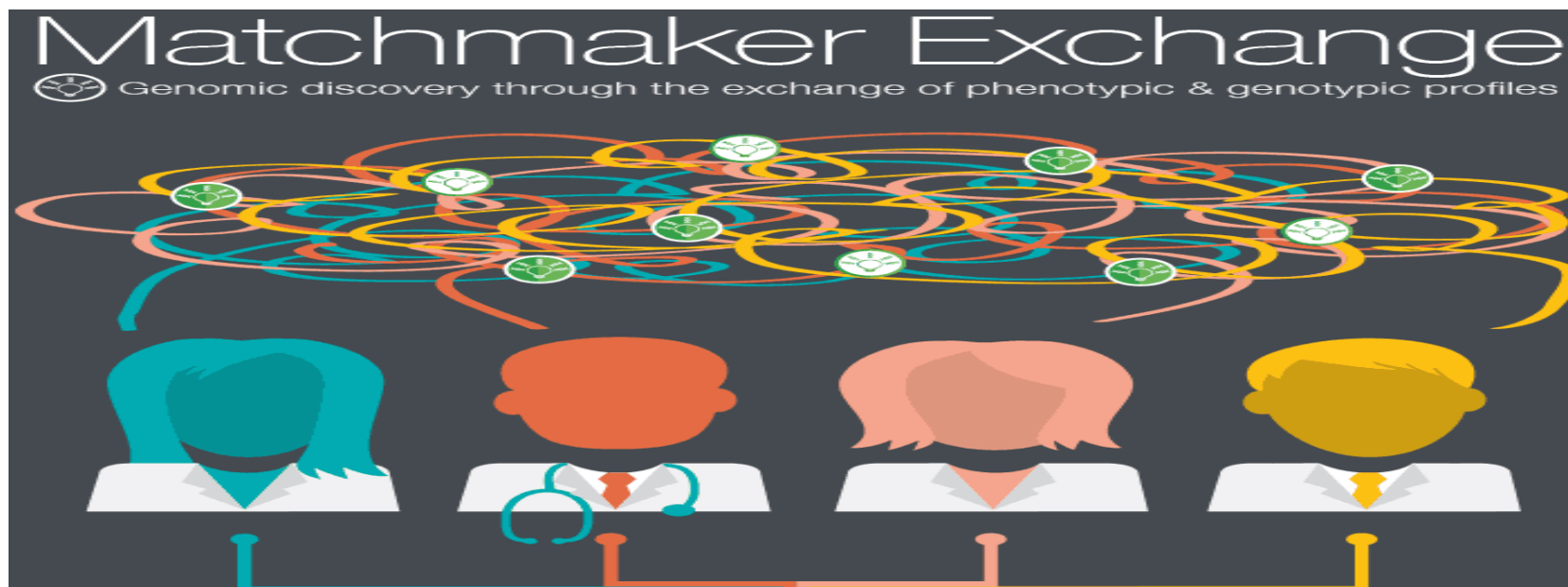
Precision Medicine - Paradigm Shift



Application of rules, algorithms and reference databases enables ACTIONABLE clinical decision support & PRECISE/EFFICIENT care



Ной – 6-летний мальчик, который страдает заболеванием, названия для которого просто нет.
В январе **2015** г. программисты из Торонто начали тестировать систему (MatchMaker Exchange) по обмену генетической информацией между больницами и другими медицинскими организациями и пока ее главная цель – налаживание взаимодействия между медиками различных стран, которые занимаются проблемой редких генетических мутаций в одном-единственном гене.



Разработчики считают, что наилучшим решением является созданием компьютерной сети, данные в которой будут децентрализованы. У каждой организации, имеющей доступ в такую сеть, будут различные архивы данных и уровни доступа, что решит проблему хранения частной информации.

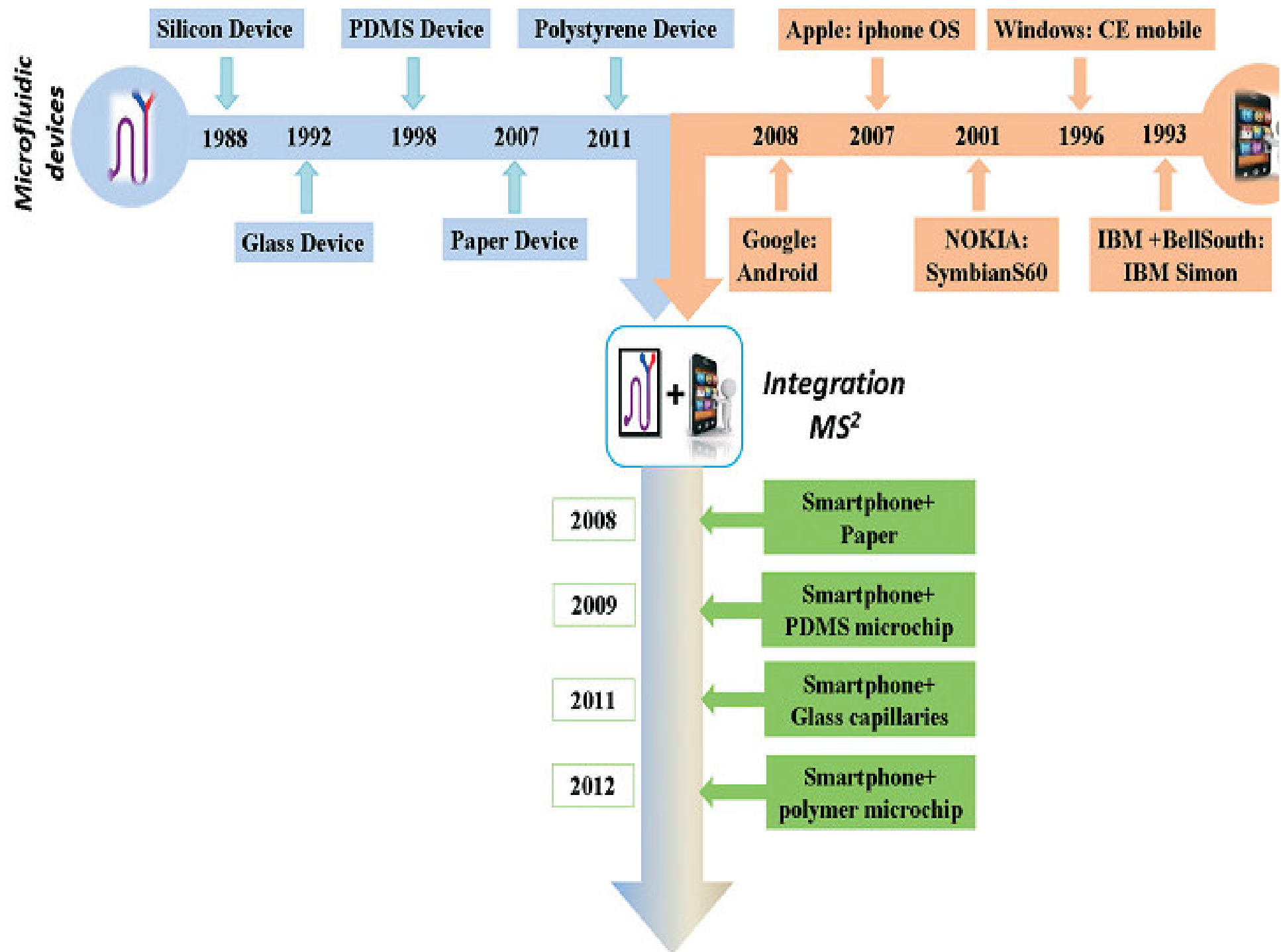
Любой человек с раковой опухолью или другим сложным заболеванием получит расшифровку ДНК, сравнение его ДНК с информацией от других людей позволит определить лучший метод лечения, а лечение, в свою очередь, станет индивидуальным.

Ранее группа канадских генетиков с 2011 по 2013 г. при помощи метода генетического анализа смогла идентифицировать 55 заболеваний, которые канадские медики не могли распознать. После начала работы глобальной системы процент успешных случаев возрастет многократно, и случаи излечения сложных для идентификации заболеваний перестанут быть редкостью.

МОБИЛЬНАЯ МЕДИЦИНА mHealth

НОСИМЫЕ УСТРОЙСТВА, ПОДКЛЮЧЕННЫЕ К ПЛАТФОРМАМ ПОЗВОЛЯТ ОБЕСПЕЧИТЬ ФАКТИЧЕСКИ НЕПРЕРЫВНОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ, В ЧАСТНОСТИ ОБНАРУЖИВАТЬ РАННИЕ ПРИЗНАКИ ПРОБЛЕМ СО ЗДОРОВЬЕМ.

РОСТ ИНВЕСТИЦИЙ В ЦИФРОВОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ УВЕЛИЧИЛСЯ С 1,5 млрд. долларов США в 2011 г. ДО 5,8 млрд. долларов в 2015 г.



ТРИ ВАЖНЕЙШИХ ТЕХНОЛОГИИ НАЧАЛА ВТОРОГО ДЕСЯТИЛЕТИЯ XXI ВЕКА:

**УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ
НАПРАВЛЕННОЙ КЛЕТОЧНОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ;**

**СОЗДАНИЕ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИСТЕМ
РЕДАКТИРОВАНИЯ ГЕНОМА;**

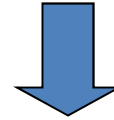
**ЗНАЧИТЕЛЬНОЕ УДЕШЕВЛЕНИЕ И РУТИННОЕ
ПРИМЕНЕНИЕ ГЕНОМНЫХ СЕКВЕНАТОРОВ.**

**ПОИСК НАИБОЛЕЕ ЗНАЧИМЫХ
ЛАБОРАТОРНЫХ БИОМАРКЕРОВ И
ОМИКСНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ.**



Genomics (DNA- 25,000 genes)

Геномика



Transcriptomics (RNA - 100,000 mRNA's)

Транскриптомика

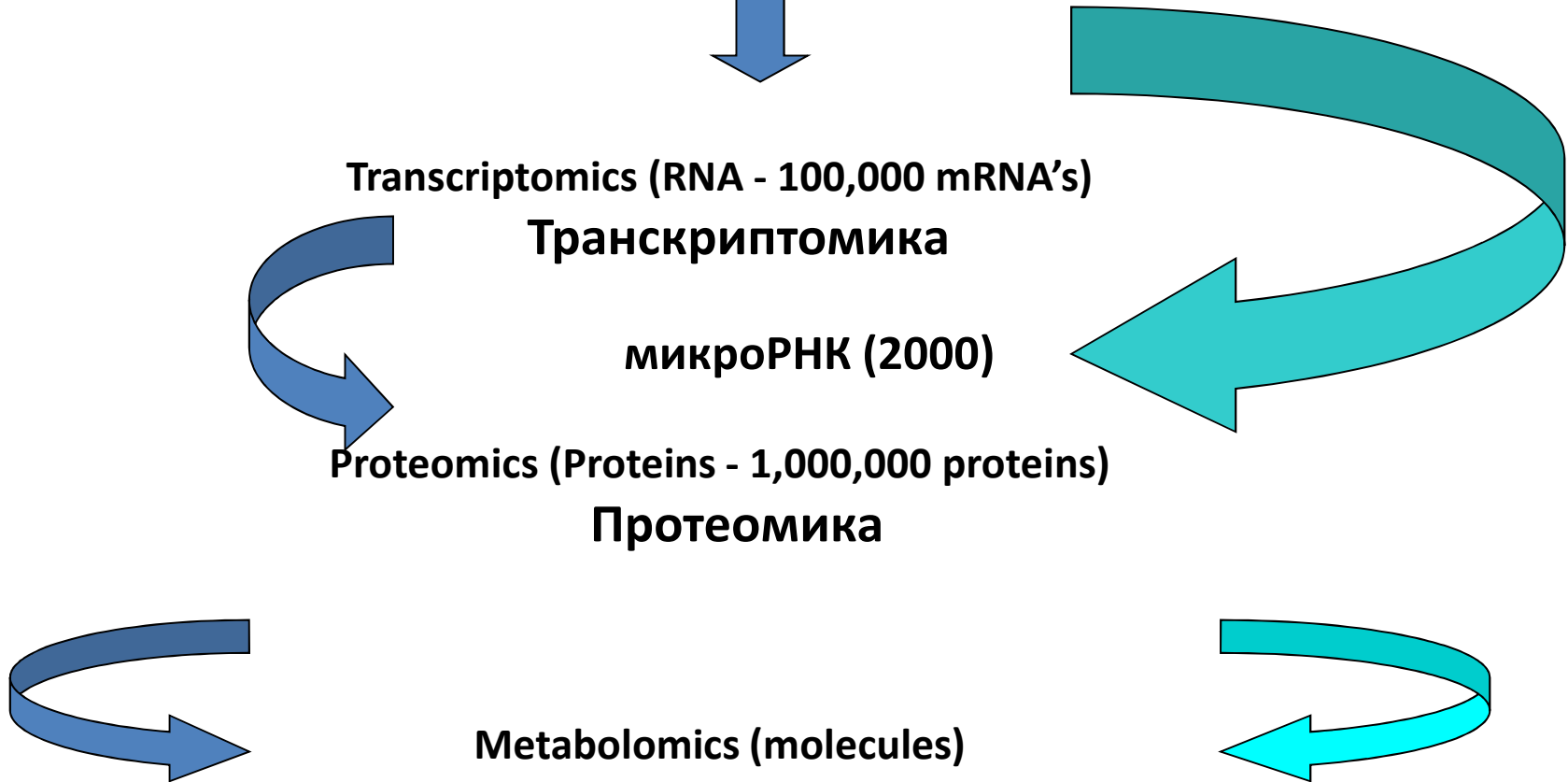
микроРНК (2000)

Proteomics (Proteins - 1,000,000 proteins)

Протеомика

Metabolomics (molecules)

Метабономика



ГЕНОМИКА. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ БИОМАРКЕРЫ.



ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ

Deciphering Complex Disease

A systems biology approach using the SOLiD™ System

Detect and
Sequence
Insertions
and Deletions

Discover and Quantitate
Non-Coding RNA

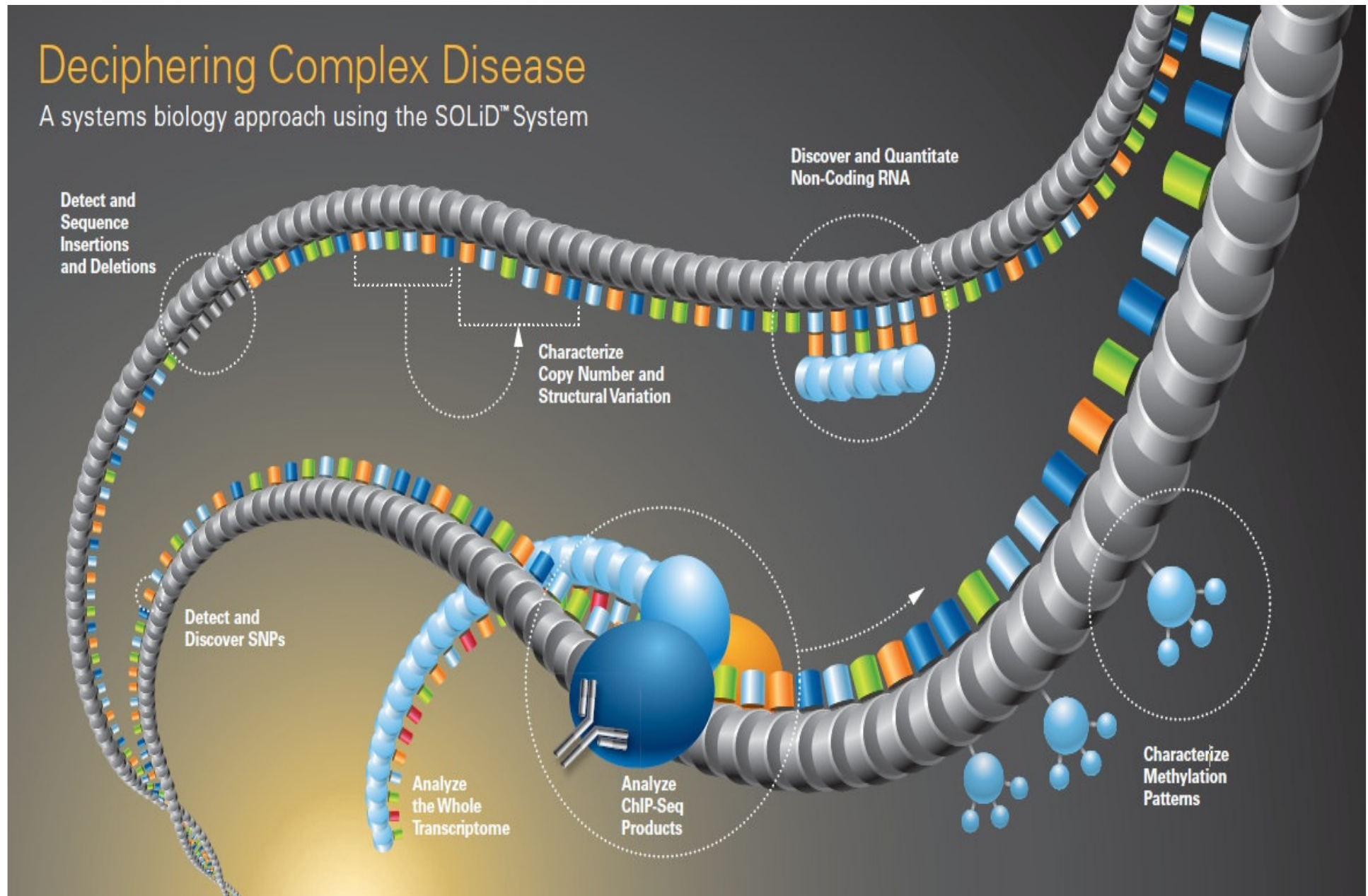
Characterize
Copy Number and
Structural Variation

Detect and
Discover SNPs

Analyze
the Whole
Transcriptome

Analyze
ChIP-Seq
Products

Characterize
Methylation
Patterns



Linked SNPs
outside of gene

no effect on
protein production
or function

Causative SNPs
in gene

Non-coding SNP:
● changes amount of
protein produced

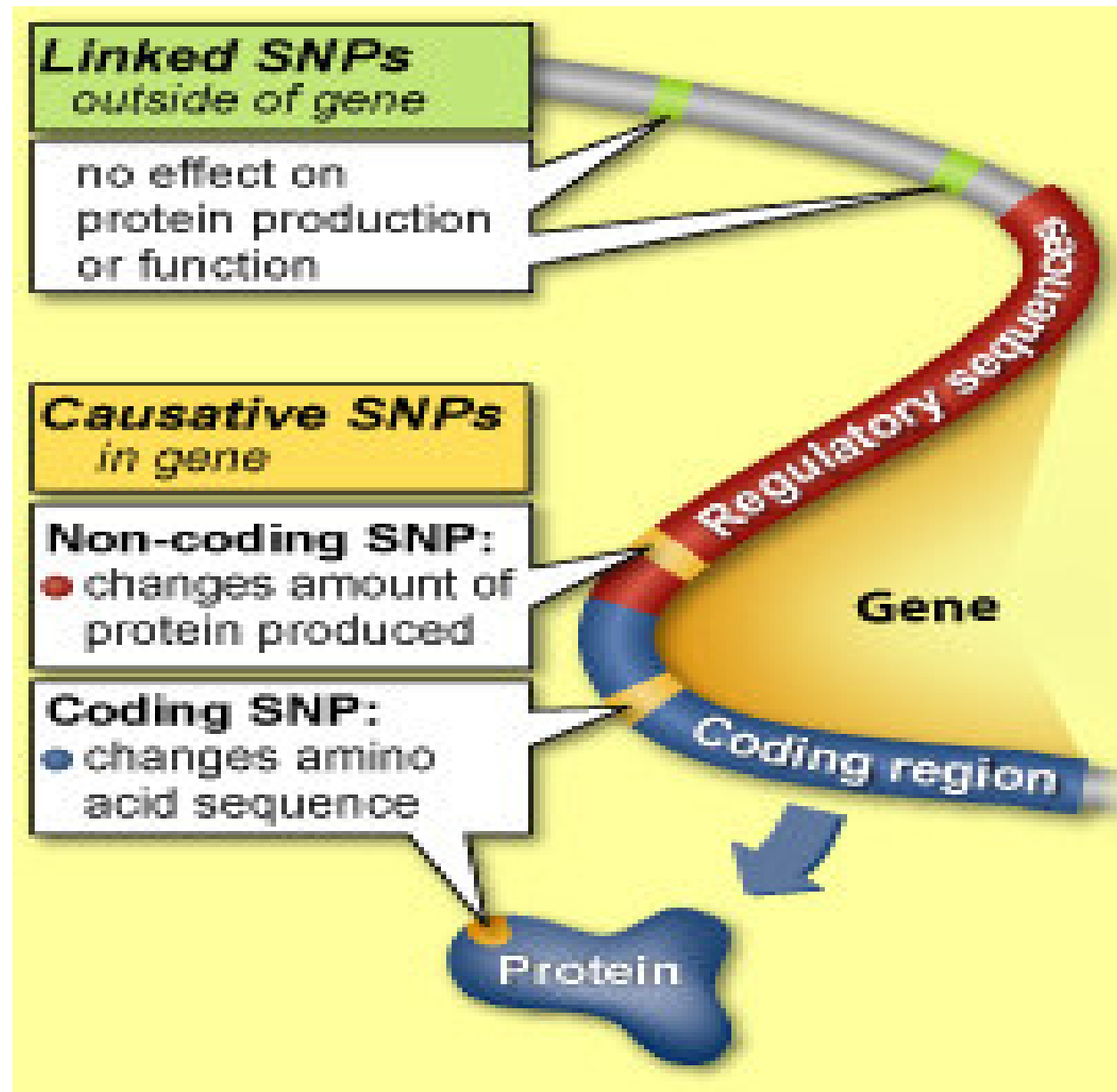
Coding SNP:
● changes amino
acid sequence

Protein

Regulatory sequences

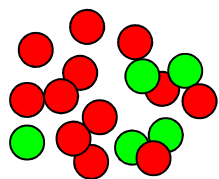
Gene

Coding region



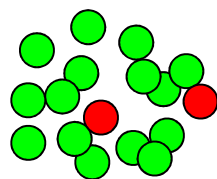
Выявление «генов предрасположенности» к заболеванию проводится путем сопоставлений частот генотипов у больных и здоровых

Группа больных



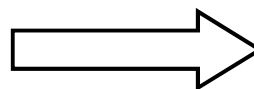
$P_{\text{больные}}$

Контроль (здоровые)



$P_{\text{контроль}}$

>>



● - генотип,
указывающий на
предрасположенность
к заболеванию.

OR — количественная мера предрасположенности (**O**dd **R**atio), показывает во сколько раз повышена вероятность заболеть для носителя «плохого» генотипа

$$\text{OR} = \frac{P_{\text{больные}} (1 - P_{\text{контроль}})}{P_{\text{контроль}} (1 - P_{\text{больные}})}$$

