



ӘЛ-ФАРАБИ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ УНИВЕРСИТЕТІ  
БИОЛОГИЯ ЖӘНЕ БИОТЕХНОЛОГИЯ ФАКУЛЬТЕТІ  
МОЛЕКУЛАЛЫҚ БИОЛОГИЯ ЖӘНЕ ГЕНЕТИКА  
КАФЕДРАСЫ

ДӘРІС 10. ДЕРБЕС ЖӘНЕ ПРЕДИКТИВТІ МЕДИЦИНА САЛАСЫ

Лектор: PhD, қауымдастырылған  
профессор Тайпақова С.М.

## **Дәріс жоспары:**

- **4П концепциясына бағытталған медицина**
- **Предиктивті медицина (болжамды)**
- **Профилактикалық медицина**
- **Дербес (персонализованный) медицина**
- **Партисипативті медицина**

## **Дербес медицина – (персонализованный медицина (англ. *personalized medicine*)**

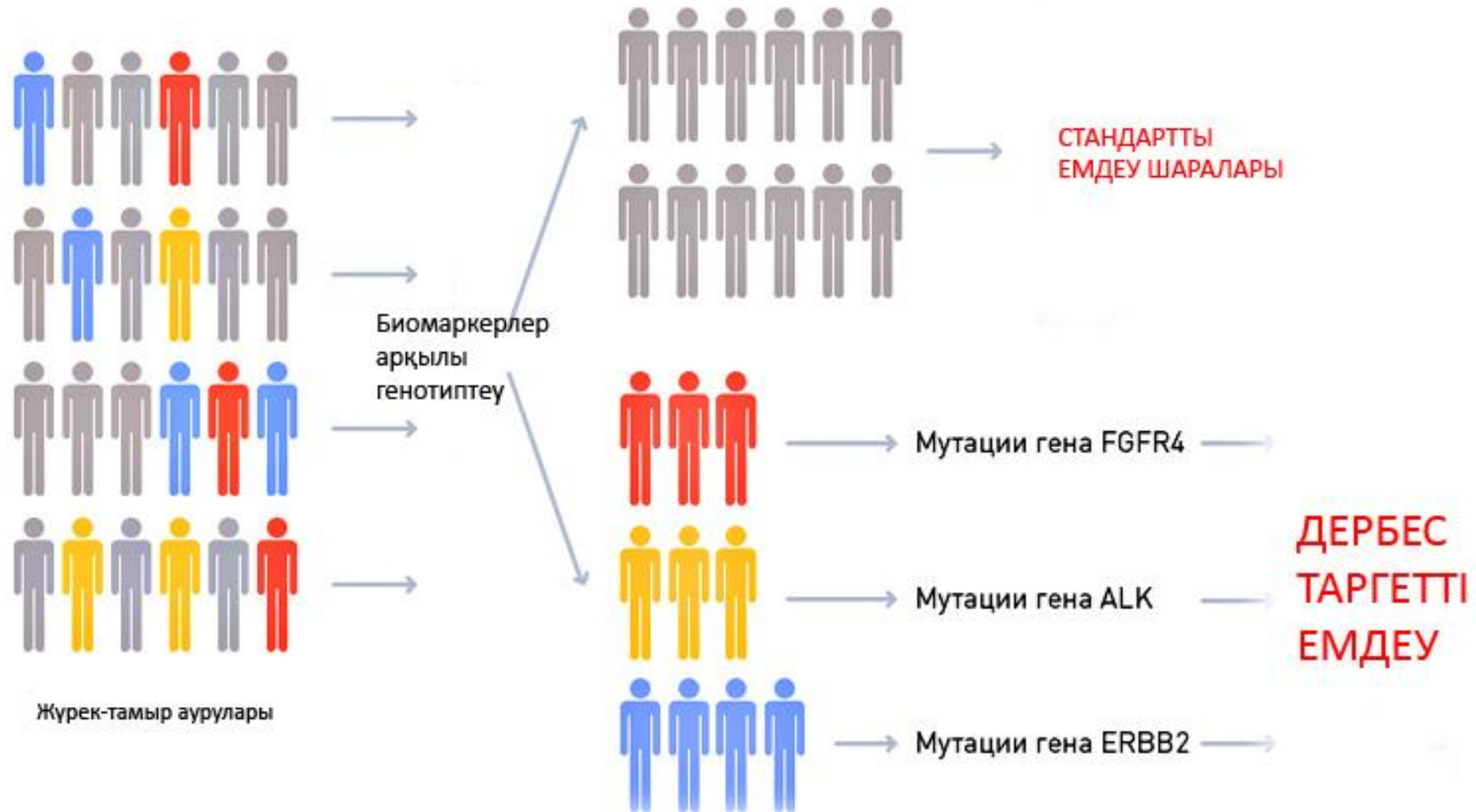
Пациенттің патологиялық жағдайын профилактикалау, диагностикалау және қажет болғанда емдеу шараларын жүргізу үшін сол пациенттің «жеке» жағдайын сипаттауға негізделген әдістемелер жиынтығын қолданатын медицина саласы.

