

ҚАТЕРЛІ АУРУЛАРДЫҢ БОЛЖАУШЫЛАРЫН АНЫҚТАУ ҮШІН ОНКОЛОГИЯДАҒЫ РАМАН СПЕКТРОСКОПИЯСЫ: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

Ұ.Қ. САҒЫНҒАЛИ¹, Қ.Т. ШАКЕЕВ^{1,2}, А.Г. ЖУМИНА³, А.К. ЗЕЙНИДИНОВ³, Д.В. ШЕСТАКОВ¹

¹«Қарағанды медицина университеті» КеАҚ, Қарағанды қаласы, Қазақстан Республикасы;

²«Қарағанды қаласының №3 Көпбейінді ауруханасы» КМК ШЖҚ, Қарағанды қаласы, Қазақстан Республикасы;

³«Академик Е.А. Букетов атындағы Қарағанды университеті» КеАҚ, Қарағанды қаласы, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Мақалада онкологиядағы ісіктерді ерте диагностикалау үшін оптикалық спектроскопия әдістері соның ішінде Раман спектроскопиясы (РС) тиімділігі бойынша ғылыми жарияланымдарға әдеби шолу берілген.

Зерттеу мақсаты – бұл әдебиеттік шолу бар деректерді жинақтау, Раман спектроскопиясы арқылы әртүрлі мүшеде орналасқан қатерлі ісікті зерттеуде тиімділігін талдау және олардың онкологиядағы диагностикалық әлеуетін бағалау болып табылады.

Әсілдері: Әдеби шолу 2015 жылдан бастап 2025 жылдың мамыр айына дейінгі кезеңге арналған дерекқорлардағы мақалаларды іздеу және таңдау түйінді сөздерді қолдану арқылы жүзеге асырылды. Көшірмелерді жойғаннан кейін мақалалар олармен байланысты аннотациялар мен толық мәтіндерді қарау арқылы тексерілді. Барлық мақалалар зерттеу тобының авторларымен тексерілді. Іріктеу жасалған мақалалардың соңғы тізімі барлық авторлармен келісілгенге дейін жүргізіліп, 22 мақала іріктеліп алынды, қолда бар тиісті деректер сарапталып, шолу мақаласы түрінде жинақталды.

Нәтижелері: Онкологияда оптикалық спектроскопия (ОС) қатерлі ісіктерді диагностикалау, бақылау және болжау үшін тәжірибеде және клиникалық зерттеулерде тиімді құрал болып табылатынын көруге болады. Эксперименталды зерттеулердің нәтижелерінде көретін болсақ соңғы 20 жылда РС әдістер қатерлі ісіктердің ерте диагностикасында 90% дәлдігі және арнайылығын көрсетті, сонымен қатар биологиялық жетімділікте қолжетімділігімен тиімді, яғни спектроскопияға қызығушылықтың артуының оның биологиялық материалды зерттеуде жылдамдылығы, нәтиженің айқындылығы мен мультикомплектті болуы себеп болып табылады. Шетелдік және отандық әдебиеттерді талдауда қолданылған Раман спектроскопиясын онкологиялық ауруларды диагностикалауда бірыңғай әдістемелер туралы егжей-тегжейлі техникалық деректер жоқ екенін көрсетті, бұл пайдалануды реттейтін хаттамаларды жүйелі оңтайландыру қажеттілігін көрсетеді.

РС әлі де жақсы түсінілмеген және кеңірек зерттеу қажет ететін және алынған нәтижелерді күнделікті тәжірибеге енгізуде ықпалы зор зерттеу әдістері болып табылады.

Қорытынды: РС соңғы жылдары ОС-да әдістерінің медицина саласында дамуы онкологиялық аурулардың пайда болу механизмінің жасушалық деңгейде терең зерттеуге және оның болжаушыларын анықтауға көмектеседі.

Түйін сөздер: онкология, қатерлі ісіктер, оптикалық спектроскопия, болжаушылар, Раман спектроскопиясы, инфрақызыл спектроскопиясы.

Кіріспе: Спектроскопия-бұл әр түрлі бірін-бірі толықтыратын тербелмелі зерттеу әдістемесі.

Оптикалық спектроскопия әдісіне Раман спектроскопиясы (РС), беттік күшейтілген Раман спектроскопиясы (SERS), диффузды оптикалық томография, инфрақызыл спектроскопия, флуоресцентті спектроскопиясы, магнитті резонансты спектроскопия, электроимпедансты спектроскопия жатады. Олар онкологиялық аурулардың инвазивті емес диагностикасындағы заманауи және оңтайлы зерттеу әдістері болып табылады.

Қазіргі уақытта онкологиялық аурулар әлемдегі өлім мен сырқаттанушылықтың басты себептерінің бірі болып қала береді [1].

Қатерлі ісік көп жылдар бойы бүкіл әлемдегі денсаулық сақтаудың маңызды мәселелерінің бірі болып келеді. Бұл ауру жасушалардың өсуі мен бөлінуін реттеудің бұзылуымен байланысты, яғни олардың бақылаусыз көбеюі ісіктің пайда болуына әкеледі. Сонымен қатар, ісіктер гетерогенділікпен сипатталады, өйткені олар әртүрлі жасуша түрлерінен және жасушадан тыс компоненттер-

ден тұрады, бұл оларды емдеуді қиындатады. Тағы бір маңызды ерекшелігі-метастаз, яғни қатерлі ісік жасаушылары қан немесе лимфа жүйесі арқылы бүкіл денеге таралып, басқа мүшелерде қайталама ісіктер түзеді [2].

