

Профилактика и персонализированная медицина при редких генетических заболеваниях.

Современные подходы к профилактике и индивидуализации терапии редких (орфанных) заболеваний.



ВОЛГОГРАДСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ



Цели:

- Ознакомиться с принципами персонализированной медицины
- Показать, как технологии меняют подход к лечению орфанных патологий

Уровни профилактики

Профилактика может быть:

- Первичной — до зачатия и во время беременности
- Вторичной — на этапе ранней диагностики
- Третичной — предупреждение осложнений у больного

Комплексный подход позволяет уменьшить тяжесть заболеваний.

Первичная профилактика: генетическое консультирование

- Первичная профилактика генетических заболеваний направлена на предупреждение возникновения патологий ещё до зачатия ребенка. Ключевым инструментом профилактики является генетическое консультирование супружеских пар, желающих завести детей.
- Цель генетического консультирования — оценка риска передачи наследственных заболеваний будущим потомкам и предоставление рекомендаций по минимизации вероятности рождения больного ребенка.

Кто нуждается в генетическом консультировании?

Рекомендуется обратиться за консультацией семьям, имеющим высокий риск рождения детей с наследственными заболеваниями, такими как:

семейные истории наследственных заболеваний;

наличие двух и более неудачных попыток вынашивания беременности;

принадлежность супругов к этническим группам с повышенным риском наследственных болезней;

возраст матери старше 35 лет.

Скрининг как инструмент профилактики

- Пренатальный (биохимический, НИПТ)
- Неонатальный (на 5–7 заболеваний и более)
- Расширенный (метаболиты, ферменты, ДНК)
- Скрининг помогает выявить патологию до появления симптомов.

Неинвазивные технологии и НИПТ

- НИПТ — анализ свободной ДНК плода в крови матери. Точность более 99% для трисомий. Используется на сроках от 10 недель. Позволяет снизить число инвазивных процедур и риски осложнений беременности.

Неонатальный скрининг и его расширение

- В РФ скрининг включает 5 заболеваний: ФКУ, гипотиреоз и др. Идут пилотные проекты по включению иммунодефицитов, СМА и муковисцидоза. Применяется масс-спектрометрия и молекулярная диагностика.

Что такое персонализированная медицина?

- Персонализированная медицина — это подход к лечению и профилактике заболеваний, ориентированный на уникальные характеристики каждого отдельного пациента. Данный подход предполагает индивидуальный подбор терапевтических стратегий, основанных на генетических особенностях, образе жизни и факторах окружающей среды конкретного человека.

Реализация персонализированной медицины

На сегодняшний день персональные профили здоровья становятся доступной технологией. Уже созданы коммерчески доступные продукты для анализа гено типа человека, которые помогают врачу подобрать оптимальное лекарство и дозировку.

Примеры успешного применения персонализированной медицины:

Таргетная терапия раковых опухолей, основанная на знании мутировавших генов.

Индивидуально подобранные режимы химиотерапии и лучевой терапии.

Лекарства, разработанные специально для определённого генетического профиля пациента.

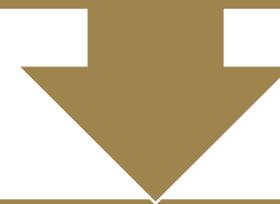
Геномные технологии: WES и WGS

- Разработка новейших технологий секвенирования ДНК открыла новые горизонты для понимания устройства человеческого генома и роли генетических факторов в возникновении заболеваний. Среди инновационных методов выделяются два ведущих подхода: Whole Exome Sequencing (WES) и Whole Genome Sequencing (WGS).
- Область применения этих технологий весьма широка и включает диагностику наследственных заболеваний, идентификацию новых генов и вариантов, ассоциированных с различными патологическими состояниями, а также открытие уникальных биомаркеров для персонифицированной медицины.

Whole Exome Sequencing (WES)

- WES фокусируется исключительно на экзонах — участках генома, кодирующих белки. Экзон составляет около 1-2% от полного генома, но содержит порядка 85% известных патогенных мутаций.

Преимущества: менее высокая стоимость и меньшее время ожидания результатов по сравнению с WGS; подходит для выявления большинства моногенных заболеваний.



Недостатки: ограниченность зоны покрытия (не покрывает интроны и регуляторные элементы); может пропустить важные внеэкзонные мутации.

Whole Genome Sequencing (WGS)

- GS предусматривает полное чтение всех оснований генома человека, включая экзоны, интроны, повторяющиеся последовательности и некодирующие регионы.

Преимущества: покрытие всех областей генома; универсальность и гибкость применения.



Недостатки: большие расходы и длительность проведения анализа; большие объемы данных требуют мощных вычислительных ресурсов для анализа.

Фармакогенетика и подбор терапии

- Фармакогенетика анализирует, как вариации в генах влияют на эффективность и токсичность лекарств.
- Пример: мутации в CYP2D6 влияют на метаболизм антидепрессантов, анальгетиков, противоопухолевых препаратов.

Индивидуальные биомаркеры и мониторинг

- Биомаркер — измеримый показатель, коррелирующий с наличием или отсутствием определенного заболевания либо степенью его активности. Классификация биомаркеров разнообразна и включает морфометрические, функциональные, молекулярные и генетические индикаторы.

Индивидуальные биомаркеры могут включать:

Экспрессия генов.

Белковые профили (протеомы).

Эпигенетические модификации.

Активность микрофлоры кишечника.

Применение индивидуальных биомаркеров:

Предсказание риска инфаркта миокарда на основании уровней холестерина и воспалительных маркеров.

Определение устойчивости бактерий к антибиотикам на основе экспресс-анализа генома возбудителя.

Оптимизация режима приёма лекарств в зависимости от активности ферментативных систем организма.

Заключение

- Рассмотрев тему профилактики и персонализированной медицины при редких генетических заболеваниях, мы пришли к выводу, что данная область стремительно развивается и приобретает важное значение для общественного здравоохранения.
- Современные технологии, такие как генетическое консультирование, неонатальный скрининг и персонализированные подходы к лечению, предоставляют реальные инструменты для предотвращения тяжёлых последствий наследственных болезней и улучшения качества жизни пациентов.
- Однако необходимо решить ряд проблем, связанных с организацией регулярных обследований, созданием единой информационной базы данных и обеспечением равных условий доступа к качественным услугам здравоохранения.
- Оптимальным решением станет объединение усилий учёных, практикующих врачей и представителей власти, направленных на реализацию масштабных проектов по охране здоровья будущих поколений.
- Только коллективные усилия смогут преодолеть имеющиеся преграды и построить эффективную систему борьбы с редкими генетическими заболеваниями, соответствующую международным стандартам и требованиям российского законодательства.