Ондай «жеке» жағдайлар пациенттің организміне және қажет жағдайда жеке ұлпа немесе клеткасына жүргізілетін генетикалық, эпигенетикалық, транскриптомды, протеомды, метаболомды, метагеномды маркерлер негізінде жинақталады.

Кең мағынада, дербес медицина – бұл интегративті медицина және жаңа биотехнологиялар, олар геномға негізделген жеке емдеу құралдарын әзірлеуді, ауруларға бейімділікті тестілеуді, профилактиканы, диагностика мен емдеу мониторингін біріктіруді қамтиды.

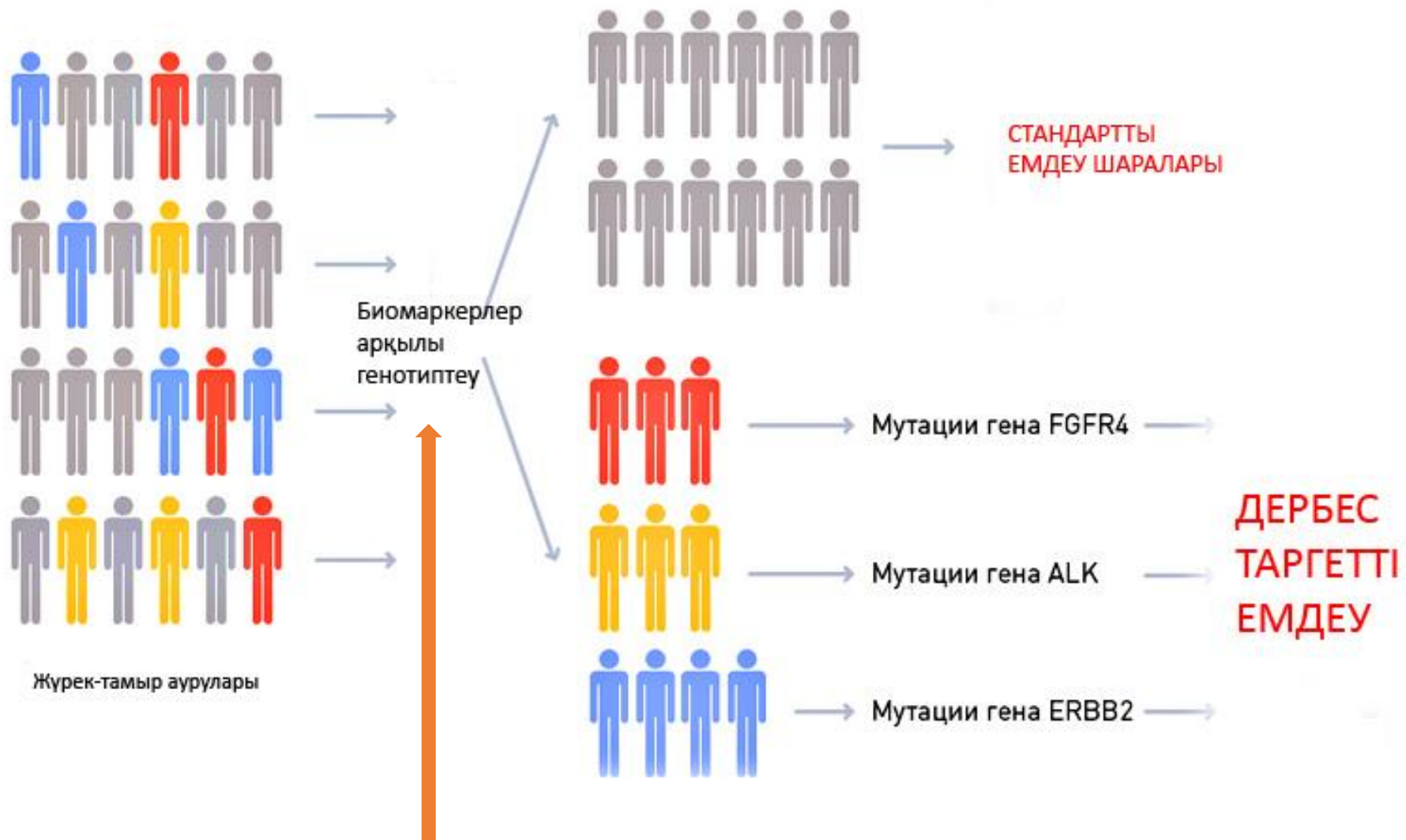
Дербес медицинада басты рөлді диагностика атқарады. Биомаркерлер мен диагностика жасайтын тестілер науқастардың белгілі бір тобына қандай ем-дом жасау аса тиімді әсер ететіндігін анықтауға мүмкіндік береді. Тиімді емдеу әдісін іздеу молекулярлық деңгейде басталады.

# барлығына бір дәрі принципі ескірді



Ауруға бейімділік ген маркерлері бойынша сәйкес генотиптері бар адамдарда сыртқы ортаның өршіткіш ықпалдарының әсерлерінен пайда болады. Бұл ықпалдардың әсер ету қарқынының айырмашылықтарына байланысты дерт әр адамда, тіпті бір отбасының жеке бастарында, әртүрлі болып көрінеді.