Раман спектроскопиясы медицинадағы зерттеу құралы ретінде: Спектроскопияның оптикалық әдістерінің ішінде РС медициналық зерттеулерде ең жақсы қалыптасқан әдістердің бірі болып табылады. Бұл әдіс 1928 жылы Ч.В. Раман мен К. С. Кришнан ашқан Раман әсеріне негізделген. Раман спектроскопиясы ісіктер сияқты биологиялық тіндерді сипаттайтын жаңа әдіс болып табылады [3, 4].

РС инвазивті емес, нақты уақыт режимінде жұмыс істейтін *in vivo* құралы ретінде қатерлі ісіктің молекулалық негізін жоғары арнайылығымен, сезімталдығымен және мультиплексті қабілетімен, сонымен қатар жоғары кеңістіктік және уақыттық ажыратымдылықты қамтамасыз ете алады [5].

Тербелмелі жарық шашырауының қарқындылығының жиілікпен қалай байланысатынын талдау әртүр-

лі үлгілермен байланысты бірегей спектрлік құрылымдарды саралауға мүмкіндік және жұмыс жасау негізі тербермелі қиыстыру шашырау деп аталатын серпімді емес фотон шашырауына негізделген. Раман белсенді функционалдық топтары бар нуклеин қышқылдарының, ақуыздардың, липидтердің және көмірсулардың спектрлері әрқайсысының өзіндік бірегей құрамы бар әртүрлі жасушалар мен тіндердің метаболикалық күйін бағалау үшін пайдаланылуы мүмкін [6]. Жиілікке байланысты серпімді емес диффузиялық жарықтың қарқындылық бақылау арқылы тін үлгісінің бірегей спектроскопиялық ізі алынады [7].

Зерттеу мақсаты – бұл әдебиеттік шолу бар деректерді жинақтау, Раман спектроскопиясы арқылы әртүрлі мүшеде орналасқан қатерлі ісікті зерттеуде тиімділігін талдау және олардың онкологиядағы диагностикалық әлеуетін бағалау болып табылады.

Материалдар мен тәсілдер: Әдеби шолу 2015 жылдан бастап 2025 жылдың мамыр айына дейінгі кезеңге арналған дерекқорлардағы мақалаларды іздеу және таңдау түйінді сөздерді қолдану арқылы жүзеге асырылды. Көшірмелерді жойғаннан кейін мақалалар олармен байланысты аннотациялар мен толық мәтіндерді қарау арқылы тексерілді. Барлық мақалалар зерттеу тобының авторларымен тексерілді. Іріктеу жасалған мақалалардың соңғы тізімі барлық авторлармен келісілгенге дейін жүргізіліп, 20 мақала іріктеліп алынды, қолда бар тиісті деректер сарапталып, шолу мақаласы түрінде жинақталды.

Нәтижелер:

Раман спектроскопиясы онкологияда: Аурулардың пайда болу дамуын түсінудің жаңа тәсілдері аурудың дамуын жақсырақ бақылауға және болжамды бағалауды жақсартуға мүмкіндік беретін биологиялық маркерлердің ашылуына әкелуі мүмкін. РС – аурудың молекулалық негізін ашуға және емдеуді диагностикалау және бағалау үшін объективті, сандық молекулалық ақпаратты қамтамасыз етуге көмектесетін зерттеу және диагностикалық құрал болып табылады. Auner G.W және бірлескен авторлардың еңбегінде РС-н мидың, аналық без, сүт безі, қуықасты безі және ұйқы безі қатерлі ісігі және қан айналымдағы ісік жасушаларын анықтауда шолу жасаған [8]. Отандық авторлардың қатерлі тері меланомасының ерте анықтау сатысында электроимпедансты спектроскопиясын қолдану, яғни сау тері қабатынан бастап зақымдалған тері қабатындағы электр өткізгіштігі мен кедергісіндегі толқындарды талдау арқылы сипатталған [9].

Раман спектроскопиясы нейроонкологияда: Ота кезінде ісік пен сау тінді ажырату және айқын патологиялық шекарадан тыс инфильтрацияланатын ісік жасушаларын анықтау негізгі міндет болып табылады. Қалдық ісік жүктемесін анықтау өте маңызды, өйткені толық резекция қолайлы болжамдық фактор болып табылады. Marco Riva және бірлескен авторлардың тәжірибиелік жұмысында Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ) глиомалардың жіктеуі II-IV сатысында ота жасалған 63 науқастың биопсиялық сау және ісікпен зақымдалған бөлігі нейронавигациямен анықталып материалына бірнүктелік Раман спектроскопиясы жасалған. Нуклеин қышқылдарының, ақуыздардың және липидтердің белсенді функционалдық топтарының Раман спектрлік талдауы неопластикалық және қалыпты ми биопсияларын мұқият сипаттауға мүмкіндік берген. Орташа Раман спектрлері неопластикалық және қалыпты

үлгілер арасындағы молекулалық белгілердің айырмашылығын көрсеткен. РС-нда шыңдардың әдеби шолуда 137 түрі анықталса, ал оның 60 шыңы өзінің жоғары нақтылығымен белгілі болған, ал глиома мен сау тіндерді ажырату үшін пайдалы 19 жаңа шыңы анықталды. Осы жаңа жолақтарды талдау нейрохирургиялық сценарийде дәлдік пен тиімділікті арттыра отырып, нақты уақыттағы тіндік талдауды одан әрі дамытуға қолдау көрсетуі мүмкін. Бұл зерттеу осы технологияны мидың онкологиялық хирургиясында қолдануға айтарлықтай үлес қосады [5].