**Распространенные аллели с большим эффектом,
обнаруженные в GWAS (по Ch.S. Ku, 2010)**

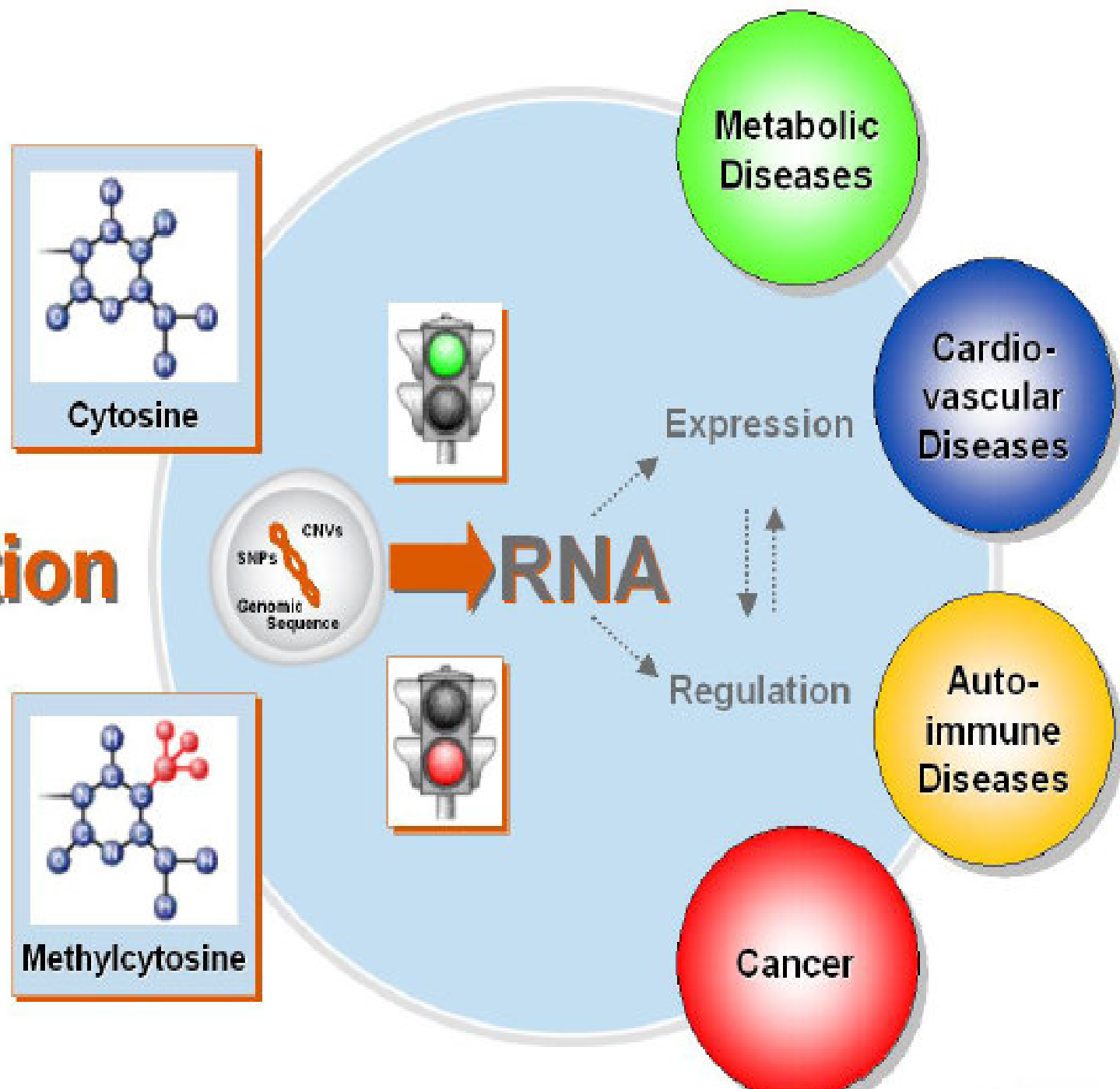
Болезнь	Наименование гена	rs	OR	OMIM	Регион
Возраст-зависимая дегенерация сетчатки	CFH	380390-C	4.60	134370	1q31
Эксфолиативная глаукома	LOXL1	382942-G	20.10	153456	15q24.1
Болезнь Крона	JL23R	10889677	2.13	607562	1p31.3
Рак яичка	KILTG	3782179	3.08	184745	12q22
		4474514	3.07		

ЭПИГЕНЕТИКА

Изменения экспрессии генов или фенотипа клетки, вызванные механизмами, не затрагивающими изменение нуклеотидной последовательности ДНК изучает эпигенетика. Эпигенетические изменения представляют собой химические модификации последовательности ДНК или гистонов – белков, необходимых для упаковки нитей ДНК в хромосомы.

К эпигенетическим, то есть к внешним по отношению к ДНК механизмам регуляции экспрессии генома относят метилование, ацетилирование, убиквитинилирование (ковалентное присоединение к белку мишени множество молекул убиквитина) и фосфорилирование.

Methylation



ГАПЛОГРУППЫ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДНК

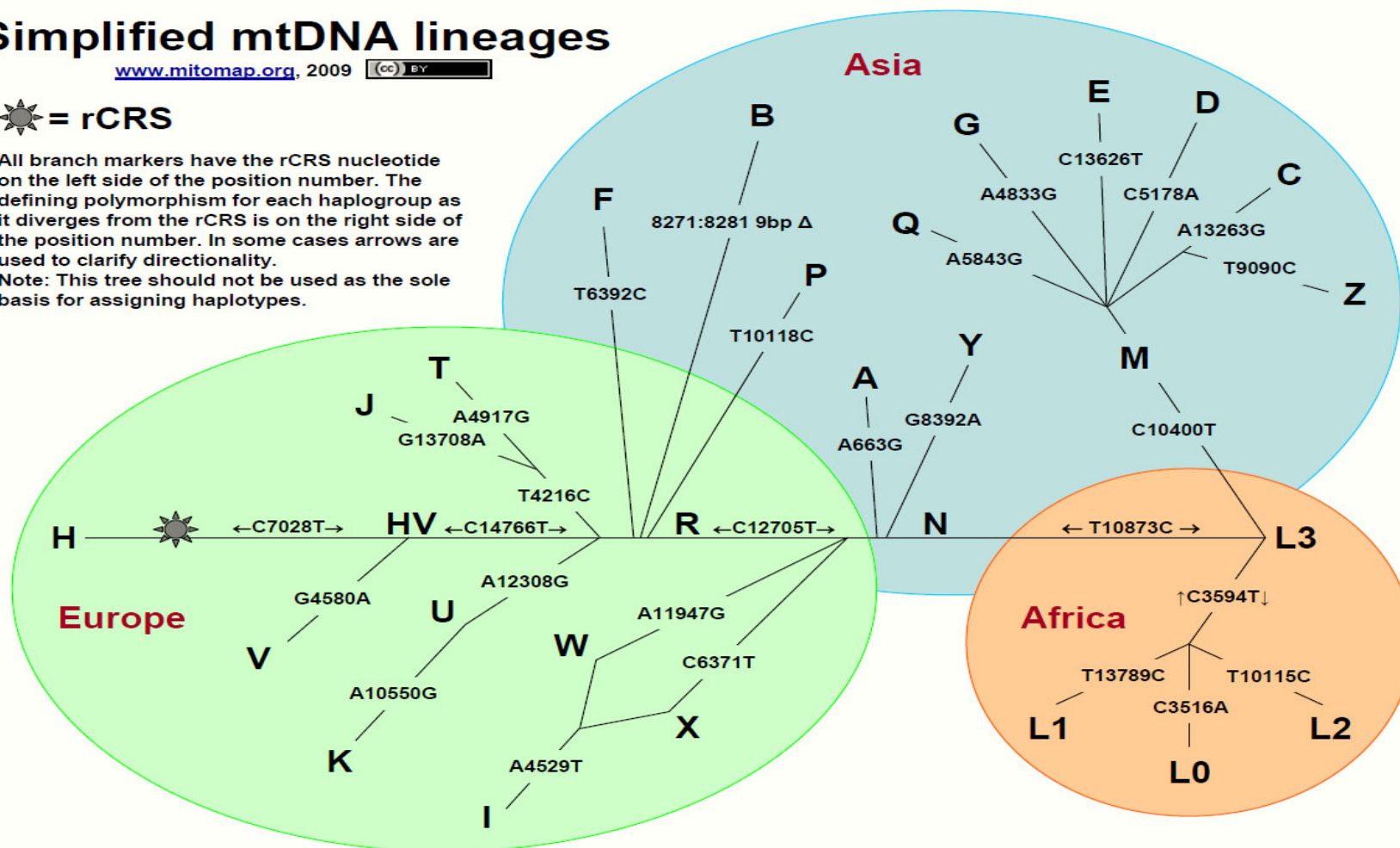
Simplified mtDNA lineages

www.mitomap.org, 2009 (cc) BY

☼ = rCRS

All branch markers have the rCRS nucleotide on the left side of the position number. The defining polymorphism for each haplogroup as it diverges from the rCRS is on the right side of the position number. In some cases arrows are used to clarify directionality.

Note: This tree should not be used as the sole basis for assigning haplotypes.



ВЛИЯНИЕ МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ ГАПЛОТИПОВ НА ОРГАНИЗМ

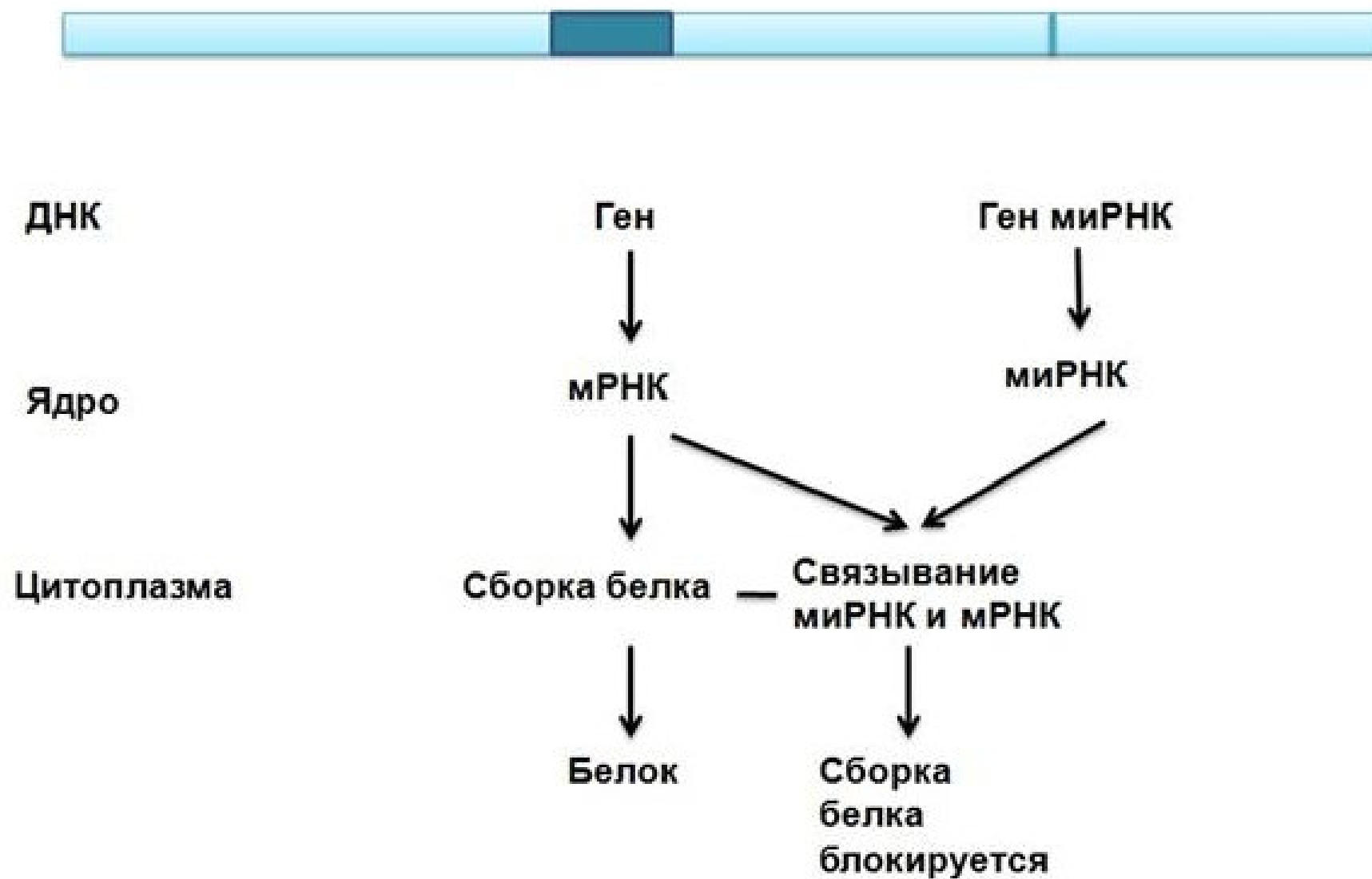
Гаплогруппа	Пониженная вероятность
J, Uk	болезни Паркинсона
U, T	болезни Альцгеймера
T	рака груди
H	возрастной дегенерации сетчатки
H	сепсиса
N9a	диабета, метаболического синдрома и инфаркта миокарда у азиатов

РНКОМ

Известно более двух тысяч микроРНК человека (miRBase), каждая из которых может регулировать работу сотен генов-мишеней.

Микро-РНК (miRNA) – это класс малых РНК, которые имеют длину около 22 нуклеотидов. Эти РНК играют важную роль в регуляции трансляции и дегградации мРНК. Регуляция осуществляется путем комплементарного связывания микро-РНК с мишенями – частично комплементарными сайтами в нетранслируемых участках мРНК. Как и все виды РНК, микро-РНК кодируются генами.