- **Генетикалық** – молекулалық генетика әдістері арқылы ДНҚ тізбегі деңгейінде белгілі бір геннің немесе оның бөлігіндегі анықталатын полиморфты белгі
- **Эпигенетикалық** – бұл ген экспрессиясының өзгерісі
- **Транскриптомды** – организмдегі барлық РНҚ-транскриптомды зерттеу әдістеріне негізделген
- **Протеомды** – табиғаты белок болып келетін маркерлер
- **Метаболомды** – бұл әдістер арқылы организмдегі аралық метаболиттерді анықтауға және келесі ретте оны диагностикалау маркері ретінде қолдануға болады



ПТР әдісі, Секвенирлеу әдісі, ДНҚ-биочип арқылы диагностикалау әдісі, Блот-гибридизация әдісі және т.б.

# Гепатит С.

Бұл ауруды емдеу стандартты протокол бойынша **интерферон және рибавирин** препараттарымен емдеу қабылданған. Алайда аталған емдеу типі арқылы С гепатитін тудыратын вирустың 1-генотипімен сипатталатын түрінде тек 50 пайыз адам ғана емделіп шығады екен. Қалған 50 пайыз адам мұнда «бос уақыт» жоғалтады немесе емделу тиімсіз жүреді.

С гепатитін емдеу протоколында мынадай үштік терапия деген бөлім бар: **интерферон + рибавирин + протеаза ингибиторы** (үшінші препарат). Бұл комбинация арқылы емдеу шаралары арқылы С гепатитін тудыратын вирустың 1-генотипімен сипатталатын аурудың емделіп шығу пайызы 90 жеткен. Протеаза ингибиторы – С гепатиті вирусына тікелей әсер етеді. Алайда бұл препарат пациенттерге қолжетімсіз және оның С гепатитін емдеу курсындағы құны шамамен 10 млн теңгені құрайды.

# Вирустың генотипін анықтау

**1 генотип**

2, 3 генотип

Пациенттің IL28 гені бойынша  
генотипін анықтау

**C/T, T/T**

**G/T, G/G**

**C/C**

**T/T**

**Емдеу шаралары тиімсіз  
болады**

**Емдеу шаралары тиімді  
жүреді**



# 4П концепциясына бағытталған медицина:

- Предиктивті (немесе предсказательная, болжамды)
- Превентивті (немесе профилактическая, профилактика)
- Персональды (персонализированная, дербес)
- Партиципативті (партиципативная)



**Предиктивті (болжамды) медицина** – пациентте қандай да болмасын аурудың даму мүмкіндігін болжайды және пациентке түсіндіреді.

Предиктивті медицина - бұл пациенттің дербес геномы туралы ақпараттарды қолданатын медицина саласы.



**Дербес геном – жеке адамның геномын секвенирлеу арқылы жинақталған ақпараттар жиынтығы**

**Профилактикалық медицина** - бұл дәрігердің ауруды алдын-алу мақсатында жүргізетін барлық профилактикалық шараларының жиынтығы.

Әрине, мұнда пациент пен дәрігер арасында тығыз байланыс болуы шарт және дәрігер көп уақыт бойына пациентке бақылау жүргізу арқылы жинақтаған ақпараттар негізінде болашақта даму қаупі болатын ауруларды алдын-ала анықтайды.



Академия  
профилактической  
медицины

## **Бірінші реттік профилактика**

Алдын-ала жүргізілетін шаралар арқылы ауруды болдырмау жағдайы. Мысал ретінде иммундық жүйенің қызметін арттыру, дұрыс тамақтану, спортпен шұғылдану және зиянды заттардан аулақ болу (темекі шегу).

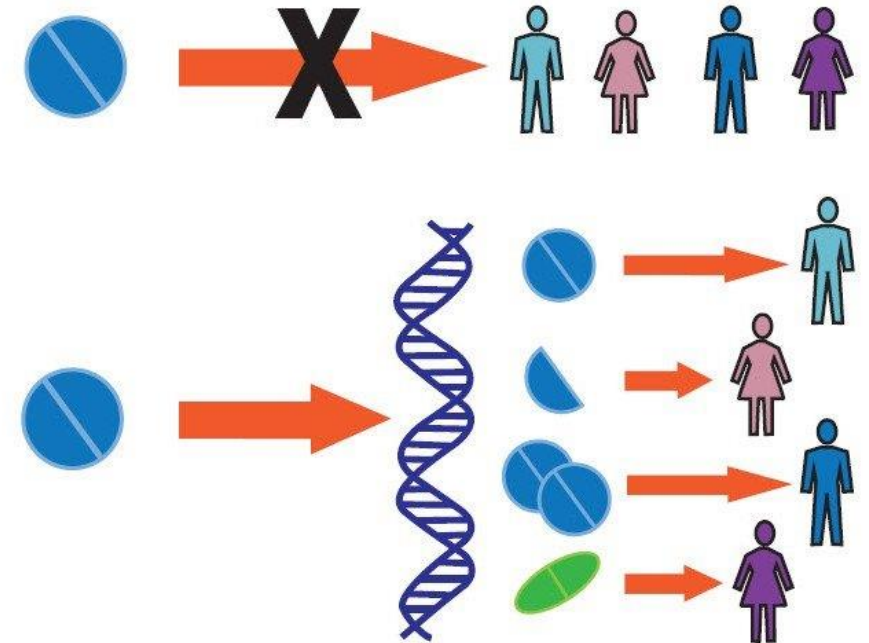
## **Екінші реттік профилактика**

Адамда белгілі ауруларды оның симптомдары (белгілері) көрінуіне дейін анықтау. Мысал ретінде, артериалды гипертония ауруын емдеу, яғни келесі ретте оны емдемеген жағдайда көптеген жүрек-тамыр аурулары дамуы мүмкін. Сонымен бірге ісікті скринингті тексеру.