Сонымен қатар орталық жүйке жүйесінің глиальді ісіктерін диагностикалауда отандық әдеби шолуда магнитті резонансты спектроскопия инвазивті емес әдіс көмегімен жасушалық деңгейде ісік тіндерінің бөлінуінде изоцитратдегидрогеназа (IDH) бірлескен мутациясында 2-гидроксиглутарат (2-ГГ) реттейтінділігі туралы сипаттаған [10].

Раман спектроскопия гематологияда және онкогематологияда: Гематологиялық және онкогематологиялық ауруларды емдеу және диагностикалау кәсіргі таңда бірлескен ғылымдардың және әдістердің күшімен ғана мүмкін болып келеді. Мысалы жедел лейкозды жылдам анықтауда дәл және уақтылы клиникалық шешімдер қабылдау маңызды болып табылады. Гематологиялық қатерлі ісіктердегі иммунотерапияның жетістігі иммундық статусты бағалау қажеттілігін қоса алғанда, жаңа диагностикалық қиындықтарды тудырды. Сонымен қатар жақында жоғары өнімді генетиканың енгізілуі бұл салада төңкеріс жасағанымен, әлі де көптеген мәселелерді шешпеді яғни бұл кедергілерді шеше алатын жаңа технологияларды әзірлеу, мысалы, қолжетімділіктің болмауы, диагностикалауға ұзақ уақыттың кетуі және жоғары деңгейдегі сараптама қажеттілігі әлі де өзекті болып тұр.

РС-ның медициналық қолданулары, үлгінің химиялық құрылымы, фазасы, кристалдылығы және молекулалық әрекеттесулері туралы толық ақпарат беруге қабілетті молекулалық спектроскопия әдісі бірнеше ондаған жылдар бойы зерттелді. Жасушаның зат алмасу жағдайын *in vivo* бағалауға жылдам болуы, РС-н гематология және онкология үшін ерекше қызығушылық танытты.

Қалыпты гемопоэтикалық бағаналы/прогениторлық жасушаларды және олардың ұрпақтарын зерттеу бірқатар қиындықтарды, соның ішінде шектеулі үлгінің қолжетімділігін және олардың алғашқы күйі мен қызметін сақтаудағы қиындықтарды тудырады. Осы жасуша популяцияларының күрделі әрекеттеріне байланысты жасуша белсенділігін өлшейтін функционалдық талдаулар көбінесе гемопоэтикалық жасушаларды жан-жақты бағалау үшін өте маңызды. Сонымен қоса РС онкогематологиядағы тағы бір ерекшелігі бір ұяшықты ажыратымдылық пен жапсырмасыз хаттамалар бағаналы және жетілген жасуша популяцияларының гетерогенділігін түсінуге, сондай-ақ жасушаның даму кезеңдері мен белсендіру күйін бағалауға маңызды ақпарат береді [11].

Раман спектроскопиясы шеміршек қатерлі ісінде: Francesco Niccoli және бірлескен авторлардың жұмысында біріншілік сүйек ісіктері арасында жиі кездесетін шеміршекті қатерлі ісік хондросаркомаға қатысты жүргізілген РС қатерсіз ісіктерді (энхондрома) I дәрежелі хондросаркомадан (CS GI) ажырату өте қиын екенін көрсетті, өйткені бұл екі тіндік деңгей олардың жалпы

биохимиялық компоненттеріне байланысты қабаттасынын 10 науқаста көрсетілген. Алайда, стандартты процедуралардан айырмашылығы – CS GI энхондромалық формасының жіктелуін жақсартатын алатын көпөлшемді талдау үшін машиналық оқыту әдістерін қолдану. Бұл мақалада машиналық оқыту (МО) алгоритмдерін қолдана отырып, көп өлшемді талдауды жақсартудың ең жақсы әдістері туралы нәтижелерін ұсынған. РС сигналдарын дифференциясы мақсатында негізгі компоненттерді талдау (PCA) және сызықтық дискриминантты талдау (LDA) тіндерді, сондай-ақ жасушалар мен жасушадан тыс матрицаны (ECM) саралау үшін қолданылатын алғашқы екі әдіс болды. PCA (бақыланбайтын әдіс) деректердің дисперсиясының көп бөлігі (шамамен 95%) және оның ортогональды қосымшасы бар гипержазықтықта белгілердің проекциясынан тұрады. LDA (бақыланатын әдіс) талданатын шеміршек тіндерінің бөлінуін оңтайландыратын белгілердің ішкі кеңістігін табу үшін қолданылады. Ол үшін PCA+LDA алгоритмдеріне негізделген бақыланатын әдіс жоғары масштабталуға ие және оны тек үлкен деректер жиынтығына ғана емес, сонымен қатар қатерлі ісік тінінің кез келген түріне де қолдануға болады [12].