ГЕНОМ человека содержит ~ 25 тыс генов и 1600 генов миРНК



Cancer

Leukemia (CLL),
lung cancer (NSCLC),
colorectal cancer,
papillary thyroid
carcinoma and
breast cancer

Drug resistance

829C>T in DHFR genes
miR-24
MTX resistance

Neurological disorders

Tourette syndrome,
ADHD, hereditary
spastic paraplegia,
aggressive behavior,
Parkinson's
disease

Hypertension and cardiovascular disease

An 1166A>C *AGTR1*
gene miR-155

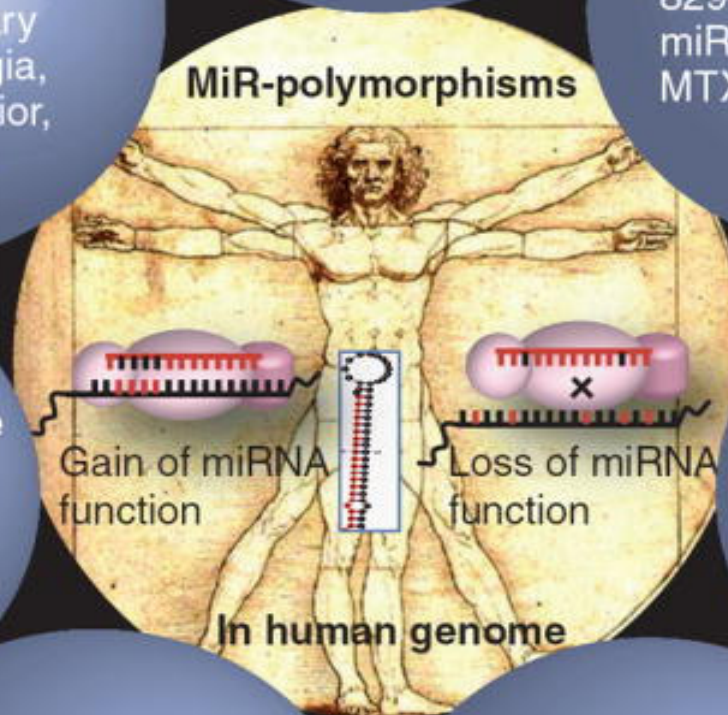
Diarrhea, irritable
bowel syndrome
(IBS-D)

Type 2 diabetes

ACAA- insertion/
deletion

Muscular
hypertrophy &
gastric mucosal
atrophy

MiR-polymorphisms



Возможности микроРНК в диагностике опухолей

Дифференцировать
доброкачественные опухоли
от злокачественных
новообразований

Контролировать эффект
терапевтического воздействия
(лучевая и химиотерапия)

Выявлять различные
патоморфологические типы
опухолей

Разработать алгоритмы
ранней диагностики
онкологических заболеваний

ПРИМЕНЕНИЕ

Ранняя диагностика

Определение гистотипа
опухоли, стадии развития,
потенциала к
метастазированию

Прогностическое значение
выживаемости

Потенциальная терапия

МИКРОБИОМ И МЕТАГЕНОМ В ЛАБОРАТОРНОЙ И ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЕ

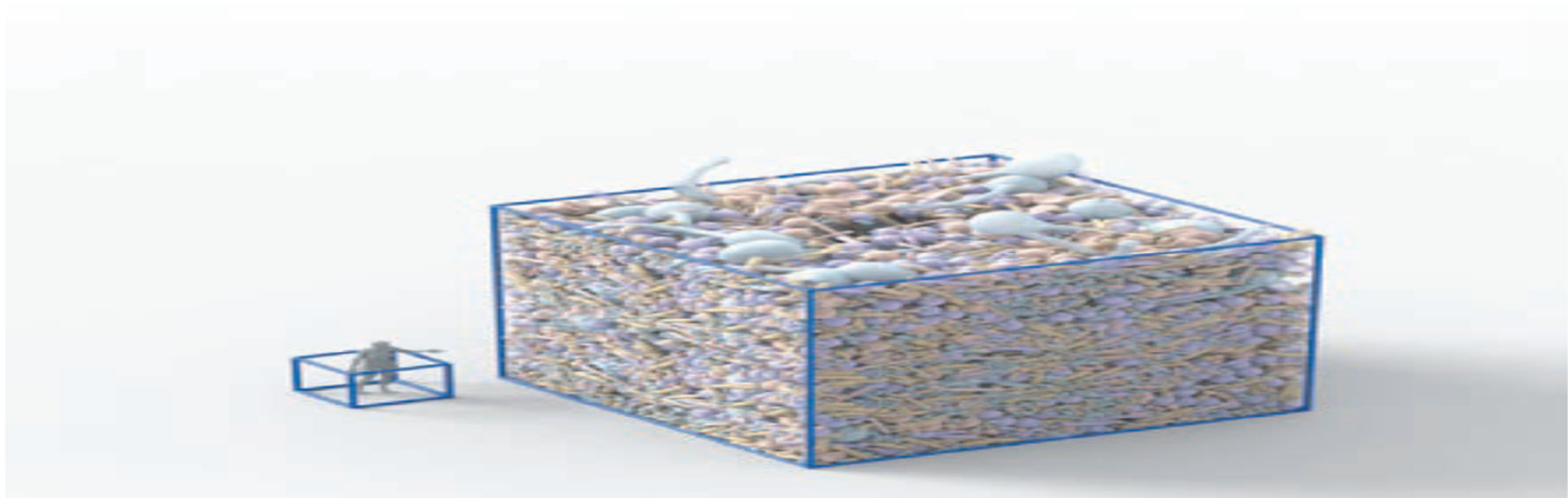


Перекосы во внутренней микрофлоре связываются с рядом заболеваний и носят индивидуализированный характер (зависят от возраста, пола, этнической принадлежности и др.) - анализ метагенома является одним из разделов персонализированной медицины.

У двух произвольно взятых людей и идентичных близнецов составы микробиома не совпадают. Состояние здоровья организма человека, возможно, определяется особенностями микрофлоры в не меньшей степени, чем генетикой, так как последовательность нуклеиновых кислот (НК) у всех одинакова на 99,9%. Тем не менее, у большинства людей — несмотря на несхожесть их внутренней микробиологической среды присутствует одинаковый набор полезных бактериальных генов, которые могут иметь разное происхождение.

**В теле человека большинство клеток не
человеческие, их всего 10%,
остальные 90% —бактериальные**

**В начале 2010 г. Европейская группа опубликовала
перечень генов бактерий, заселяющих пищеварительную
систему человека. Он включает 3,3 млн единиц (от более 1
тыс. видов) — что примерно в 150 раз больше тех 20–25
тыс. генов, что содержатся в нашем геноме.**



Бактерии в кишечнике поделили людей на три группы.

Европейские учёные в ходе недавнего исследования рассортировали пациентов по бактериальным микрофлорам. Оказалось, что по составу микрофлоры все пробы можно поделить на три категории, принадлежность к которым никак не зависела от возраста, пола, национальности или рациона людей, причем новые данные от 400 человек подтвердили указанные выводы. Исследователи объединили популяции бактерий в кластеры, названные согласно доминирующим в них родам: Bacteroides, Prevotella и Ruminococcus.

**ПОКАЗАНА ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ К
ТУБЕРКУЛЕЗУ, САЛЬМОНЕЛЛЕЗУ, ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТАМ,
КЛЕЩЕВОМУ ЭНЦЕФАЛИТУ, БОЛЕЗНИ ЛАЙМА, ВИЧ И ДР.**

**В РАЗНЫХ ПОПУЛЯЦИЯХ МИРА ДОКАЗАНА
АССОЦИАЦИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗОМ И
ЛЕПРОЙ БОЛЕЕ ЧЕМ С 20 ГЕНАМИ.**

**ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ SLC11F1, VDR, IL1B, IL1RA,
IL1BVV ВИДИМО МОЖЕТ ОПРЕДЕЛЯТЬ ОСОБЕННОСТИ
ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА.**

**ПОДВЕРЖЕННОСТЬ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ
ГЕНЕТИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАНА, ПО-ВИДИМОМУ,
БОЛЬШОЕ ЗНАЧЕНИЕ В ЭТОМ ИМЕЮТ ГЕНЫ
ИММУНОГО ОТВЕТА И ВОСПАЛЕНИЯ. ИЗУЧЕНА
АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ПРИМЕРНО 20
ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ С ВИРУСА ГЕПАТИТА.**

ПРОТЕОМ

Протеом организма — величина не постоянная, поскольку экспрессия генов может меняться под воздействием множества факторов внешней среды, а также изменений внутри организма, связанных, например, с возрастом, болезнью или другими причинами.

Международная организация по изучению протеома человека (HUPO) объявила о создании международного проекта, в котором участвует и Россия в качестве корпоративного исследователя 18-й хромосомы.

На проект "Протеом печени", который разворачивается в Китае, например, предусмотрено направить 32 миллиона долларов на два года.

С точки зрения диагностики протеом плазмы крови представляет особый интерес, так как включает десятую часть всех белков организма человека.

Протеом плазмы крови

В 2002 г. был начат проект «Протеом плазмы крови», в реализации которого приняли участие 35 лабораторий из 13 стран. Идентифицировано более 10000 белков плазмы крови на основе анализа методом МС одного или двух, и свыше 3000 – при выявлении двух или более пептидов каждого белка. Основная проблема при анализе заключается в широком диапазоне концентраций белков и пептидов в образцах: концентрация альбумина обычно составляет 30-50 мг/мл сыворотки, а интерлейкина 0-1,5 пг/мл. Таким образом, **при исследовании протеомного состава крови существует огромный (до 10-12 порядков) разброс концентрации различных белков и преобладание среди них диагностически малозначимых.**

**Обзор тканеспецифичных белков позволил
сделать выводы, касающиеся применяемых
лекарств.**

**Около трети лекарств, нацеленных на
работу с конкретными белками в конкретных
тканях, на самом деле не являются
тканеспецифичными. Их предполагаемые
мишени в действительности присутствуют в
равной мере во всех других тканях, что может
давать множество побочных действий и
фармакологам предоставлена возможность
выбрать новые тканеспецифичные мишени.
Имеется около тысячи белков, перспективных
для поиска новых лекарств.**

«АДАМ» ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ (МАЙКЛ ШНАЙДЕР)



ИНТЕГРАТИВНОЕ ПЕРСОНАЛЬНОЕ ОМИКСНОЕ ПРОФИЛИРОВАНИЕ (иПОП)

ПМ выиграет от сочетания геномной информации с регулярным мониторингом физиологического состояния организма.

иПОП КОМБИНИРУЕТ ГЕНОМНЫЕ ЭКСПРЕССИОННЫЕ, ПРОТЕОМНЫЕ МЕТАБОЛОМНЫЕ И АУТОИММУННЫЕ ТЕСТЫ, ПРОВЕДЕННЫЕ НА ОДНОМ ЧЕЛОВЕКЕ В ТЕЧЕНИЕ 14 МЕСЯЦЕВ И ВЫЯВЛЯЕТ ИЗМЕНЯЮЩИЕСЯ МОЛЕКУЛЯРНЫЕ И МЕДИЦИНСКИ ЗНАЧИМЫЕ ФЕНОТИПЫ.

Геномные и экспрессионные данные самого высокого разрешения, лежащие в основе анализа показали значительные динамические изменения в различных молекулярных компонентах и биологических путях в условиях нормы и болезни.

Интегрированное персональное омиксное профилирование (иПОП) (Integrative personal omics profile (iPOP) or “Snyderome”)

Степень индивидуальности стала ясна благодаря персонализированному омиксному профилированию, в первую очередь ДНК и РНК-секвенированию протеома, метаболома, эпигенома, микробиома и профиля антител. Появились беспрецедентные возможности для развития превентивных стратегий сохранения здоровья.

2012 год Шнайдер и его коллеги на основе омиксных данных , включая полногеномное секвенирование, метилирование, микробиом (моча, кожа и др.) проанализировав 1 терабайт (1ТБ) информации по сиквенсу, 2 ТБ по эпигеномным данным, 0,7 ТБ по транскриптому и 3 ТБ микробиома предсказали возможность СД.

Адам персонализированной медицины – Майкл Шнайдер

В течение эксперимента Майкл перенес две простуды и ответ организма на второй вирус был очень странный — резко подскочил уровень гликированного гемоглобина — показателя проблем с усвоением глюкозы. Другие маркеры указывали на начало развития диабета второго типа, триггером для которого, видимо, явилась инфекция. Врач подтвердил диагноз.

Майкл резко изменил образ жизни, следуя рекомендациям врача, и через несколько месяцев начавшийся было диабет был подавлен и уровень глюкозы нормализовался!