## **Үшінші реттік профилактика**

Адамдағы аурудың дамуын мейлінше төмендетуге бағытталған емдеу тәсілдері. Мысалы, аурудың дамуын тоқтататын әртүрлі хирургиялық операциялар.

**Дербес (персонализованный) медицина** – пациенттің дербес ерекшеліктерінің барлығы ескерілуі керек және оның ішінде маңыздысы пациенттің максимальды генотипінің жағдайы ескеріледі. Бұл жағдайда дәрігер клиникалық нұсқаулықтармен бірге өзінің жинақталған жеке тәжірибелік тұжырымдарын да қолдануы керек. Нәтижесінде, «бір дәрі барлығына» деген принциптен алшақтау керек. Емдеу тәсілінің жеке схемасын қарастыру арқылы дәрігер пациентті емдеу нәтижелерін жетілдіреді. Алдағы уақытта емделуші өзінің жеке генетикалық коды сақталған «амбулаториялық картасын» көрсете алады. Бұл, біріншіден, қандай да бір арудың алдын алуға, мүмкін болған жағдайда ауруды алғашқы кезеңінде-ақ тоқтатуға көмектеседі. Екіншіден, жаппай емдеу әдістері емделушінің геномына негізделген жеке терапияларға алмастырылады.

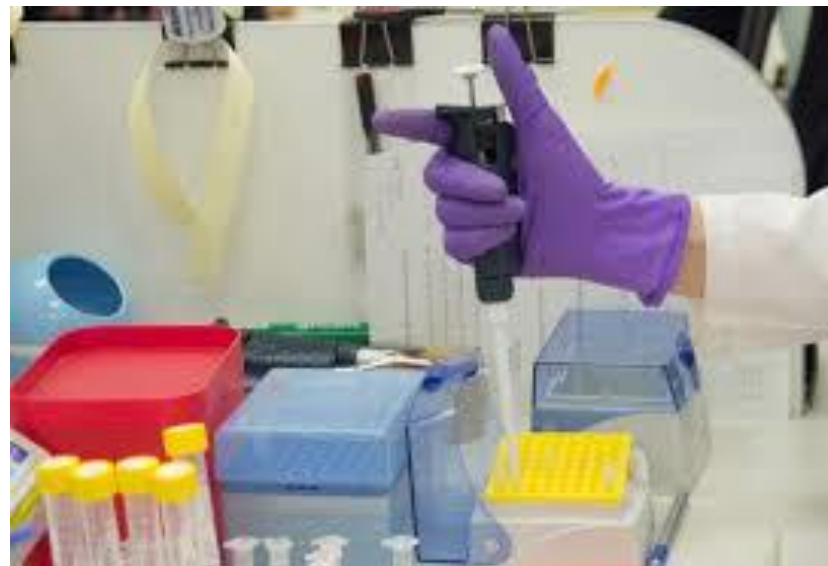


## **Дербес медицина сарапшысы**

Дербес медицина сарапшысы –емделушінің генетикалық картасын талдау, оған қажетті шараларды (диагноз қою, аурудың алдын алып емдеу), медициналық сақтандыру өнімдерін ұсынатын маман. Емдеу ісі әр адамның денсаулық жағдайына қарай жеке тәсілдермен жүргізіледі. Генетикалық талдаудың кеңейтілген мүмкіндігі ауруды емдеуден бұрын оның алдын алуға көп септігін тигізеді. Науқастан қандай да бір қауіпті белгілер байқалған жағдайда жеке сақтандыру жұмыстары жүргізіледі.



**Партисипативті медицина (пациенттің активті қатысуын талап етеді):** бұл пациенттің өз денсаулығына деген жауапкершілікті артырып, активті қатынасуына негізделген. Яғни, емдеуде қолданылатын тәсілдер пациентке түсіндірілуі керек және дәрігермен бірге максимальды қатынаста болып шешімді бірлесіп қабылдауға арналған.

