



ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА: НОВЫЕ МЕТОДЫ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

Кузьмина Наталья Сергеевна

преподаватель кафедры молекулярной медицины, Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова
г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Михайлова Ирина Олеговна

аспирант кафедры молекулярной медицины, Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова
г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Аннотация

Генетическая диагностика стремительно развивается благодаря внедрению высокотехнологичных методов секвенирования, анализа мутаций и биоинформатической обработки данных. Новые методы, включая высокопроизводительное секвенирование, CRISPR-диагностику, эпигенетические панели и жидкостную биопсию, расширяют возможности раннего выявления заболеваний и подбора персонализированной терапии. В статье рассмотрены современные технологии генетического анализа, их роль в развитии персонализированной медицины, а также проблемы внедрения и перспективы развития.

Ключевые слова: генетическая диагностика, NGS, CRISPR, жидкостная биопсия, персонализированная медицина, геном, эпигенетика

1. Введение

Развитие медицинской генетики трансформирует представление о профилактике, диагностике и лечении заболеваний. Генетическая диагностика, как одна из ключевых составляющих персонализированной медицины, позволяет учитывать индивидуальные особенности организма пациента и подбирать эффективное лечение. Это направление особенно актуально в контексте онкологических, наследственных, сердечно-сосудистых и редких заболеваний, где точность и своевременность диагностики критически важны.

Современные подходы опираются на достижения молекулярной биологии, биоинформатики и вычислительных технологий. Ранее труднодоступные исследования теперь стали частью клинической практики.

2. Современные методы генетической диагностики

2.1. Высокопроизводительное секвенирование (NGS)

NGS позволяет анализировать миллионы последовательностей ДНК за одно исследование. Применяется для диагностики:

- моногенных заболеваний (наследственные формы рака, метаболические нарушения);
- редких заболеваний с неясной клинической картиной;
- микробиомных и онкологических маркеров.

NGS-панели бывают целевыми (определенные гены), экзомными (весь экзом), и полногеномными.

2.2. CRISPR-диагностика

CRISPR-Cas-системы адаптированы для быстрой и чувствительной диагностики. Технологии SHERLOCK и DETECTR позволяют обнаруживать даже минимальные количества нуклеиновых кислот, включая РНК вирусов, что было успешно применено во время пандемии COVID-19.

2.3. Жидкостная биопсия

Жидкостная биопсия представляет собой неинвазивный метод, основанный на анализе циркулирующей ДНК опухоли (ctDNA) в крови. Она позволяет:

- выявлять мутации в реальном времени;
- отслеживать динамику лечения;
- прогнозировать рецидивы.

2.4. Эпигенетическая диагностика

Диагностика на основе анализа метилирования ДНК и модификаций гистонов дает представление о регуляции экспрессии генов. Эпигенетические маркеры перспективны для диагностики рака, неврологических расстройств, аутоиммунных и метаболических заболеваний.

3. Роль генетической диагностики в персонализированной медицине

Персонализированная медицина — это медицина, адаптированная к индивидуальным генетическим особенностям пациента. Генетические данные позволяют:

- Выявлять чувствительность к определённым препаратам (фармакогеномика);

- Определять предрасположенность к болезням (например, мутации в генах BRCA1/2 — рак молочной железы);
- Разрабатывать таргетную терапию (например, использование ингибиторов тирозинкиназ при мутации EGFR в немелкоклеточном раке легких);
- Избегать неэффективного или токсичного лечения.

Пример: у пациентов с мутацией в гене DPYD выявлена высокая токсичность фторурацила, и информация о генотипе позволяет корректировать дозу или полностью исключить препарат.

4. Проблемы и ограничения внедрения

Несмотря на значительный потенциал, генетическая диагностика сталкивается с рядом препятствий:

- **Высокая стоимость:** особенно при использовании полногеномного секвенирования.
- **Неравенство в доступе:** между различными регионами и странами.
- **Недостаток обученных специалистов:** клинические генетики, молекулярные биологи, биоинформатики.
- **Этические вопросы:** хранение, обработка и доступ к генетической информации требует строгих правовых норм и согласия пациента.
- **Интерпретация данных:** не все выявленные мутации имеют известное клиническое значение.

5. Перспективы развития

Будущее генетической диагностики связано с:

- **Удешевлением секвенирования** (цена анализа генома стремится к \$100);
- **Развитием ИИ и машинного обучения** в анализе данных;
- **Созданием международных генетических баз данных;**
- **Интеграцией с электронными медицинскими картами;**
- **Телемедициной и домашней генетической диагностикой** (например, 23andMe, Nebula Genomics).

Также важным направлением становится гаплотипная и мультиомная интеграция: совместное использование данных генома, транскриптома, метаболома и микробиома.

6. Заключение

Генетическая диагностика открывает новую эру в медицине, где лечение становится не просто индивидуальным, а предсказуемым, превентивным и безопасным. Технологии, которые еще недавно считались экспериментальными, становятся клиническими стандартами.

Однако для их широкого внедрения необходимо решить инфраструктурные, образовательные и этические задачи. Персонализированная медицина — это не будущее, а уже настоящее медицины XXI века.

Литература

1. Shendure J., Ji H. Next-generation DNA sequencing // Nature Biotechnology. – 2008. – Vol. 26(10). – P. 1135–1145.
2. Mardis E.R. DNA sequencing technologies: 2006–2016 // Nature Protocols. – 2017. – Vol. 12(2). – P. 365–368.
3. Joung J., Abudayyeh O.O., Zhang F. Genome-scale CRISPR-Cas9 knockout and transcriptional activation screening // Nature Protocols. – 2017. – Vol. 12(4). – P. 828–863.
4. Стародубов В.И. Геномика и здоровье человека. — М.: Наука, 2021.
5. Рощина И.Ф., Соколов А.А. Персонализированная медицина: технологии и этика. — СПб.: СпецЛит, 2020.
6. Пономарёва Е.Н. Эпигенетика в диагностике и терапии. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022.
7. Urban T.J., Goldstein D.B. Pharmacogenetics at 50: genomic personalization comes of age // Science. – 2014. – Vol. 343(6176). – P. 1452–1453.