Раман спектроскопиясы тоқ ішектің қатерлі ісігінде: Тоқ ішектің қатерлі ісігінің (CRC) себептері шамамен 30%-ы тұқым қуалайтын генмен байланысты мутациялар болып табылады. Қайта қалпына келтіру гендерінің дұрыс жұмыс жасамауы шамамен 15% құрайды; басқа 80-85% аденоматозды полипоздардың генінің (APC) мутациясымен байланысты. Сонымен қатар, CRC ішектің қабыну ауруы нәтижесінде дамуы мүмкін.

Қатерлі ісіктің дамуына тән жасушалардың бақыланбайтын өсуі қоректік заттардың үнемі жеткізілуін қажет етеді. Көмірсу мен майлар ісіктердің өсуінде маңызды рөл атқарады. Липидтер алмасуының өзгеруі көптеген аурулардың, соның ішінде қатерлі ісіктің негізгі факторы болып табылады. Сондықтан қосылыстардың бұл класы клиникалық зерттеулерде липидомиканың қатерлі ісік ауруларын зерттеудегі рөлін анықтауда биологиялық маркерлер ретінде қызығушылықты арттыруда. Соның ішінде (FAs) – қаныққан (пальмитин қышқылы (PA, 16:0)), қанықпаған (линол қышқылы (LA, 18:2), эйкозапентан қышқылы (EPA, 20:5) және олардың CRC диагностикасы мен емдеудегі әлеуеті анықталды.

Қатерлі ісік жасушарындағы май алмасуының қайта бағдарламалануының дәлелі туралы алғаш рет 1920 жылдары Warburg әсері деп алғаш рет сипатталды [13]. Алайда қазіргі кезде Варбургтың кері әсеріне қарай өту танымал, яғни зерттеушілер әр түрдің қатерлі жасушаларының зат алмасуда ерекшеліктері бар екенін және олардың кейбіреулері фосфорланудың тотығуы арылы аденозинүшфосфат синтездей алатыны анықталды [14].

Жалпы, липидтерді қосылыстардың LIPID MAPS арқылы әртүрлі тобы ретінде сипаттауға болады [15]. K. Beton-Mysur және берлескен авторлардың еңбегінде PA, LA, EPA қышқылдарының Раман бейнелеу және спектроскопия арқылы адамның қалыпты (CD-18 Co) және қатерлі ісік (Caco-2) тоқ ішек жасушаларына талдаған. Сонымен қатар, қаныққан май қышқылдарын (ҚМҚ), соның ішінде PA-ны шамадан тыс тұтыну семіздікпен ас қорыту жүйесінің бұзылу қаупін арттыруы мүмкін. Көптеген зерттеу топтары сонымен қатар PA-ны шамадан тыс тұтыну мен қатерлі ісіктің дамуы арасындағы корреляцияны дәлелдеді. Липидті талдау арқылы PA қатерлі ісік жасушаларының агрессивтілігіне әсер етуі мүмкін екендігі көрсеткен [16].

Бұл зерттеуде Раман микроскопиясы мен кластерлік талдау арқылы жеке жасушалардың ішкі құрылымдарын (эндоплазмалық ретикулум, митохондриялар, липид тамшылары және ядро) көрсете алудың және май қышқылдарының метаболизмін талдаудың мүмкіндігі дәлелденді. Сипаттамалық жолақтардың интенсивтілік арақатынастарын (I1656/I1444, I1444/I1256, I1444/I750 және I1304/I1256) спектроскопиялық талдау арқылы май қышқылдарының әртүрлі жасуша бөлімшелерінде таралуы мен метаболизмі бақыланды. Нәтижелер линолен қышқылының (LA) жасуша мембраналарына ең тиімді енетінін және жасушалардың тіршілік қабілетіне айтарлықтай әсер ететінін көрсетті: LA Caco-2 қатерлі ісік жасушаларының өсуін тежейді, ал қалыпты CCD-18 Co жасушаларының көбеюін ынталандырады. Ал PA кері әсер көрсетті. Алынған деректер тоқ ішек канцерогенезінің молекулалық механизмдерін зерттеу және әртүрлі май қышқылдарының жасуша метаболизміне әсерін бағалау үшін Раман визуализациясын қолданудың тиімділігін растайды [16].

Раман спектроскопиясы өкпенің қатерлі ісігінде: Өкпе ісігі әлемде қатерлі ісіктен өлімнің басты себебі болып табылады. Жоғары өлім деңгейіне байланысты, осы ауруды анықтаудың инвазивті емес тиімді әдістерін әзірлеу өзекті мәселе болып қала береді. Дәстүрлі диагностика әдістері (компьютерлік томография, қақырық цитологиясы, биопсия және бронхоскопия) жиі ерте анықтау үшін жеткіліксіз болып қалады, себебі олар қымбат, уақытты қажет етеді және жеткілікті сезімталдыққа ие болмауы мүмкін.