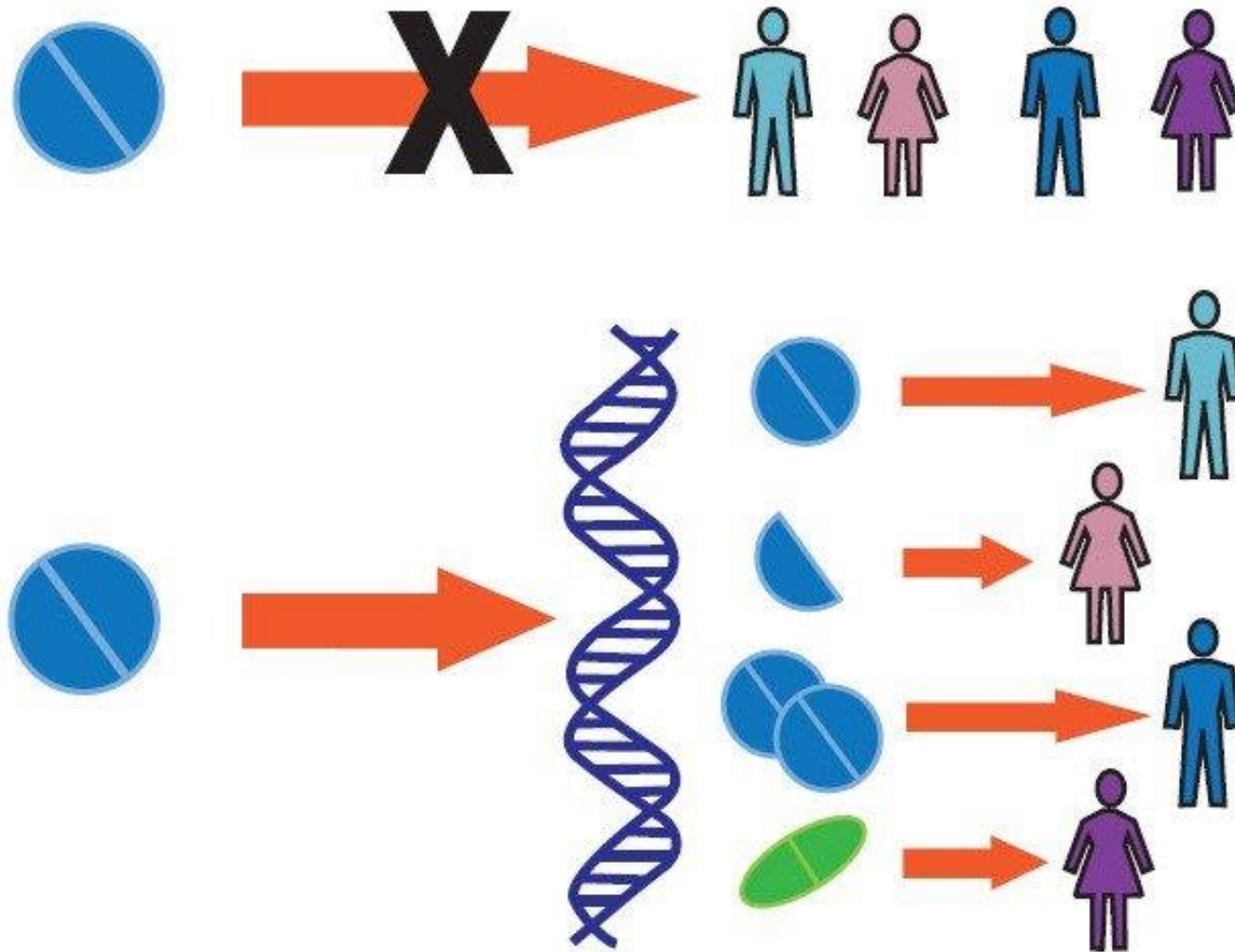




## Дербес медицина

ұғымын дәрілік препараттарды қарастыру арқылы жақсы түсінуге болады.

Адам геномын секвенирлеу арқылы организмдегі фармакологиялық маңызы бар барлық гендердің генотиптерін анықтап пациенттің картасына енгізу керек.



