



Генетика будущего: как ДНК-технологии ИЗМЕНЯЮТ МЕДИЦИНУ

Молекулярно-генетические методы позволяют исследовать геном человека с беспрецедентной точностью, выявляя причины как редких, так и широко распространенных болезней. Эти достижения лежат в основе персонализированной медицины – подхода, при котором лечение подбирается с учетом индивидуальных генетических особенностей. Такие инновации повышают качество жизни пациентов и оптимизируют затраты здравоохранения, делая медицину более доступной и точной. В Институте генетики и цитологии НАН Беларуси активно разрабатывают собственные ДНК-технологии, которые затем внедряются в практику.

Высокопроизводительное секвенирование: прорыв в диагностике наследственных заболеваний

В институте проводятся исследования полного цикла с применением высокопроизводительного секвенирования: от забора биологического материала до биоинформатической обработки данных (рис. 1). Этот подход позволяет анализировать полные геномы и экзомы человека с высокой точностью и скоростью.

Одно из ключевых направлений работы – поиск генетических факторов, вызывающих

как частые, так и редкие наследственные заболевания. В сложных клинических случаях генотипирование помогает врачам определить причину болезни, спрогнозировать ее развитие и подобрать индивидуальное лечение.

Благодаря дизайну собственных таргетных панелей для секвенирования генных сетей, вовлеченных в патогенез конкретных заболеваний, существенно снижена себестоимость исследований, повышена их доступность и расширен перечень патологий. Это позволило выявить спектр мутаций, характерных для белорусских пациентов с целым рядом наследственных болезней, в том

числе орфанных (редких). Было проведено обследование более 20 детей с такими заболеваниями, которым по результатам исследований установлен точный диагноз и назначено лечение. Зачастую выявляемые мутации ранее не встречались в других популяциях.

Совместно с РНПЦ «Кардиология» изучены генетические причины наследственных заболеваний сердечно-сосудистой системы, включая аневризму грудной аорты и различные типы кардиомиопатий и каналопатий, связанные с риском внезапной сердечной смерти. Установлен спектр мутаций в более чем



Рис. 1. Полный цикл исследований с применением высокопроизводительного секвенирования

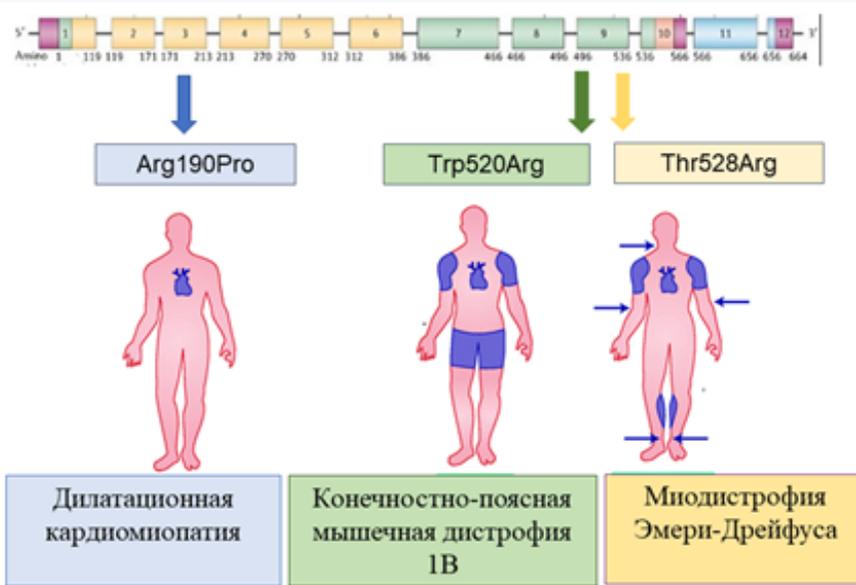


Рис. 2. Спектр моногенных заболеваний, ассоциированных с разными мутациями в гене LMNA (ламина)

200 генах, что позволяет повысить точность дифференциальной диагностики и выявить бессимптомных их носителей для своевременного проведения профилактических мероприятий (рис. 2).

В сотрудничестве с Минской областной детской клинической больницей изучена генетическая природа несовершенного остеогенеза – редкого заболевания, вызывающего частые переломы костей.

Генетическое тестирование позволило врачам определить типы болезни и назначить эффективное лечение. Впервые в мире были описаны 12 патогенных мутаций, встречающихся только у белорусских пациентов.

Технология высокопроизводительного секвенирования применяется также для изучения микробиома – совокупности всех микроорганизмов, обитающих в организме. В рамках иссле-

дований определен характерный для долгожителей нашей страны состав кишечного микробиома, а также варианты генов. Полученные данные используются для разработки функциональных кисломолочных продуктов.