Бұл әдістер алмасым ретінде аз инвазивті және науқас үшін ыңғайлы болып табылады, сонымен бірге диагностикалық дәлдікті төмендетпейді. Молекулалық деңгейдегі өзгерістерді жоғары сезімталдықпен анықтай алатын тербестік спектроскопия, әсіресе Раман және Фурье түрлендірілген инфрақызыл спектроскопия (FTIR) алынған. Бұл әдістер инвазивті емес, үлгіні бұзбайтын, реагентсіз және қалдықсыз әдістер болып табылады, сонымен қатар нақты молекулалардың құрамы мен құрылымдық конформациясы туралы егжей-тегжейлі ақпарат береді [17-19]. FTIR-спектроскопия үлгінің инфрақызыл сәулені жұтуын өлшеп, молекулалық тербелістер, химиялық байланыстар және функционалдық топтар туралы ақпарат ашады. Ал РС серпімсіз шашырау әсерін өлшеп, биоүлгінің молекулалық құрылымы туралы қосымша ақпарат береді [20].

РС үшін әрбір адамнан алынған қан плазмасының 1 мкл көлемі слайдқа бекітілген алюминий фольгаға құйылып, 5 минут бойы табиғи жағдайда кептірілді. Алюминий фольгасы жоғары шағылыстыру қабілеті, тұрақтылығы, икемділігі, аз фондық шуы және арзан болуы сияқты артықшылықтарына байланысты таңдалды. Бұл оны Раман әсерін күшейту үшін ең қолайлы негізгі материалға айналдырады. Ал FTIR спектроскопиясы толық ішкі шағылысудың әлсіреуі (ATR) әдісі арқылы жүргізілді, мұнда үлгімен тікелей жанасатын арнайы кристалл қолданылды [21].

H. Nano және бірлескен авторлар ғылыми зерттеуінде 36 қатысушы алынған, оның 18-і өкпенің ұсақ жасушалы емес қатерлі ісігі бар науқастар, 18-сау қатысушылардың қанын алып талдаған [22].

Алынған ақпараттарды Раман және FTIR өлшемдерін біріктіру тіпті бір спектроскопиялық құралда жасаған. Бұл құрал екі әдісті біріктіретін болып, үлгіні бір уақытта және бір орында екі спектроскопиялық әдіспен

өлшеуге мүмкіндік береді. Деректерді біріктіру стратегияларын үш түрге бөлуге болады: төмен деңгейлі, орта деңгейлі және жоғары деңгейлі біріктіру. Төмен деңгейлі деректерді біріктіру (LLDF) кезінде бірнеше дерек көздерінен алынған матрицалар тікелей қосылып, өлшенетін айнаымалылардың барлық ауқымын қамтитын жан-жақты деректер жинағы құрастырылады. Орта деңгейлі деректерді біріктіру (MLDF) жоғары өлшемділік мәселесін шешеді. Бұл әдіс деректерді біріктіру алдында белгілерді таңдау немесе азайту арқылы деректердің күрделілігін төмендетіп, маңызды ақпаратты сақтайды және модельді оқытуды тиімдірек етеді. Жоғары деңгейлі деректерді біріктіру (HLDF) әр дерек көзі үшін жасалған модельдердің болжамды нәтижелерін біріктіреді және әрбір жеке модельдің күшті жақтарын пайдаланып болжамдық дәлдікті арттырады. Бұл зерттеуде РС-нда 624 см^{-1} жиіліктегі шың фенилаланин мен липидтердегі C-C байланысының иілуін көрсетеді. 966 см^{-1} жиіліктегі шың триптофан, валлин және пролин аминқышқылдарындағы CH₃ тобының деформациясына сәйкес келеді. Әсіресе 1125 см^{-1} жиіліктегі шың липидтер, гликоген және ақуыздардағы C-C, C-O және C-N байланыстарының созылуын көрсетуі маңызды. 1587 см^{-1} жиілікте байқалатын шың триптофандағы C=C байланысының созылуына, ал $1632\text{--}1668\text{ см}^{-1}$ аралығындағы амид I жолақтары ақуыздың екінші ретті құрылымындағы (α -спираль және β -бүктемелер) өзгерістерге сәйкес келеді [22].

FTIR спектроскопиясында $1055\text{--}1070\text{ см}^{-1}$ аралығындағы тербеліс жолақтары фосфолипидтердегі PO₂⁻ тобының симметриялы тербелісін, ал 1699 см^{-1} жиіліктегі күшті сіңіру жолағы амид I тобындағы C=O байланысының созылуын көрсетеді.

Осы спектрлік маркерлер өкпенің қатерлі ісігін анықтауда ақуыздар мен майлардың молекулалық деңгейдегі өзгерістерін анықтауға мүмкіндік береді. Амид I жолақтары ақуыз құрылымындағы өзгерістерді, ал фосфат және карбонил топтарының тербелістері онкологиялық аурулардың диагностикасында маңызды биологиялық маркерлер ретінде қызмет етеді. Бұл зерттеуде Раман және FTIR спектроскопиясын деректерді біріктірудің заманауи әдістерімен қолдану арқылы өкпе қатерлі ісігін анықтаудағы мүмкіндіктерін көрсетеді [22].

Қорытынды: Жасалған әдеби шолу бойынша РС әдісі онкологияның әр саласында кең қолданылған және өзінің тиімділігін дәлелдеген әдістердің бірі болып табылады.