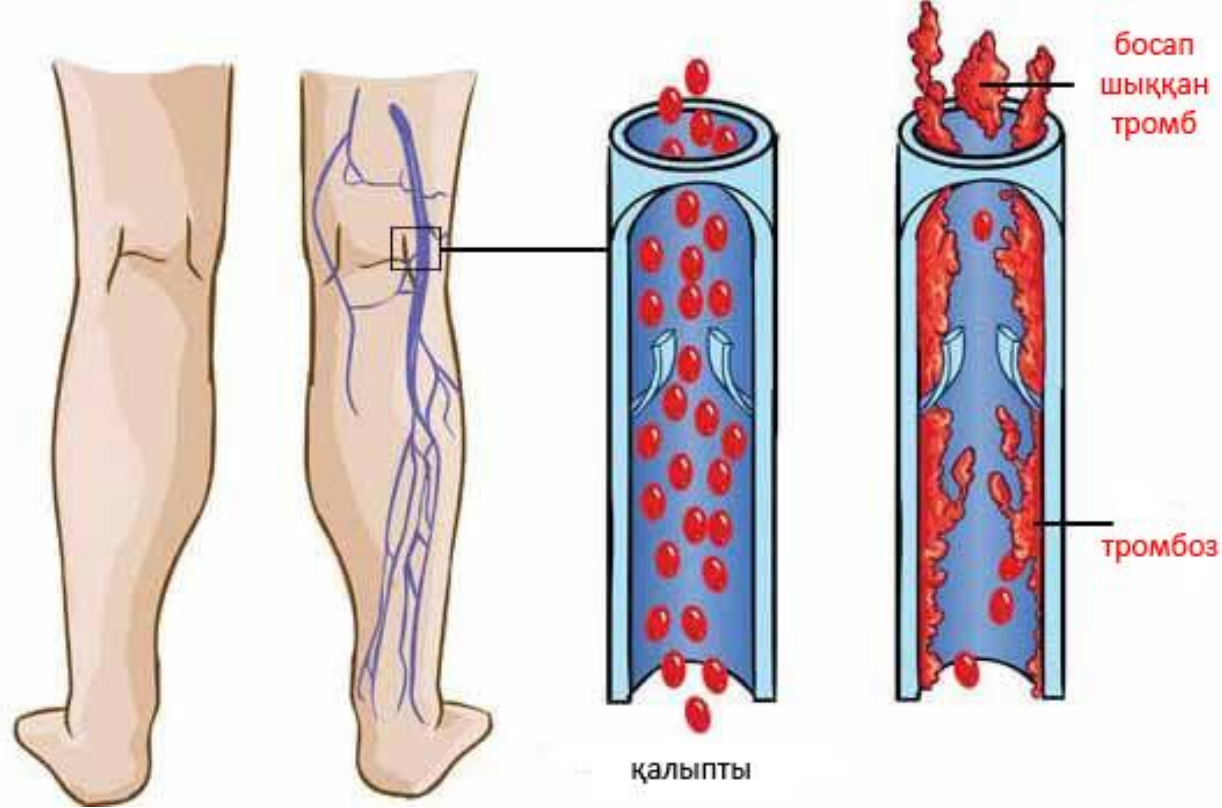


# Варфариннің организмдегі метаболизмі жалпы популяцияға шаққанда мынадай болады



**Тура әсер етпейтін антикогулянт**





**Варфарин** препаратын **тромбоз** ауруымен ауыратын адамдарға және профилактикалық шаралар үшін тромбоз қаупі бар адамдарға беріледі.

### **Фармакодинамикасы**

Варфарин бауырда қан ұюының К дәруменіне-тәуелді факторларының, атап айтқанда II, VII, IX және X факторларының синтезін бөгейді. Егер осы компоненттердің қандағы концентрациясы төмендейтін болса, онда қан ұюы үдерісі – бәсеңдейді. Препаратты қабылдауды бастағаннан кейін 5-7 күні барынша жоғары дамумен 36-72 сағаттан соң қан ұюына қарсы әрекеті басталады. Препаратты қабылдауды тоқтатқаннан кейін қан ұюының К дәруменіне-тәуелді факторларының белсенділігі 4-5 күннен соң қалпына келеді.

### **Қолданылуы**

Терең веналардың және тромбоэмболиялық асқынулардың профилактикасы және емдеу.

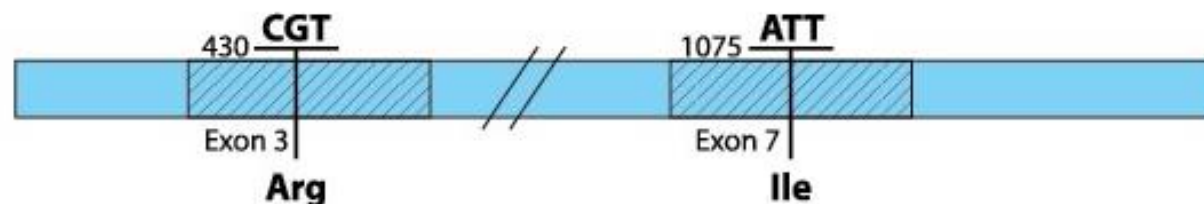
# CYP2C9 гені

Организмдегі варфариннің метаболизміне қатысатын ферментті цитохром Р450 – CYP2C9 деп атайды. Бұл ферментті синтездейтін геннің активтілігінің өзгерісі келесі ретте варфариннің метаболизміне тікелей әсер етеді.

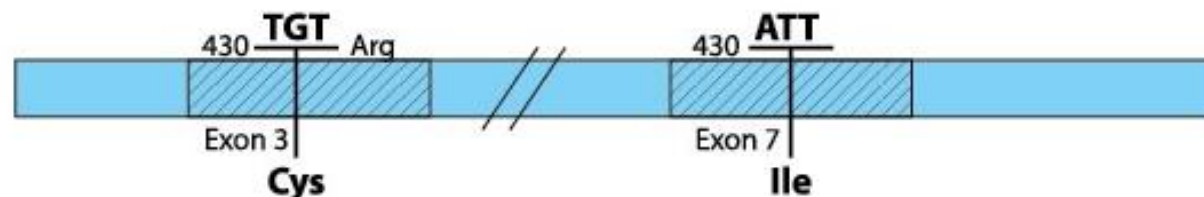
Геннің қалыпты аллеліне қарағанда мутантты аллельдері мынадай екі типте сипатталады:

- **CYP2C9\*2 (Arg144Cys)**
- **CYP2C9\*3 (Ile359Leu)**

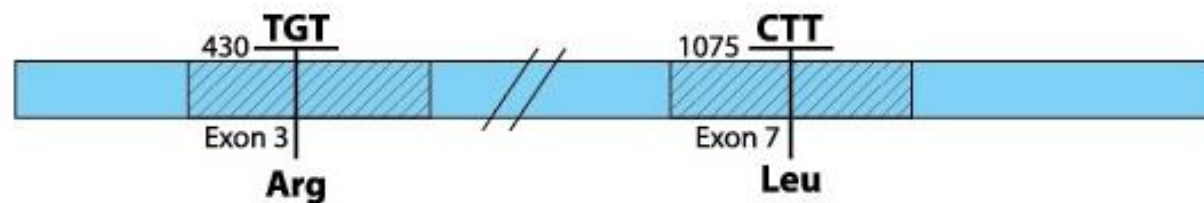
- CYP2C9\*1 – нормальная каталитическая активность



- CYP2C9\*2 (Arg144Cys) – пониженная каталитическая активность



- CYP2C9\*3 (Ile359Leu) – выраженная пониженная каталитическая активность

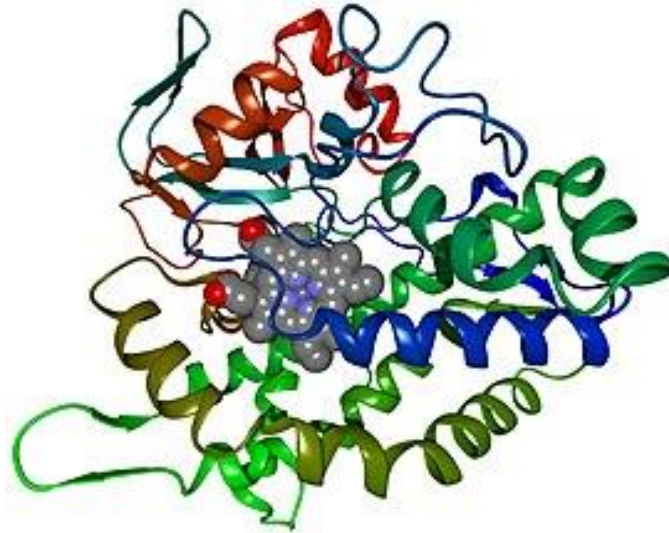


## Негізгі сипаты: цитохром P450

Адамда 57 ген сипатталған. Олар 18 тұқымдасқа және 43 тұқымасты топтарға жіктеледі.

Белгіленуі: **CYP1A1** – цитохром P450, тұқымдас 1, тұқымасты A, осы тұқымасты бойынша 1-ші

Ген – курсивпен белгіленеді (*CYP1A1*)