Генетика мультифакторных и онкологических заболеваний: шаги к персонализированной медицине

Сердечно-сосудистые заболевания – одна из главных причин смертности в мире, что подчеркивает необходимость поиска новых подходов к их профилактике и лечению. Генетические исследования позволили выявить десятки вариантов генов, связанных с ними, разработать и внедрить методику оценки индивидуального риска тромбообразования.

Изучение генетических аспектов эндокринных заболеваний помогло определить ключевые гены, связанные с риском ожирения и сахарного диабета. Разработаны профилактические подходы, снижающие вероятность патологии на 15–25%.

Особое внимание уделяется изучению аутоиммунных ревматических заболеваний, таких как ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) у детей, ревматоидный артрит у взрослых, системная красная волчанка и люпус-нефрит. Генетическая предрасположенность играет ключевую роль в формировании этих состояний. Выявлены мутации, повышающие риск развития ЮИА у детей младше 6 лет, а также генетические маркеры, характерные для различных форм болезни – от легких до тяжелых с системными проявлениями, что дает возможность точнее прогнозировать течение заболевания и индивидуализировать подходы к лечению.

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) – это прогрессирующее заболевание сетчатки, которое чаще всего поражает людей старше 60 лет. Оно связано с воздействием неблагоприятных факторов (например, курения и УФ-излучения) на фоне генетической предрасположенности. В сотрудничестве с БГМУ проведено масштабное исследование, включавшее около 600 человек, в результате чего были выявлены генетические варианты, участвующие в регуляции иммунного ответа и поддержании гомеостаза сетчатки, связанные с повышенным риском ВМД.

Онкогенетика – еще одно важное направление работы института. На выборке из более чем 400 пациентов с раком мочевого пузыря определены основные генетические нарушения, которые легли в основу методов прогнозирования выживаемости и риска метастазирования. Эти методы уже внедрены в практическую медицину, помогая оптимизировать лечение.

Совместно с БГМУ разработан способ анализа микроРНК,

позволяющий осуществлять точную дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных узловых образований щитовидной железы. Методика уникальна для Беларуси, поскольку сочетает высокую чувствительность и специфичность, обеспечивая более точное определение природы узловых образований, чем при традиционных гистологических подходах. Анализ профиля микроРНК позволяет минимизировать необходимость инвазивных вмешательств (биопсии) и способствует более раннему выявлению злокачественных изменений. Также он важен для улучшения прогноза и подбора эффективного лечения. Например, использование микроРНК miR-375 и miR-205 доказало свою эффективность в диагностике папиллярного рака, а miR-221 и miR-222 – фолликулярной аденомы.

ДНК-технологии для сохранения репродуктивного здоровья

Новые подходы, основанные на ДНК-технологиях, дают возможность не только точнее выявлять причины бесплодия и невынашивания, но и предотвращать их, минимизируя влияние наследственных и внешних факторов.

В сотрудничестве с РНПЦ «Мать и дитя» и РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий разработан генетический тест, оценивающий риск репродуктивных потерь, включающий анализ 26 генов. Методика учитывает ключевые генетические факторы риска тромбообразования, что помогает врачам давать персонализированные рекоменда-

ции для успешного вынашивания беременности. Инструкции внедрены в медицинскую практику, что позволяет снизить расходы на лечение и повысить рождаемость на 50% среди женщин с высоким генетическим риском.

Также совместно с РНПЦ «Мать и дитя» созданы уникальные для Беларуси методы диагностики генетических причин мужского бесплодия, выявляющие широкий спектр повреждений ДНК в сперматозоидах. Этот подход обладает высокой чувствительностью и дает возможность обнаруживать как фрагментацию ДНК – наиболее распространенную молекулярно-генетическую причину мужского бесплодия, так и двунитевые разрывы ДНК, особенно критичные для генома, приводящие к гибели клеток, включая зиготы и эмбрионы.

Услуги по генетическому тестированию на выявление причин бесплодия и невынашивания, впервые разработанные и внедренные в Институте генетики и цитологии, остаются конкурентоспособной альтернативой импортным аналогам и широко применяются в медицинских центрах страны, а также пользуются спросом у иностранных граждан.