Сонымен қатар, көптеген тәжірбиелік зерттеулер бұл әдістің биологиялық тіндерді сипаттаудағы мүмкіндіктерін сенімді түрде көрсетті. Алайда, бұл технологияны клиникалық тәжірибеге сәтті көшіру үшін бір-қатар маңызды міндеттер шешілуі керек, соның ішінде кешенді спектрлік мәліметтер базасын құру және диагностикалық қолданыстағы алтын стандарттарымен салыстырғанда мұқият тексерілуі тіндерді жіктеудің сенімді әдістерін жасау керектігі сипатталған. Әдістемелік міндеттерді шешу РС-ның толық әлеуетін жүзеге асыруға және оның зерттеу аймағынан күнделікті клиникалық тәжірибеге көшуіне мүмкіндік береді, сонымен қатар қазіргі диагностикалық құралдардың арасында лайықты орын алатынын дәлелдеді.

Әдебиеттер тізімі:

1. World Health Organization. The top 10 causes of death [Electronic resource]. – Geneva, 2024. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (қол жеткізу күні: 07.08.2024).

2. Pollap A., Swit P. Recent Advances in Sandwich SERS Immunosensors for Cancer Detection // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. – Vol. 23. – Art. no. 4740. <https://doi.org/10.3390/ijms23094740>

3. De Paoli D., Lemoine É., Ember K., Parent M., Prud'homme M., Cantin L., Petrecca K., Leblond F., Côté D.C. Rise of Raman spectroscopy in neurosurgery: A review // *Biomedicines*. – 2024. – Vol. 12, № 10. – Art. no. 2363. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12102363>

4. Butler H.J., Ashton L., Bird B., Cinque G., Curtis K., Dorney J., Esmonde-White K., Fullwood N.J., Gardner B., Martin-Hirsch P.L., Walsh M.J., McAnish M.R., Stone N., Martin F.L. Using Raman spectroscopy to characterize biological materials // *Nature Prot.* – 2016. – Vol. 11. – P. 664–687. <https://doi.org/10.1038/nprot.2016.036>

5. Riva M., Sciortino T., Secoli R., D'Amico E., Moccia S., Fernandes B., Conti Nibali M., Gay L., Rossi M., De Momi E., Bello L. Glioma biopsies classification using Raman spectroscopy and machine learning models on fresh tissue samples // *Cancers*. – 2021. – Vol. 13. – Art. no. 1073. <https://doi.org/10.3390/cancers13051073>

6. Bacher U., Shumilov E., Flach J., Porret N., Joncourt R., Wiedemann G., Fiedler M., Novak U., Amstutz U., Pabst T. Challenges in the introduction of next-generation sequencing (NGS) for diagnostics of myeloid malignancies into clinical routine use // *Blood Cancer J.* – 2018. – Vol. 8. – Art. no. 113. <https://doi.org/10.1038/s41408-018-0148-6>

7. Auner G.W., Koya S.K., Huang C., Broadbent B., Trexler M., Auner Z., Elias A., Mehne K.C., Brusatori M.A. Applications of Raman spectroscopy in cancer diagnosis // *Cancer Metastasis Rev.* – 2018. – Vol. 37. – P. 691–717. <https://doi.org/10.1007/s10555-018-9770-9>

8. Burström G., Amini M., Gabriel El-Hajj V., Arfan A., Gharios M., Buwaider A., Losch M.S., Manni F., Edström E., Elmi-Terander A. Optical methods for brain tumor detection: A systematic review // *J. Clin. Med.* – 2024. – Vol. 13. – Art. no. 2676. <https://doi.org/10.3390/jcm13092676>

9. Әділова А.Е., Усатаева Г.М., Сағындыков М.Ж. Қатерлі тері меланомасын ерте сатыда анықтаудың заманауи әдістері: әдеби шолу // *Онкология и радиология Казахстана*. – 2025. – №1(75). – Б. 95–100 [Adilova A.E., Ysataeva G.M., Sagyndykov M.J. Qaterli teri melanomasyn erte satyda anyqtaıdyń zamanayı adisteri: adebi sholy // *Onkologiya i radiologiya Kazakhstana*. – 2025. – № 1 (75). – B. 95–100 (in Kaz.).] <https://doi.org/10.52532/2521-6414-2025-1-75-401>

10. Толешбаев Д., Айнакулова А., Жакенова Ж., Акимтай К., Мырзабаева Г., Рамазан А., Жолдыбай Ж. Современные методы визуализации в оценке степени злокачественности глиальных опухолей головного мозга: обзор литературы // *Онкология и Радиология Казахстана*. – 2024. – № 1 (71). – С. 65–71 [Toleshbaev D., Ajnakulova A., Zhakenova Zh., Akimtaj K., Myrzabaeva G., Ramazan A., Zholdybay Zh. Sovremennyye metody vizualizatsii v ocenke stepeni zlokachestvennosti glial'nyx opuxolej golovnoy mozga: obzor literatury // *Onkologiya i Radiologiya Kazakhstana*. – 2024. – № 1 (71). – S. 65–71 (in Russ.).] <https://ojs.oncojournal.kz/index.php/oncol-and-radiol-of-kazakhstan/article/view/274/94>

11. Laskowska P., Mrowka P., Glodkowska-Mrowka E. Raman spectroscopy as a research and diagnostic tool in clinical hematology and hematocytology // *Int. J. Mol. Sci.* – 2024. – Vol. 25. – Art. no. 3376. <https://doi.org/10.3390/ijms25063376>

