

Исследования в области персонализированной медицины и фармакогеномики в Казахстане



Салиев Т.М.



Фармакогенетика

Изначально, термин «фармакогенетика» впервые был предложен Фогелем в 1959 г.

Развилось отдельное направление «Клиническая фармакогенетика», где изучается влияние генетических факторов организма на эффекты лекарственных средств.

Развитие фармакогенетики связано с открытием того, что изменения в участках генов могут влиять на синтез белков. К таким эффектам относится отсутствие синтеза, снижение или повышение качества и количества синтеза белка. На эти изменения могут повлиять генетические полиморфизмы, которые могут быть выявлены с помощью фармакологических тестов.

Данный аспект можно назвать фундаментом индивидуальной персонализированной фармакотерапии.



Фармакогенетика

На сегодня известно, что количество генов, которые кодируют белки, в геноме человека более 20000.

На данный момент в мире изучено несколько десятков генов и их взаимодействие с лекарствами, однако ЛС значительно больше, и известно, что различные ЛС могут взаимодействовать с одними и теми же генами.

В результате развития науки и техники, а в частности появлением метода полимеразной цепной реакции (ПЦР), уже появились возможности применения фармакогенетики для персонализированного выбора конкретного ЛС в конкретной дозе конкретному пациенту.

Метод ПЦР позволил показать, что около 50% нежелательных лекарственных явлений связано с генетическими особенностями пациентов.



Полногеномные ассоциативные исследования (GWAS)

Полногеномные ассоциативные исследования (GWAS) помогают ученым идентифицировать гены, связанные с конкретным заболеванием (или другим признаком). Этот метод изучает весь набор ДНК (геном) большой группы людей в поисках небольших вариаций, называемых однонуклеотидными полиморфизмами или SNPs (произносится как «снипы»).

Исследования полногеномной ассоциации (GWAS) признаков, связанных с фармакогеномикой, все чаще проводятся для выявления локусов, влияющих либо на реакцию на лекарства, либо на восприимчивость к побочным реакциям на лекарства.

До сих пор были обнаружены только самые большие эффекты, отчасти из-за проблем с получением большого количества случаев для фармакогеномных исследований. Был опубликован ряд фармакогеномных исследований GWAS, в которых было выявлено несколько интересных и новых ассоциаций между реакцией на лекарства и клинически значимыми локусами, что свидетельствует о ценности этого подхода.

«Национальная программа внедрения персонализированной и превентивной медицины в Республике Казахстан»

Для эффективного лечения больных должны использоваться данные фармакогенетических исследований. Будущее принадлежит применению ЛС на основе фармакогенетического тестирования для индивидуализации его режима дозирования, т.е. персонализированной фармакотерапии.

На сегодняшний день в Республике Казахстан пока не было научных разработок с доказательной базой по персонализированной фармакотерапии на основе фармакогенетических исследований и существует необходимость проведения генетического тестирования для определения связей «ген-лекарственный препарат» у населения Республики Казахстан.

Именно на это направлена «Национальная программа внедрения персонализированной и превентивной медицины в Республике Казахстан, IPH OR12165486-OT-21»

Основной целью программы является определение генетической предрасположенности к заболеваниям путем определения полиморфизмов, ассоциированных с заболеваниями.



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

ЗАДАЧА 2: Разработать рекомендации по внесению изменений в клиническую практику Республики Казахстан с целью использования в профилактических мероприятиях и фармакотерапии генетической предрасположенности к развитию заболеваний и эффективности препаратов.

Подзадача 2.3. Разработать рекомендации по внесению изменений в клиническую практику Республики Казахстан с целью использования в фармакотерапии генетической предрасположенности к эффективности и развитию побочных эффектов от лекарственных средств.

Объект исследования: 6100 пациентов (данных GWAS). Группы препаратов для исследования:

- Сердечно-сосудистые препараты
- Респираторные препараты
- Желудочно-кишечные препараты
- Почечные препараты
- Неврологические препараты
- Психиатрические препараты
- Эндокринологические препараты
- Урологические препараты
- Офтальмологические препараты
- Отоларингологические препараты
- Дерматологические препараты
- Противοинфекционные препараты



Подзадача 2.3. Разработать рекомендации по внесению изменений в клиническую практику Республики Казахстан с целью использования в фармакотерапии генетической предрасположенности к эффективности и развитию побочных эффектов от лекарственных средств.

Объект исследования: лекарственные препараты по 7 нозологиям, 6100 пациентов (данных GWAS)

Выполнено :

Разработка протоколов исследования

Проведен мета-анализ по поиску препаратов

Определены более 120 препаратов - генетически предрасположенных к эффективности и развитию побочных эффектов;

Проведено исследования у 500 человек (GWAS контрольная группа)

1 акт внедрения (акт внедрения протокола выполнения GWAS-исследования (полногеномный поиск ассоциаций);

1 публикация в отечественном издании: Медицина 2021, №5 (227). DOI 10.31082/1728-452X-2021-227-5.

1 статья в международном журнале: Medicina 2022, 58, 463. <https://doi.org/10.3390/medicina58040463>;

Получен 1 охранный документ- авторское свидетельство.

Выполняется на текущий момент:

Проводится статистический анализ распространенности полиморфизмов, ассоциированных с аномальной предрасположенностью к эффективности и развитию побочных эффектов.

Спасибо за внимание!

The image is a collage of medical and scientific imagery. It features a large, semi-transparent hexagonal shape in the center, which is a light blue color. To the left of this central shape, there is a grayscale image of a person's arm with a blood pressure cuff and a stethoscope. To the right, there is a vibrant blue image of a DNA double helix structure. The background is white, and the collage is composed of various hexagonal shapes of different sizes and colors (gray, blue, white) that frame the central elements. The text 'Спасибо за внимание!' is written in a bold, red, sans-serif font at the top center of the image.