Фармакогеномика: персонализированный подход к лечению

Каждый человек уникален, и это в полной мере отражается на том, как его организм реагирует на лекарства. Индивидуальные генетические особенности могут влиять на скорость усвоения препаратов, их эффективность и риск побочных эффектов. Например, у некоторых людей определенные варианты генов требуют значительного снижения дозы или замены препарата, чтобы

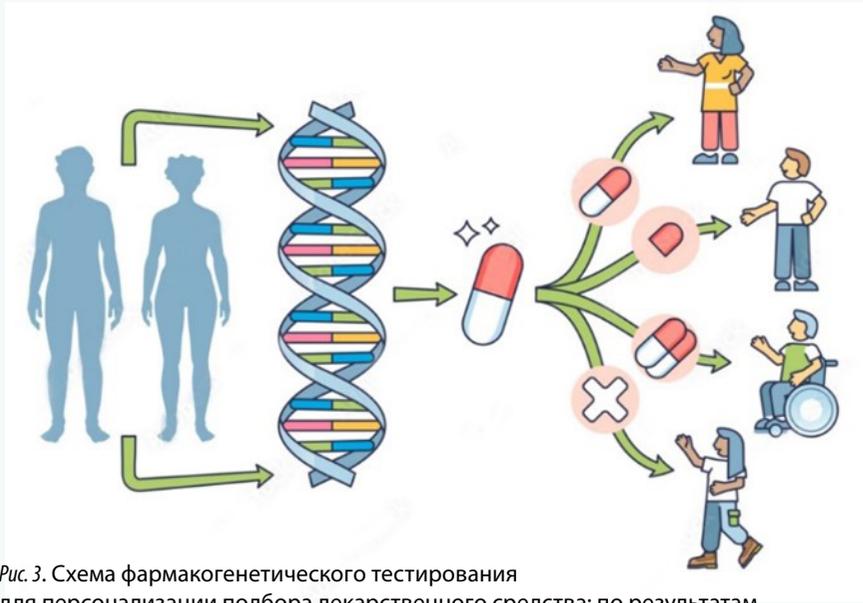


Рис. 3. Схема фармакогенетического тестирования для персонализации подбора лекарственного средства: по результатам теста определяется индивидуальная доза, в случае высокого риска побочных эффектов назначается альтернативное средство

избежать осложнений (рис. 3). На сегодняшний день в институте уже разработаны методики фармакогенетического тестирования для безопасного приема более 75 лекарственных препаратов.

Совместно с РНПЦ неврологии и нейрохирургии изучено влияние генотипа на лечение молодых пациентов (18–45 лет) с инфарктом мозга. Выявлено, что для части пациентов клопидогрел, широко используемый антитромботический препарат, оказался неэффективным, в результате чего назначено альтернативное лечение. Генетические исследования показали, что при лечении варфарином доза может отличаться в 6 раз, в зависимости от генотипа. А у 18% пациентов симвастатин вызывал риск развития миопатии – вместо него рекомендовали другие статины.

При лечении шизофрении генетические тесты помогают прогнозировать риск осложнений от антипсихотиков. Например, у пациентов с определенными генами повышается вероятность двигательных нарушений, что может негативно влиять на качество жизни. Разработана панель маркеров для индивидуального подбора препаратов. Так, при форме фармакорезистентной эпилепсии, вызванной мутациями в гене *SCN1A*, сразу рекомендовано назначение альтернативной терапии.

В исследовании, проведенном на пациентах с остеопорозом, выявлены генетические маркеры, влияющие на эффективность лечения бисфосфонатами и риск побочных эффектов. Остеопороз, опасный своими низкотравматическими переломами, тре-

бует длительного лечения, однако у значительного числа страдающих им (по результатам исследования – у 39,3%) стандартные препараты не всегда эффективны. Совместно с коллегами из БГМУ и 1-й ГКБ г. Минска разработаны алгоритмы лечения, включающие этап генетического тестирования и позволяющие подобрать индивидуальные схемы терапии.

В Институте генетики и цитологии НАН Беларуси создан Республиканский центр геномных биотехнологий, аккредитованный в Белорусской национальной системе аккредитации и имеющий лицензию Минздрава. В нем выполнено уже более 400 тыс. генетических анализов на сумму более 4,5 млн долл., выдано более 27 тыс. генетических паспортов.

Экономический эффект таких исследований очевиден. Снижение затрат на лечение осложнений и госпитализацию пациентов с тяжелыми формами аутоиммунных заболеваний может существенно сократить расходы здравоохранения. Кроме того, ранняя диагностика позволяет пациентам быстрее возвращаться к активной жизни, что положительно сказывается на экономике в целом. ■

А. Кильчевский,
заместитель Председателя
Президиума НАН Беларуси,
академик,

Л. Макарина-Кибак,
директор Института генетики
и цитологии НАН Беларуси, д.м.н.,

П. Морозик,
замдиректора Института генетики
и цитологии НАН Беларуси
по научной работе, к.б.н.