12. Niccoli F., D'Acutto M. Proceeding paper Raman spectroscopy and oncology: Multivariate statistics methods for cancer grading // *Engineering Proceedings*. – 2021. – Vol. 8. – Art. no. 12. <https://doi.org/10.3390/engproc2021008012>

13. Xu X.D., Shao S.X., Jiang H.P., Cao Y.W., Wang Y.H., Yang X.C., Wang Y.L., Wang X.S., Niu H.T. Warburg effect or reverse Warburg effect? A review of cancer metabolism // *Cells*. – 2021. – Vol. 10, № 2. – Art. no. 202. <https://doi.org/10.3390/cells10020202>

14. Beton-Mysur K., Kopec M., Brozek-Pluska B. Raman imaging—A valuable tool for tracking fatty acid metabolism—Normal and cancer human colon single-cell study // *Int. J. Mol. Sci.* – 2024. – Vol. 25. – Art. no. 4508. <https://doi.org/10.3390/ijms25084508>

15. LIPID MAPS®. Lipidomics Gateway [Electronic resource]. – 2024. – URL: https://www.lipidmaps.org/data/classification/lipid_cns.html (қол жеткізу күні: 13.02.2024).

16. Thanoon M.A., Zulkifley M.A., Mohd Zainuri M.A.A., Abdani S.R. A review of deep learning techniques for lung cancer screening and diagnosis based on CT images // *Diagnostics*. – 2023. – Vol. 13, № 16. – Art. no. 2617. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13162617>

17. Prabhakar B., Shende P., Augustine S. Current trends and emerging diagnostic techniques for lung cancer // *Cancers*. – 2024. – Vol. 16, № 15. – Art. no. 2691. <https://doi.org/10.3390/cancers16152691>
18. Balan V., Mihai C.T., Cojocaru F.D., Uritu C.M., Dodi G., Botezat D., Gardikiotis I. Vibrational spectroscopy fingerprinting in medicine: From molecular to clinical practice // *Materials*. – 2019. – Vol. 12. – Art. no. 2884. <https://doi.org/10.3390/ma12182884>
19. Desta F., Buxton M., Jansen J. Data fusion for the prediction of elemental concentrations in polymetallic sulphide ore using mid-wave infrared and long-wave infrared reflectance data // *Minerals*. – 2020. – Vol. 10, № 3. – Art. no. 235. <https://doi.org/10.3390/min10030235>

20. Cocchi M. Introduction: Ways and means to deal with data from multiple sources // In: *Data Handling in Science and Technology*. – Amsterdam: Elsevier EBooks, Elsevier BV, 2019. – P. 1-26. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63984-4.00001-6>
21. Hano H., Suarez B., Lawrie C.H., Seifert A. Fusion of Raman and FTIR spectroscopy data uncovers physiological changes associated with lung cancer // *Int. J. Mol. Sci.* – 2024. – Vol. 25. – Art. no. 10936. <https://doi.org/10.3390/ijms252010936>
22. Hano H., Lawrie C.H., Suarez B., Lario A.P., Echeverría I.E., Mediavilla J.G., Cruz M.I.C., Lopez E., Seifert A. Power of light: Raman spectroscopy and machine learning for the detection of lung cancer // *ACS Omega*. – 2024. – Vol. 9. – P. 14084-14091. <https://doi.org/10.1021/acsomega.3c09537>

АННОТАЦИЯ

РАМАНОВСКАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ В ОНКОЛОГИИ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ПРЕДИКТОРОВ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ү.Қ. Сағынғали¹, Қ.Т. Шакеев^{1,2}, А.Г. Жумина³, А.К. Зейнидинов³, Д.В. Шестаков¹

¹НАО «Карагандинский медицинский университет», Караганда, Республика Казахстан

²КГП на ПХВ «Многопрофильная больница № 3 г. Караганды», Караганда, Республика Казахстан

³НАО «Карагандинский университет» имени академика Е.А. Букетова, Караганда, Республика Казахстан

Актуальность: В статье представлен обзор научных публикаций, посвященных эффективности методов оптической спектроскопии, включая Рамановскую спектроскопию (РС), для ранней диагностики опухолей в онкологии.

Цель исследования – представляет собой сбор существующих данных, анализ эффективности исследования злокачественных новообразований, расположенных в различных органах, с помощью Рамановской спектроскопии, и оценку её диагностического потенциала в онкологии.

Методы: Поиск литературы проводился по публикациям с 2015 года по май 2025 года по ключевым словам в базах данных. После исключения дубликатов статьи отбирались на основе анализа аннотаций и полных текстов. Все публикации были проверены авторами исследования. Окончательный список из 22 статей был согласован всеми авторами, после чего соответствующие данные были проанализированы и систематизированы в виде обзора.

Результаты: Оптическая спектроскопия (ОС) является эффективным инструментом для диагностики, мониторинга и прогнозирования злокачественных опухолей как в экспериментальных, так и в клинических исследованиях. Результаты экспериментальных работ показали, что за последние 20 лет РС продемонстрировала 90% точность и специфичность в ранней диагностике рака, а также преимущества в биодоступности, скорости, четкости и мультиплексном анализе, что обуславливает растущий интерес к этому методу в биологических исследованиях. Однако анализ зарубежной и отечественной литературы выявил отсутствие единых стандартизированных методик применения РС в диагностике онкологических заболеваний, что подчеркивает необходимость разработки оптимизированных систематических протоколов.