ВОЛЬТЕР

**« ДОКТОРА – ЭТО ТЕ, КТО
ПРОПИСЫВАЮТ ЛЕКАРСТВА,
О КОТОРЫХ МАЛО ЗНАЮТ,
ЧТОБЫ ЛЕЧИТЬ БОЛЕЗНИ, О
КОТОРЫХ ОНИ ЗНАЮТ ЕЩЕ
МЕНЬШЕ,**

**У ЛЮДЕЙ, О КОТОРЫХ ОНИ НЕ
ЗНАЮТ ВОООБЩЕ НИЧЕГО ».**



Персонализированная медицина

Вчера

Экспериментальное назначение лечения

Препарат А

Препарат В

Попробовать и перейти на другое лечение

Препарат С

Препарат D

Личный опыт врача

Затраты: время, деньги и здоровье

Сегодня

Разумное назначение терапии

Диагностика

Препарат А

Препарат В

Препарат С

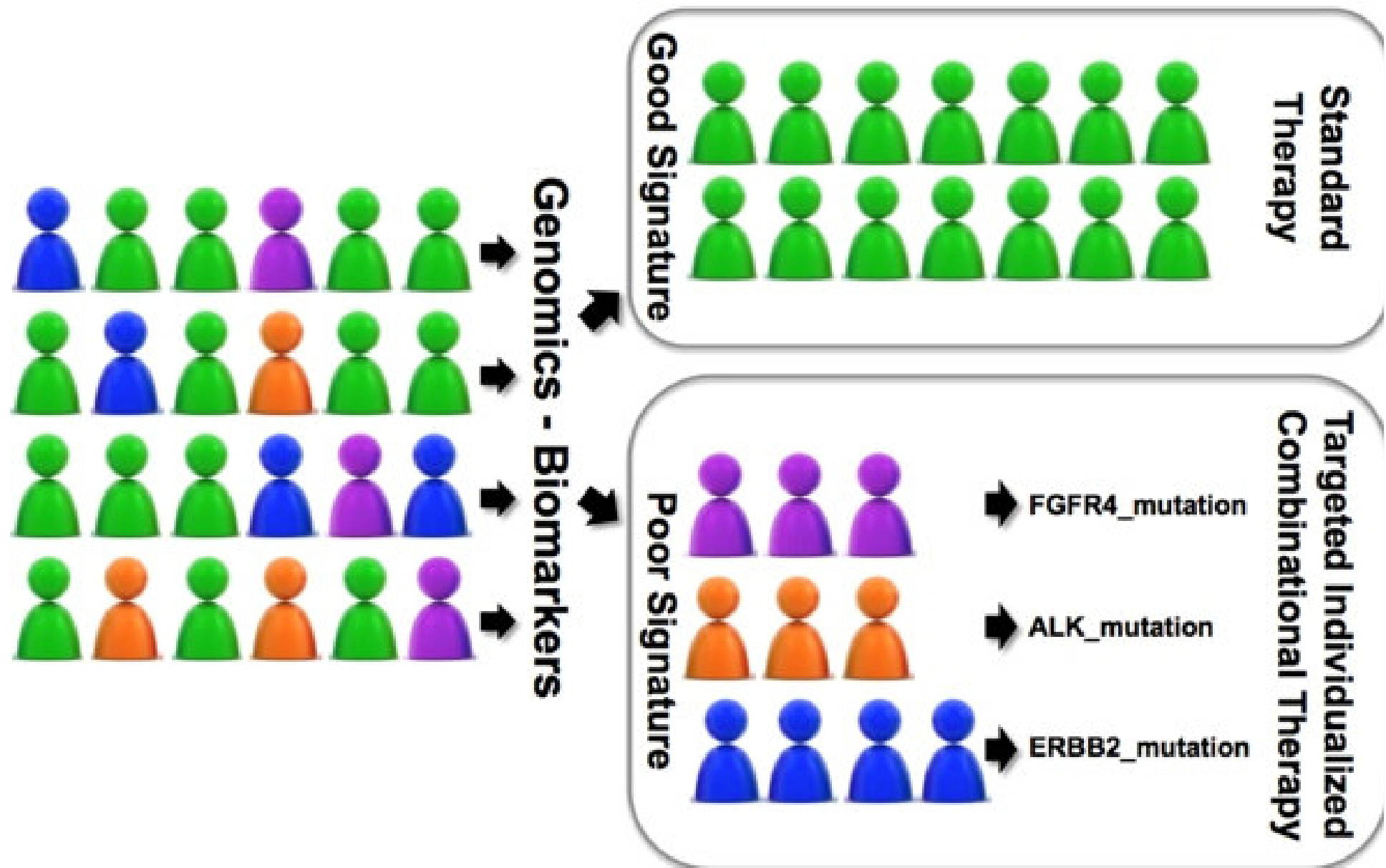
Препарат D

Определить и назначить лечение

Осознанный диагноз врача

Экономия: время, деньги и время болезни

Personalized Medicine – The Goal





Одобренные FDA фармакогенетические тесты

- Выявление полиморфизмов генов CYP2D6 и CYP2C19 для выбора **антидепрессантов и нейролептиков**, а также их доз.
- Выявление полиморфизмов гена CYP2D6 для выбора дозы **агомексетина** у детей с синдромом дефицита внимания.
- Выявление полиморфизмов TPMT для выбора дозы **6-меркаптопурина** у детей с лейкозами.
- Определение экспрессии гена HER2 для выбора **трастузумаба (херцептина)** у женщин с раком молочной железы.
- Выявление полиморфизмов гена CYP2C9 для выбора дозы **варфарина**

Cancer

Leukemia (CLL),
lung cancer (NSCLC),
colorectal cancer,
papillary thyroid
carcinoma and
breast cancer

Drug resistance

829C>T in DHFR genes
miR-24
MTX resistance

Neurological disorders

Tourette syndrome,
ADHD, hereditary
spastic paraplegia,
aggressive behavior,
Parkinson's
disease

Hypertension and cardiovascular disease

An 1166A>C *AGTR1*
gene miR-155

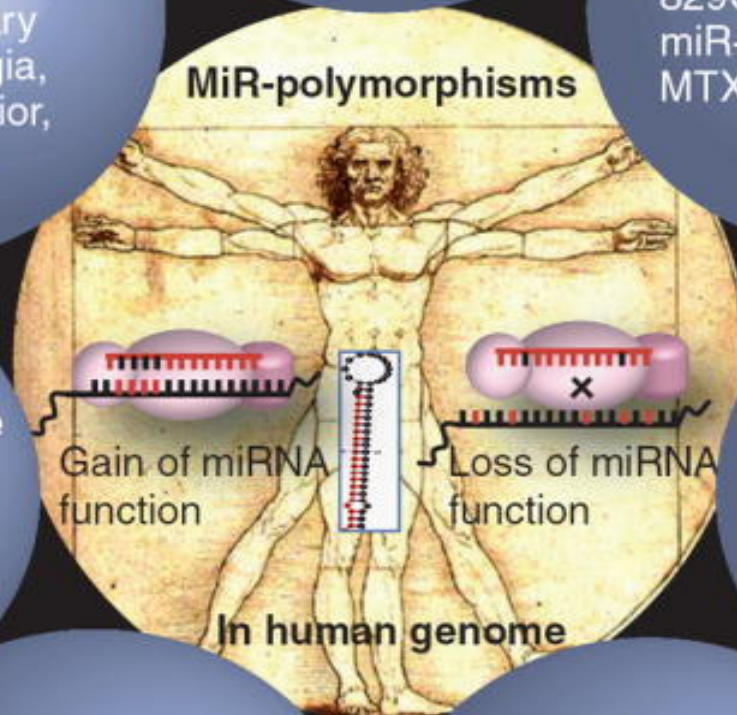
Diarrhea, irritable
bowel syndrome
(IBS-D)

Type 2 diabetes

ACAA- insertion/
deletion

Muscular
hypertrophy &
gastric mucosal
atrophy

MiR-polymorphisms



Возможности микроРНК в диагностике опухолей

**Дифференцировать
доброкачественные опухоли
от злокачественных
новообразований**

**Контролировать эффект
терапевтического воздействия
(лучевая и химиотерапия)**

**Выявлять различные
патоморфологические типы
опухолей**

**Разработать алгоритмы
ранней диагностики
онкологических заболеваний**

ПРИМЕНЕНИЕ

Ранняя диагностика

**Определение гистотипа
опухоли, стадии развития,
потенциала к
метастазированию**

**Прогностическое значение
выживаемости**

Потенциальная терапия

МИКРОБИОЧИПЫ



ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МИКРОБИОЧИПОВ

**ВЫЯВЛЕНИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ АГЕНТОВ И ИХ
АНТИБИОТИКОУСТОЙЧИВЫХ ФОРМ**

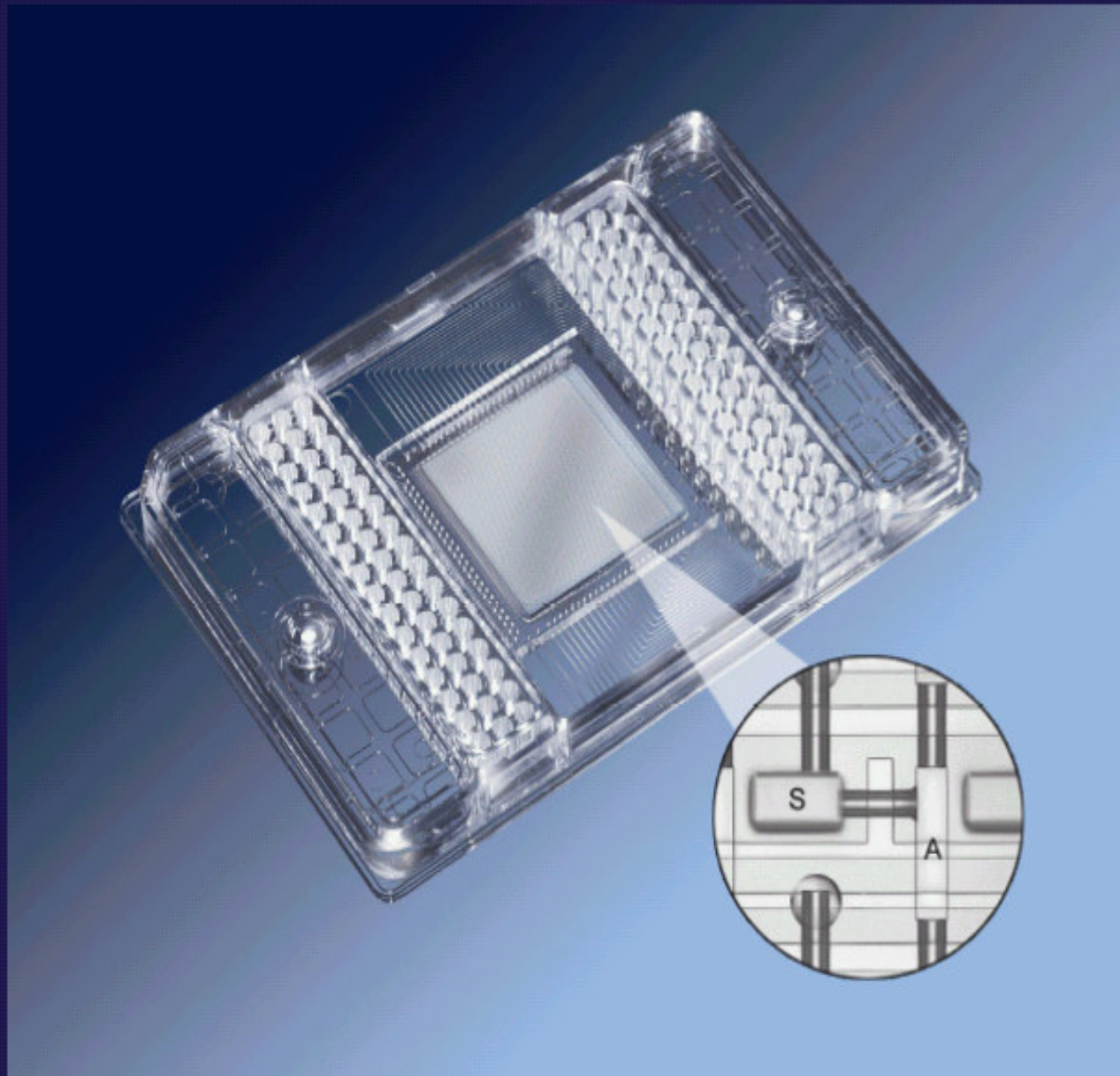
**ПОЛИМОРФИЗМ ПО ЕДИНИЧНЫМ НУКЛЕОТИДАМ
(ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ, ССЗ И ДР.)**

**ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ, ПРОФИЛЯ
микроРНК**

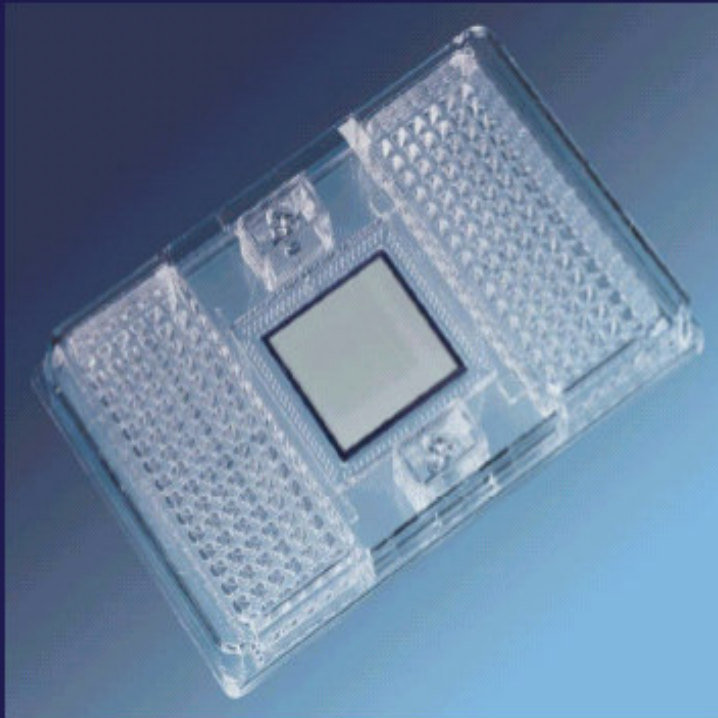
ИЗУЧЕНИЕ ВОСПРИИМЧИВОСТИ К ЛС

Биочипы на основе микрофлюидомных технологий

The Dynamic Array™ Architecture



96.96



9,216 data points

48.48



2,304 data points

Digital Array Image

Sample

Negative control

Positive control

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ

В настоящее время в ПМ можно выделить несколько направлений ГТ: преимплантационное, пренатальное, неонатальное, педиатрическое и терапевтическое для взрослого населения. Обычно ГТ применяют в случаях наличия клинических симптомов или родственников, страдающих генетическим заболеванием. Технологически ГТ осуществляется двумя методами, во-первых, таргетной диагностикой при наличии конкретных генетических полиморфизмов, и, во-вторых, полногеномного секвенирования. В первом случае исследуют конкретные генетические полиморфизмы: ОНП, CNV, вставки, делеции, дупликации и т.д. целевых генов или хромосомного региона. Полногеномные исследования применяют при заболеваниях с не совсем четкой клинической картиной, МФЗ, а также при проведении скрининговых исследований для выявления редких и не очевидных фенотипов



ГЕНЕТИЧЕСКОЕ СЕКВЕНИРОВАНИЕ

СЕКВЕНИРОВАНИЕ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ NEXT-GENERATION SEQUENCING (NGS)

В 2005 ГОДУ ВОЗНИКЛИ ПЕРВЫЕ ПЛАТФОРМЫ ДЛЯ ПАРАЛЛЕЛЬНОГО ДНК СЕКВЕНИРОВАНИЯ, ОТКРЫВ ЭРУ СЕКВЕНИРОВАНИЯ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ НА РЫНКЕ ЛИДИРУЕТ КОМПАНИЯ ILLUMINA, КОТОРАЯ ЗА ДВА-ТРИ ГОДА СОБИРАЕТСЯ ДОВЕСТИ СТОИМОСТЬ ПОЛНОГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ ОДНОГО ГЕНОМА С 30X ПОКРЫТИЕМ (КРАТНОСТЬ ПРОЧТЕНИЯ) ДО СУММЫ МЕНЬШЕ 1000 ДОЛЛАРОВ США.

ТАРГЕТНОЕ СЕКВЕНИРОВАНИЕ – ОГРАНИЧЕННОЕ ИНТЕРЕСУЮЩИМИ ИССЛЕДОВАТЕЛЕЙ УЧАСТКАМИ ГЕНОМА, КОТОРЫЕ МОЖНО ПРОЧИТАТЬ С БОЛЕЕ ВЫСОКИМ ПОКРЫТИЕМ.

ПОЛНОГЕНОМНЫЙ И ЭКЗОМНЫЙ СИКВЕНС

Для проведения **полногеномного сиквенса** генома человека необходимы 3-4 дня начиная с пробоподготовки, 303-403 кратного прочтения с размерами фрагментов 250 п.н.

Экзом составляет 1,5% генома при более чем 1003 кратном прочтении.

(Topol E.J. Individualized medicine from prewomb to tomb.//Cell. – 2014. – 27.)

Сравнение проводится с референсным геномом по ОНП, делеции-инсерции, CNV и другим полиморфизмам.

(Frazer K.A. et al. Human genetic variation and its contribution to complex traits.//Nat. Rev. Genet. – 2009. – 10. – P. 241-251.

СЕКВЕНИРОВАНИЕ 2014 ГОД

К 2011-2014 гг. сложилась более ровная ситуация и целью является достижение цены секвенирования полного генома за 1000 долларов США. Фирма Life Technology представила в 2012 г. секвенатор Ion Proton, который должен был к концу года выйти на указанный уровень стоимости. Однако в настоящее время стоимость при анализе значительного количества образцов колеблется между 5000 и 4000 долларов США.

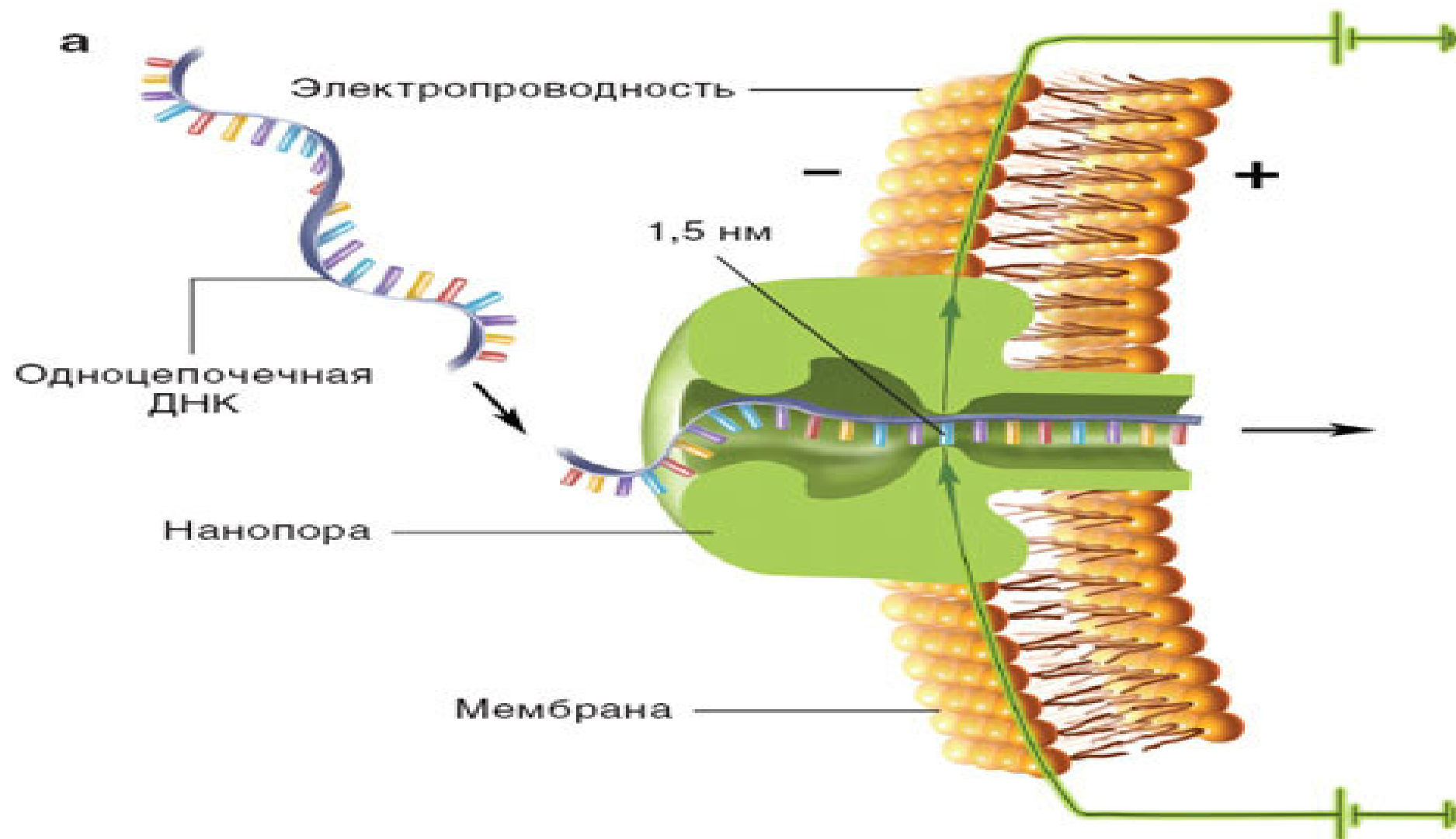
В 2012-2014 гг. в США появились первые рутинные диагностические методы, основанные на технологиях высокопроизводительного секвенирования, а секвенатор MiSeqDx получил одобрение FDA по применению в медицинской практике.



Генеральный директор компании Illumina, Джей Флэтли, заявил, что полное секвенирование ДНК для каждого новорожденного будет технически возможным и доступным менее чем за пять лет, что обещает революцию в здравоохранении и к 2019 году оно будет обычным делом. В конце 2013 г. о готовности к этому здравоохранения Великобритании объявил министр здравоохранения и запущен проект, целью которого является секвенирование 100 000 полных геномов к 2017 году.



СИКВЕНС С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НАНОПОР



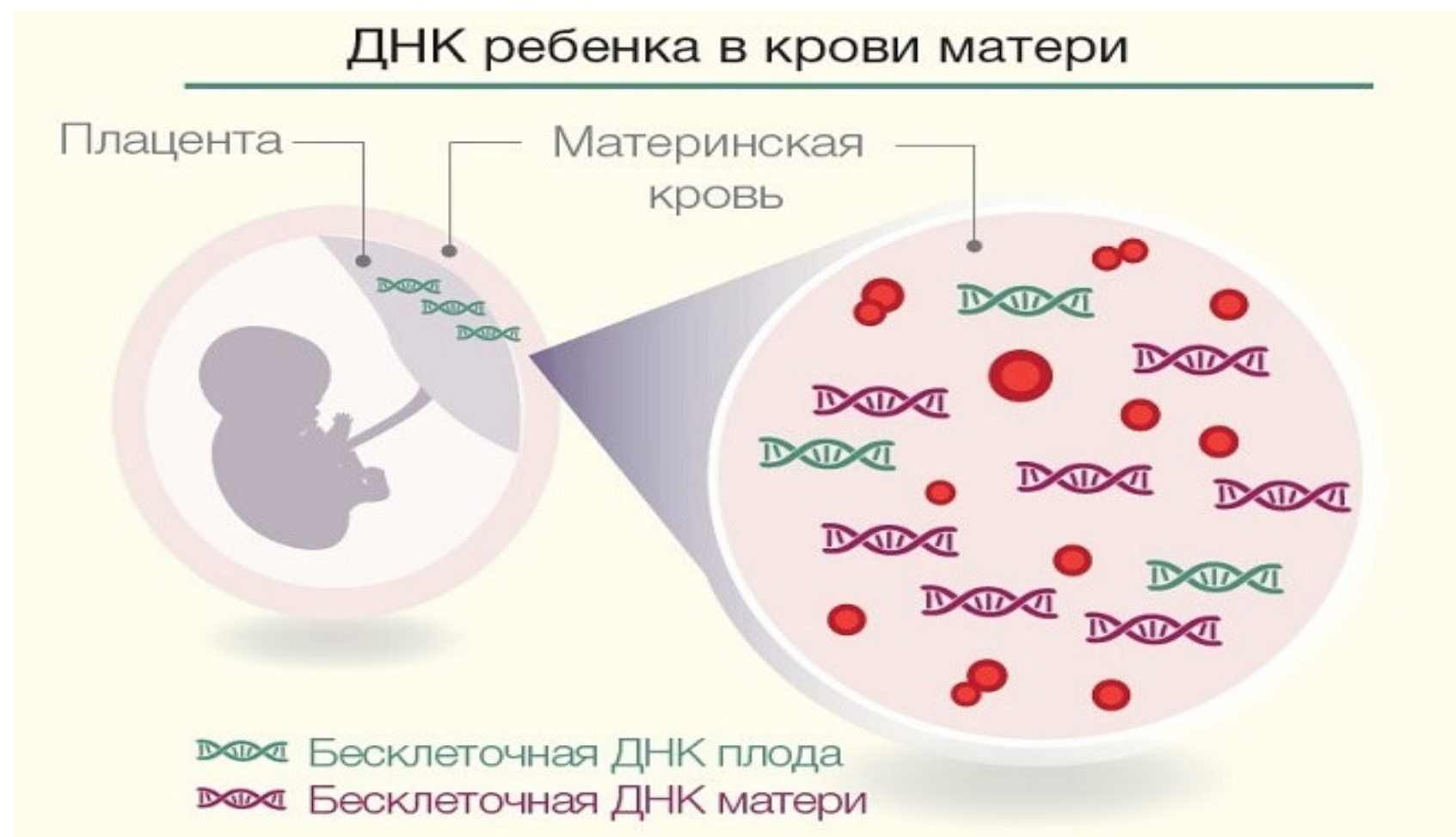
ТЕХНОЛОГИИ АНАЛИЗА СВОБОДНОЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ ВНЕКЛЕТОЧНОЙ ДНК

**ПРЕНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ
АНАЛИЗ ВНЕКЛЕТОЧНОЙ ДНК ПРИ
РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ**

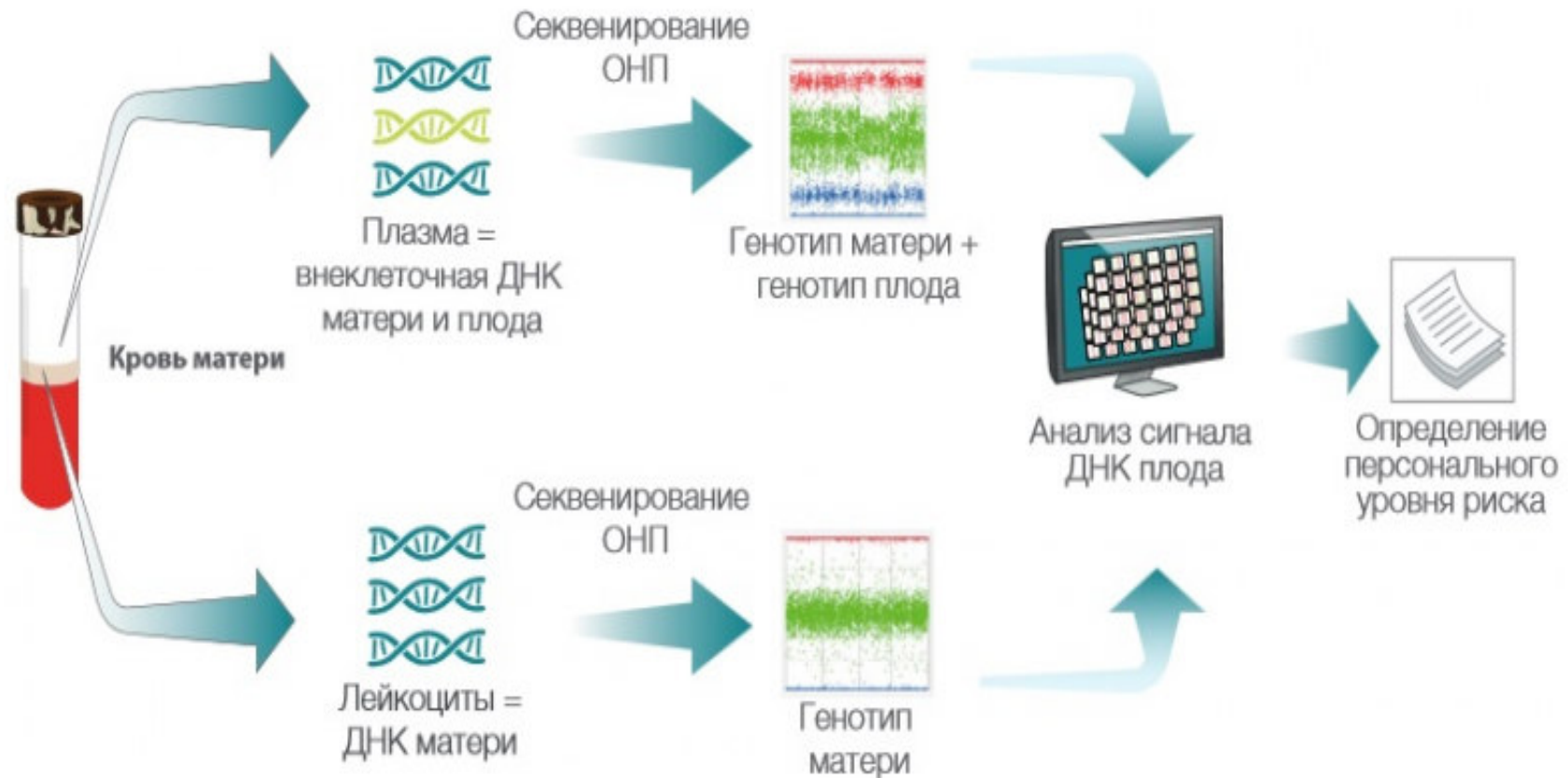
Использование в ГТ циркулирующей в кровотоке матери внеклеточной ДНК плода (celf-free fetal DNA, cffDNA)

Весьма перспективной технологией пренатального ГТ является использование циркулирующей в кровотоке матери внеклеточной ДНК плода, начиная уже с пятой недели беременности. По числу прочтений, которые относятся к исследуемой хромосоме относительно референсной, можно определить случаи анеуплодии, выявить пол будущего ребенка, хромосомные перестройки. Указанный метод в 2012 г. одобрен как дополнение к существующим протоколам в США, но назначается либо при высоком риске наследственных заболеваний, или по желанию. Если проводится высокопроизводительное секвенирование всей внеклеточной ДНК и матери и плода, то это дает возможность диагностировать любое наследственное заболевание.

НАЧИНАЯ С 5 НЕДЕЛИ БЕРЕМЕННОСТИ ПРОВОДИТСЯ ЗАБОР 18 МЛ ВЕНОЗНОЙ КРОВИ



Количественный, когда просто сравнивают количество исследуемых хромосом (13, 18, 21 и половых) относительно шестой и определяют вероятность наличия синдромов Дауна, Эдвардса, Патау, Клайнфельтера и Тернера.

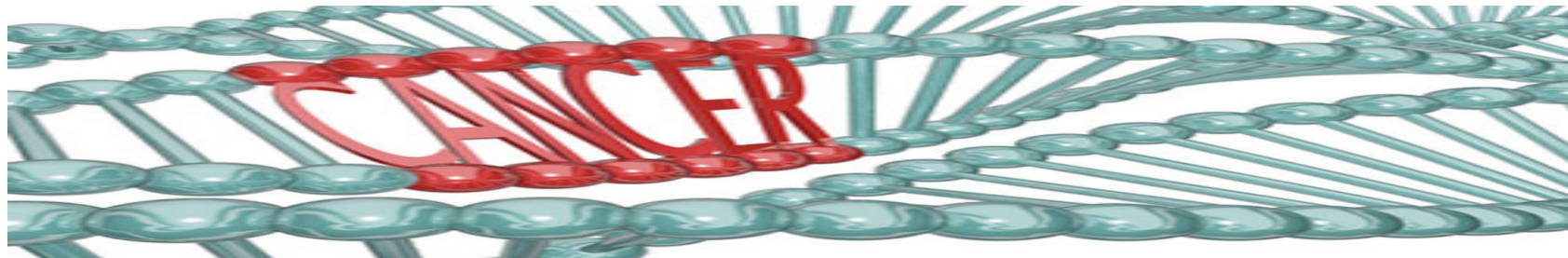


СЛОЖНЫЙ ГЕНОМНЫЙ ЛАНДШАФТ ОПУХОЛИ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ NGS ПОКАЗАЛО ЧТО ОПУХОЛЬ ПРЕДСТАВЛЯЕТ СОБОЙ СОВОКУПНОСТЬ КЛЕТОЧНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ПРОФИЛЯМИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ.

МОДЕЛЬ «ВЕТВЯЩЕЙСЯ ЭВОЛЮЦИИ»: ОПУХОЛЬ ИНИЦИИРОВАНА КЛЕТКАМИ, НЕСУЩИМИ ПЕРВИЧНУЮ МУТАЦИЮ, ЧЕРЕЗ НЕКОТОРОЕ ВРЕМЯ ДАЕТ НАЧАЛО ЦЕЛОМУ РЯДУ КЛОНАЛЬНЫХ КЛЕТОЧНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ (ЛОМАЕТСЯ СИСТЕМА ЗАЩИТЫ ДНК)

ТЕХНОЛОГИИ СЕКВЕНИРОВАНИЯ ЕДИНИЧНЫХ КЛЕТОК ПОЗВОЛЯЮТ ВЫЯВЛЯТЬ РАЗНООБРАЗИЕ ИХ ГЕНОМНЫХ НАРУШЕНИЙ И ИЗМЕНЕНИЙ ТРАНСКРИПТОМОВ.



ГТ онкологических заболеваний

По оценкам для злокачественной трансформации клетки в зависимости от типа рака необходимо от 3 до 12 мутаций. Некоторые мутации (TP53, KRAS и ряд других) выявляются в ряде опухолей, а некоторые тканеспецифичны (RB1). Технология высокопроизводительного секвенирования позволяет проанализировать все мутации генома опухолевой клетки в одном секвенировании экзона. Хотя опухоли часто генетически гетерогенны благодаря многократному прочтению генома даже редкие варианты могут быть идентифицированы.

Отметим некоторые особенности и ограничения при анализе раковых геномов: ограниченное количество ДНК в биоптате, некротизация опухолей и примеси нормальных клеток, различные клоны опухоли, а также необходимость одновременного секвенирования генома пациента, опухоли и референсного.

Сиквенс одной клетки

ВОЗМОЖНОСТЬ СИКВЕНСА ИНДИВИДУАЛЬНЫХ КЛЕТОК ОТКРЫВАЕТ НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДЛЯ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ.

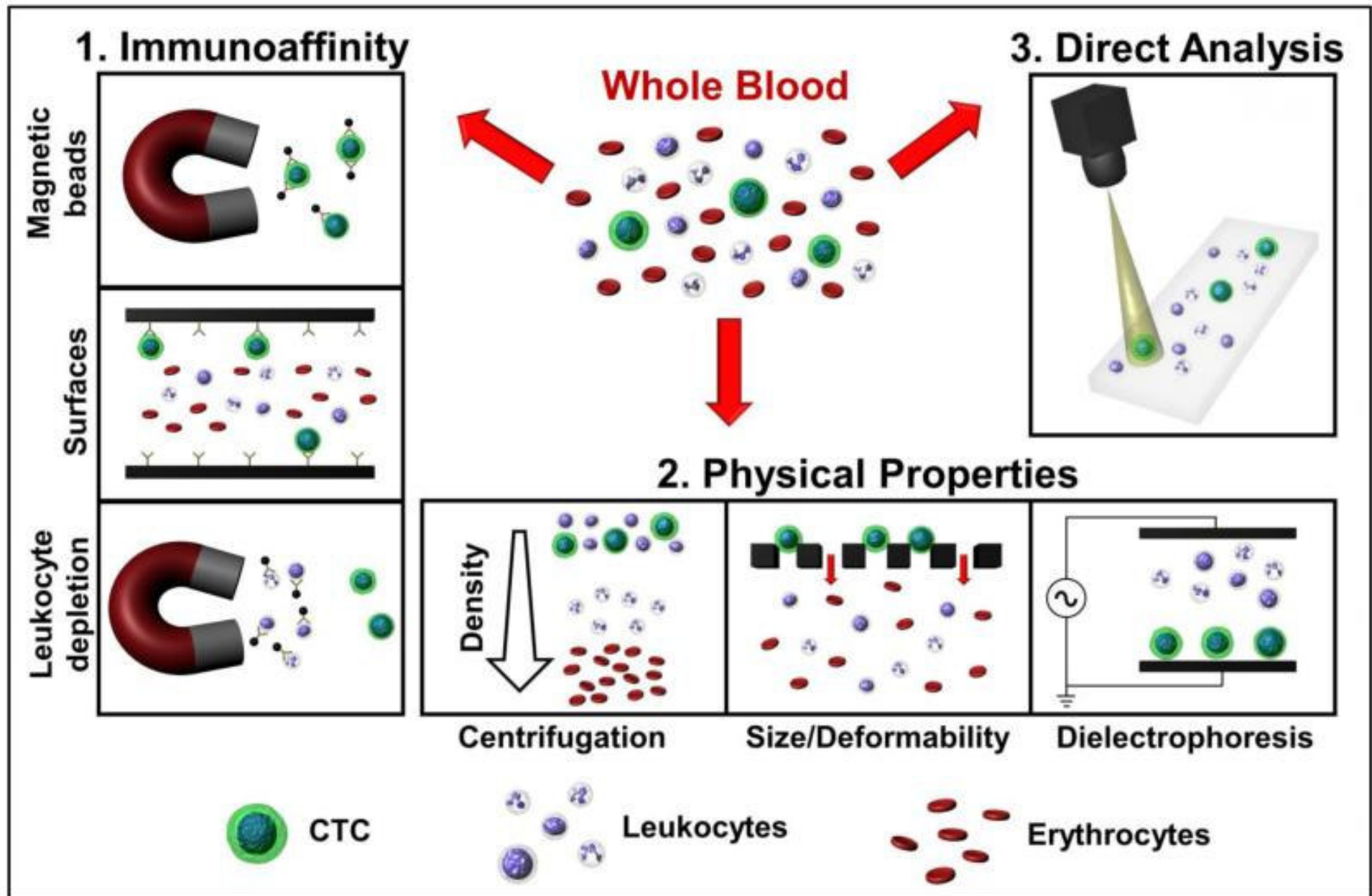
(Battlich N. et al. Image-based transcriptomics in thousands of single human cells at single-molecule resolution.// Nat. Methods. – 2013. – 10. – P. 1127-1133.

ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ДНК В ОПУХОЛЕВЫХ ТКАНЯХ ПО СРАВНЕНИЮ С НОРМАЛЬНОЙ, ОТ ПАЦИЕНТА К ПАЦИЕНТУ. DE NOVO МУТАЦИИ, НАБЛЮДАЕМЫЕ В СПЕРМЕ С ВОЗРАСТОМ, АССОЦИИРУЮТСЯ С АУТИЗМОМ, ШИЗОФРЕНИЕЙ, И УМСТВЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.

(Boycott K.M. et al Rare-disease genetics in he era of next-generation sequencing: discovery to translation.// Nat. Rev. Genet. – 2013. – 14. – P. 681-691.)

ЖИДКОСТНАЯ БИОПСИЯ

**ВЫЯВЛЕНИЕ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ
ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК (ЦОК,СТС)**



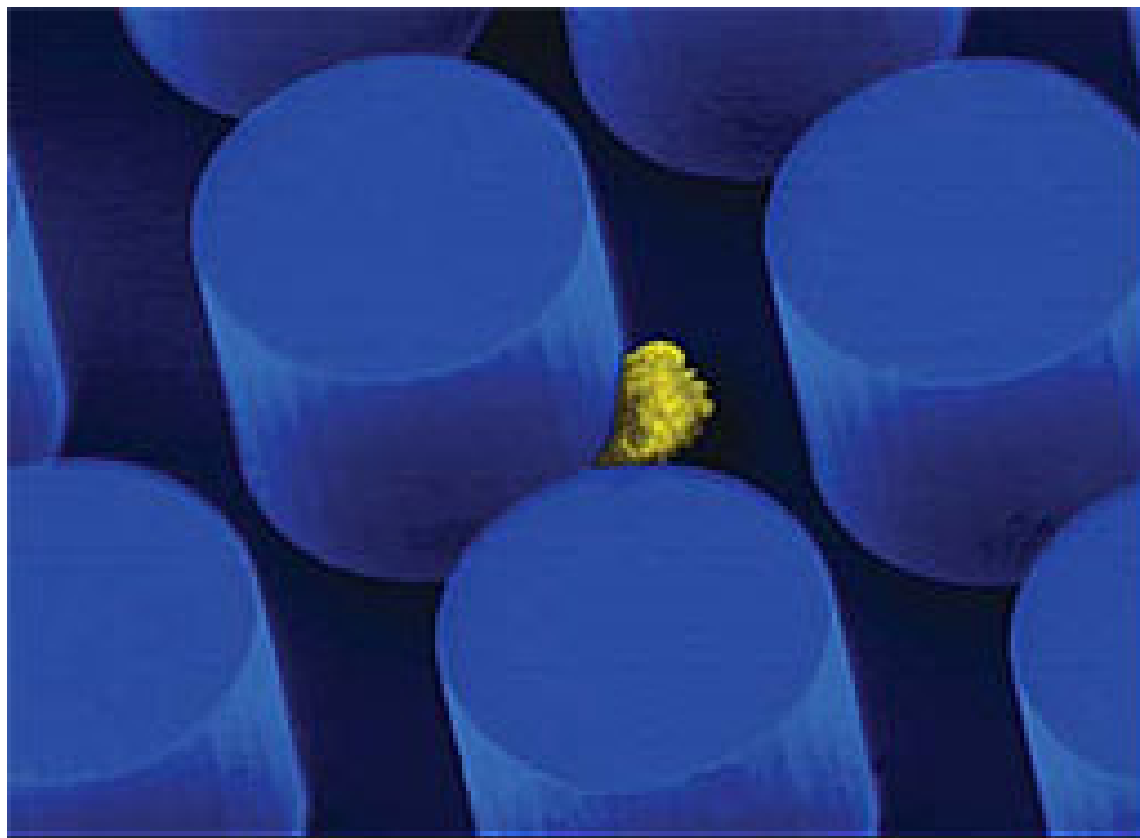
СТС - МИКРОБИОЧИП

СТС-чип состоит из кремниевого чипа с присоединенными к нему колонками, камеры, куда помещают чип и пневматического насоса.

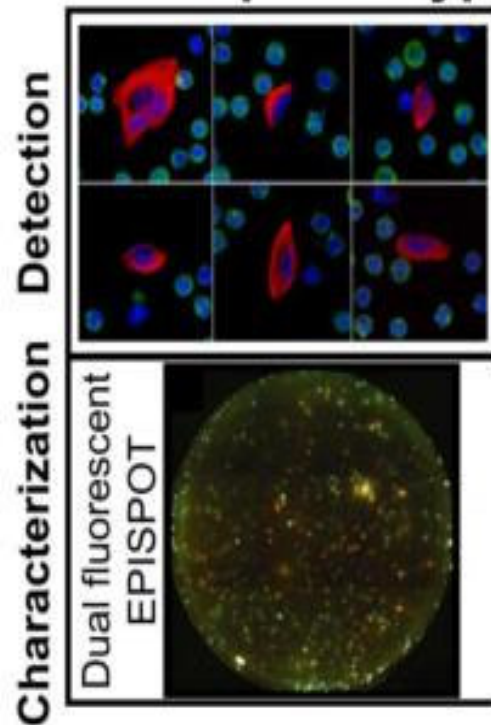
Колонки покрыты антителами к адгезивным молекулам эпителиальных клеток (EрСАМ, epithelial cell adhesion molecule) играют роль миниатюрных пробирок, в которых смешиваются клетки и химические вещества. СТС-чип содержит **78 тыс. микроколонок**, выхватывающих раковые клетки из смеси нормальных компонентов крови. В отличие от обычных клеток почти все клетки карцином несут на поверхности ЕрСАМ.

СТС-чип обнаруживает одну ЦОК крови даже среди миллиарда нормальных, в 100 раз превосходя по чувствительности наиболее распространенные методы идентификации аномальных клеток, требующие инкубации больших объемов крови с покрытыми антителами шариками.

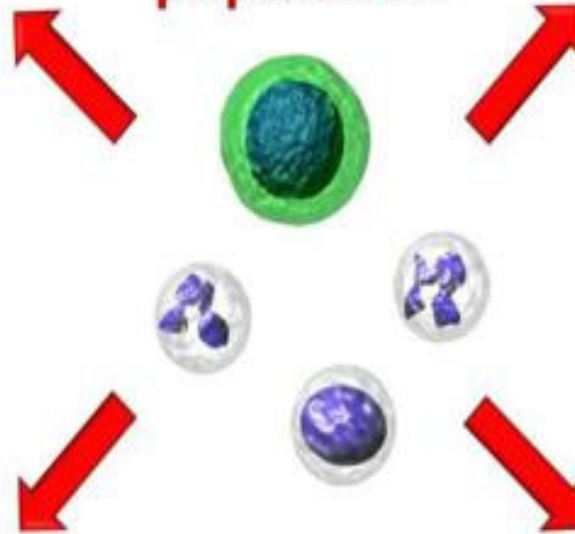
**Раковая клетка легких "прилипла" к микроколонке
СТС-чипа, которая покрыта антителами к одному из
поверхностных белков клетки.
Размеры каждой колонки - 100 x 100 мкм**



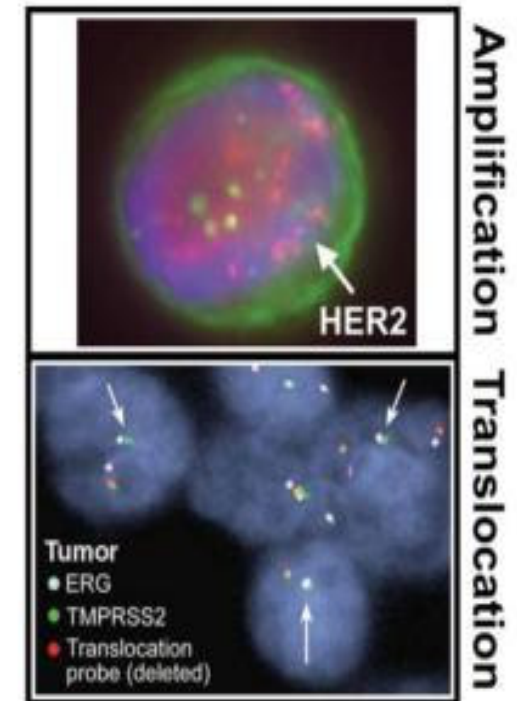
1. Immunophenotyping



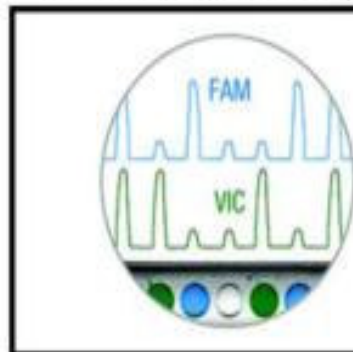
Enriched CTC population



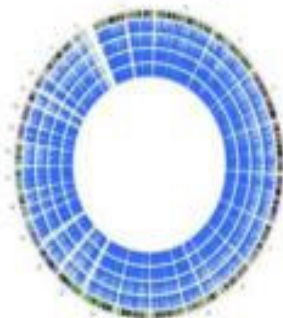
2. FISH



3. Mutation, genome analysis

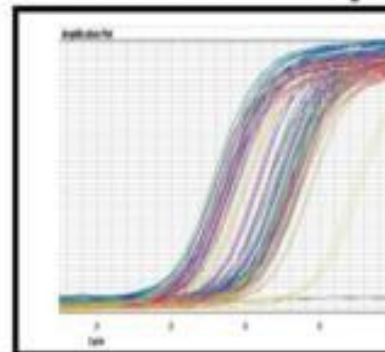


Targeted PCR

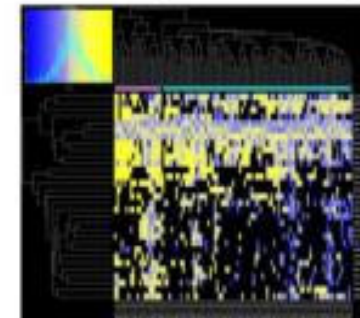


DNA sequencing

4. Gene expression, profiling



RT-PCR



Expression profiling

РОССИЯ (2016 г.):
НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ
ЛАБОРАТОРНОЙ,
ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ И
ТРАНСЛЯЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ
(НАЛПТМ.РФ, NALPTM.RU)

МОНОГРАФИЯ «ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ МЕДИЦИНА»

Подготовлены к печати 2 тома : том 1 «Биологические основы»
и том 2 «Лабораторные технологии».



На конференции «Стратегия персонализированной медицины
и ее развитие во фтизиопульмонологии»
в Москве в декабре 2013 г.: слева направо
профессор С. Сучков (Россия), Хироси Абэ (Япония), Дик ван
Гент (Нидерланды), А. Маршал (США), С. Щербо (Россия)

Щербо Сергей Николаевич, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики ФДПО РНИМУ имени Н.И. Пирогова, профессор кафедры кожных и венерических болезней Медицинского института РУДН, президент Национальной ассоциации лабораторной, персонализированной и трансляционной медицины, вице-президент Российской ассоциации медицинской лабораторной диагностики.

Щербо Дмитрий Сергеевич, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Института трансляционной медицины РНИМУ имени Н.И. Пирогова.



1

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ

С.Н. Щербо, Д.С. Щербо

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ МЕДИЦИНА

В семи томах



Том 1

С.Н. Щербо, Д.С. Щербо

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ



Москва
Российский университет дружбы народов
2016

**НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ
ЛАБОРАТОРНОЙ, ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ
И ТРАНСЛЯЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ
(НАЛПТМ)**

	Юбилейный XX Форум «Национальные дни лабораторной медицины России – 2016» 14 – 16 сентября 2016 г. Спортивный комплекс «Олимпийский» (Москва, Олимпийский проспект, 16)
+7 (495) 505-20-21 +7 (495) 532-97-76	mmaexpo@mma-expo.ru www.mma-expo.ru/lab/

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!