Несмотря на перспективность, РС остается недостаточно изученной и требует дальнейших исследований для внедрения полученных результатов в клиническую практику.

Заключение: Современные достижения в области оптической спектроскопии, в частности Рамановских методов, способствуют углубленному изучению механизмов возникновения онкологических заболеваний на клеточном уровне и совершенствованию их предиктивной диагностики.

Ключевые слова: онкология, злокачественные опухоли, оптическая спектроскопия, предиктивная диагностика, Рамановская спектроскопия, инфракрасная спектроскопия.

ABSTRACT

RAMAN SPECTROSCOPY IN ONCOLOGY FOR PREDICTING MALIGNANT DISEASES: A LITERATURE REVIEW

U.K. Sagynali¹, K.T. Shakeyev^{1,2}, A.G. Zhumina³, A.K. Zeinidinov³, D.V. Shestakov¹

¹Karaganda Medical University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan;

²Multidisciplinary Hospital №3 of Karaganda, Karaganda, the Republic of Kazakhstan;

³Karaganda Buketov University, Karaganda, the Republic of Kazakhstan

Relevance: This literature review examines scientific publications on the efficacy of optical spectroscopy methods, including Raman spectroscopy (RS), for the early diagnosis of tumors in oncology.

The study aimed to summarize the existing data, analyze their effectiveness in studying cancer located in different organs through Raman spectroscopy, and assess their diagnostic potential in oncology.

Methods: The literature search covered publications from 2015 to May 2025 using keyword-based database queries. After removing duplicates, articles were screened via abstracts and full texts. The research team reviewed all selected papers. All authors agreed upon a final list of 22 articles, with relevant data synthesized into this review.

Results: Optical spectroscopy (OS) has proven to be an effective tool for diagnosing, monitoring, and predicting malignant tumors in experimental and clinical studies. Over the past 20 years, RS has demonstrated 90% accuracy and specificity in early cancer detection and advantages in bioavailability, speed, clarity, and multiplex analysis-key factors driving its growing interest in biological research. However, foreign and domestic literature analysis revealed a lack of standardized protocols for RS in cancer diagnostics, highlighting the need for optimized, systematic guidelines.

While promising, RS remains underexplored and requires further research to translate findings into routine clinical practice.

Conclusion: Recent advancements in optical spectroscopy, particularly Raman methods, contribute to deeper cellular-level insights into oncological mechanisms and improve predictive diagnostics.

Keywords: oncology, malignant tumors, optical spectroscopy, predictive diagnostics, Raman spectroscopy, infrared spectroscopy.

Зерттеудің ашықтығы: Авторлар осы мақаланың мазмұнына толық жауап береді.

Мүдделер қақтығысы: Авторлар мүдделер қақтығысының жоқтығын мәлімдейді.

Қаржыландыру: Авторлар зерттеуге қаржыландыру жоқтығын мәлімдейді.

Авторлардың үлесі: концепцияға қосқан үлесі – Шакеев К.Т., Жумина А.Г.; ғылыми дизайн – Шакеев К.Т., Зейнидинов А.К.; ғылыми зерттеуді орындаған – Сағынғали Ұ.Қ., Шестаков Д.В.; ғылыми зерттеуді түсіндірген – Сағынғали Ұ.Қ., Шакеев К.Т., Зейнидинов А.К.; ғылыми мақаланы дайындаған – барлық авторлар.

Авторлар деректері:

Сағынғали Ұ.Қ. (хат жазушы автор) – КеАҚ «Қарағанды медицина университеті» «Медицина» мамандығы бойынша 1 курс докторанты, Қарағанды, Қазақстан Республикасы, тел. +77076519118, e-mail: saghyngali@qmu.kz, ORCID: 0009-0004-8951-2703;

Шакеев Қ.Т. – КеАҚ «Қарағанды медицина университеті» хирургиялық аурулар кафедрасының профессоры, м.ғ.д., КМК ШЖҚ «№ 3 Көпбейінді ауруханасы» хирургиялы қызмет бойынша директордың орынбасары, Қарағанды, Қазақстан Республикасы, тел. +77017283603, e-mail: Shakeev@qmu.kz, ORCID: 0000-0002-7802-1464;

Жумина А.Г. – КеАҚ «академик Е.А Бөкетов атындағы Қарағанды университеті» Ботаника кафедрасының қауымдастырылған профессоры, Қарағанды, Қазақстан Республикасы, тел. +77055547865, e-mail: asbiol@list.ru, ORCID: 0000-0002-0904-4726;

Зейнидинов А.К. – КеАҚ «академик Е.А Бөкетов атындағы Қарағанды университеті» Радиофизика және электроника кафедрасының профессоры, Қарағанды, Қазақстан Республикасы, тел. +77774190460, e-mail: a.k.zeinidenov@gmail.com, ORCID: 0000-0001-9780-5072;

Шестаков Д.В. – КеАҚ «Қарағанды медицина университеті» «Радиология» мамандығының 2 курс резиденті, Қарағанды, Қазақстан Республикасы, тел. +77478034010, e-mail: dshestakov008@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7251-093X.

Хат-хабарларға арналған мекен-жай: Сағынғали Ұ.Қ., КеАҚ «Қарағанды медицина университеті», Н. Гоголь көшесі 40 үй, Қарағанды қ. 100000, Қазақстан Республикасы.