**5 мг**



**CYP2C9\*1/\*1 активные метаболиты**

**3,75 мг**



**CYP2C9\*1/\*2 медленные метаболиты**

**2,5 мг**



**CYP2C9\*1/\*3 медленные метаболиты**

**1,25 мг**

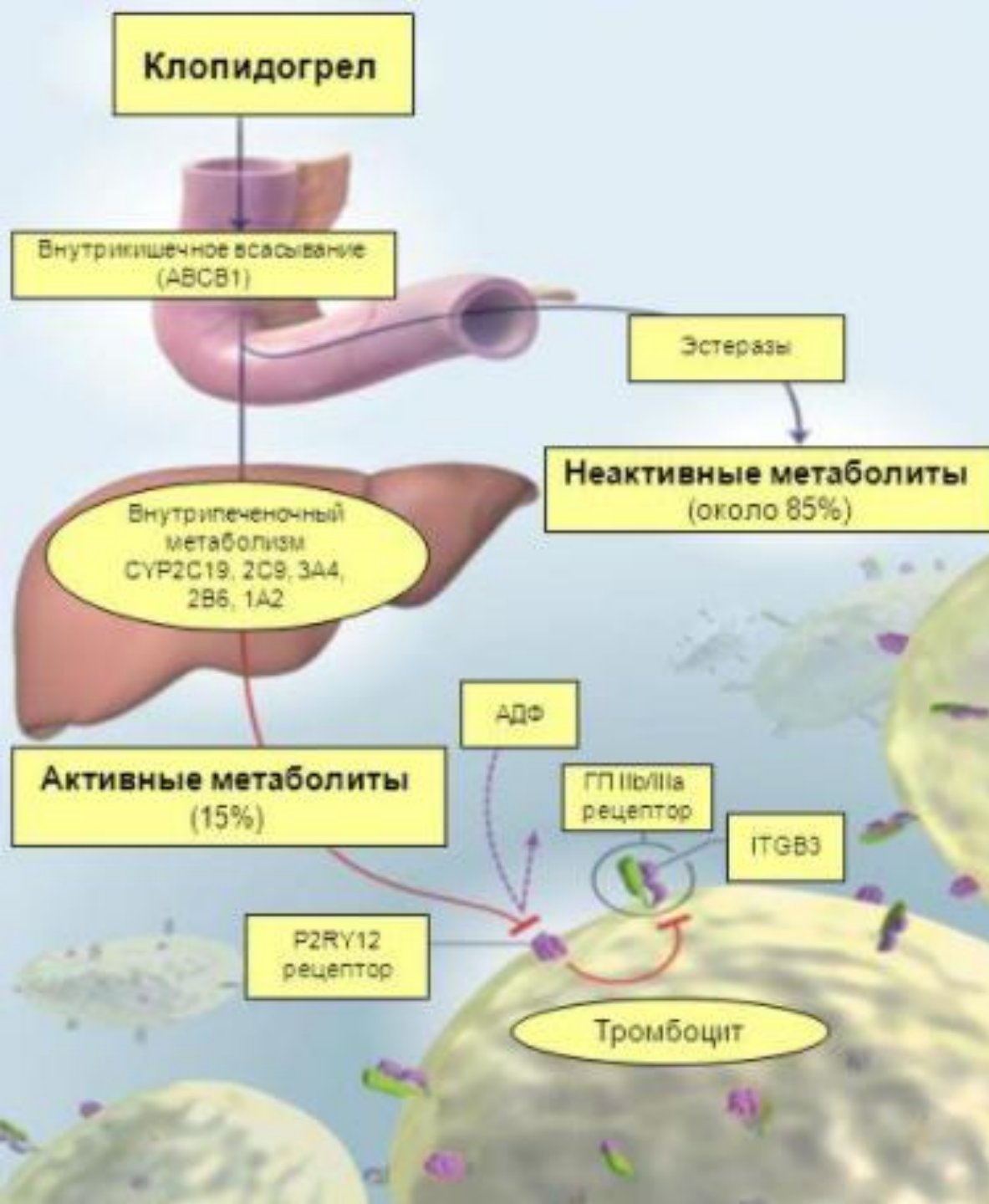


**CYP2C9\*2/\*2; CYP2C9\*3/\*3; CYP2C9\*2/\*3  
сверхмедленные метаболиты**

Келесі препарат – **клопидогрел**. Бұл препаратты да қолдану алдында пациенттің генотипіне көңіл аударған дұрыс. Бұл препарат қандағы тромбоцитарлы P2Y12 рецепторының жұмысына тосқауыл қояды. Бұл препаратты миокард инфарктысы немесе ишемиялық инсульт болған пациенттерге қолдануға ұсынылады. Алайда, пациент цитохром P450 гендері бойынша (**CYP2C19\*2** және **CYP2C19\*3**) генотиппен сипатталатын болса, клопидогрелдің организмдегі биотрансформациясы бұзылады. Басқаша айтқанда, мұндай генотиппен сипатталатын адамдарда бұл препараттың әсері болмайды. Бұл пациенттерге басқалай емдеу шараларын ұсыну қажет.







**Клопидогрел** тромбоциттегі рецепторлармен аденозиндифосфаттың (АДФ) байланысуын және АДФ әсерімен GPIIb/IIIa кешенінің белсенділенуін селективті тежеп, осылайша тромбоциттер агрегациясын тежейді. Клопидогрел, сонымен бірге, босатылған аденозиндифосфатпен тромбоциттер белсенділігінің артуын бөгеу жолымен басқа агонистер туындататын тромбоциттер агрегациясын тежейді. Клопидогрел тромбоциттің АДФ-рецепторларымен қайтымсыз байланысады. Соған сәйкес, онымен өзара әрекеттесуге түскен тромбоциттер олардың бүкіл тіршілік ету мерзімінде АДФ көтермеленуіне сезімтал емес, әрі тромбоциттердің қалыпты функциясы тромбоциттердің жаңару жылдамдығына сәйкес жылдамдықпен қалпына келеді. Препарат қолданылған алғашқы күннен тромбоциттер агрегациясы елеулі тежеліске ұшырайды.



Барлық адамдарға  
жүргізілетін медицина

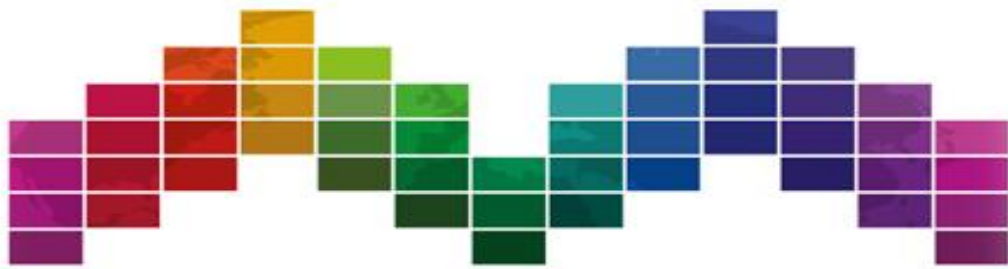


Белгілі бір топтарға  
жүргізілетін медицина



**ДЕРБЕС  
МЕДИЦИНА**





## Personalized Medicine & Global Health

ХАЛҚАРАЛЫҚ ҒЫЛЫМИ КОФЕРЕНЦИЯ  
“ДЕРБЕС МЕДИЦИНА ЖӘНЕ ҒАЛАМДЫҚ  
ДЕНСАУЛЫҚ-2017”

«Дербес медицина және ғаламдық денсаулық» атты III Халықаралық ғылыми конференциясын өткізу мақсаты көптеген отандық және шетел ғылыми-зерттеу топтары арасында сұхбат пен интеграциялау алаңың құру және геномдық және дербес медицина мен ғаламдық денсаулық салаларындағы заманауи инновациялық жетістіктерді талқылауды көздеп отыр. Аталмыш конференция биомедицина мен ғаламдық денсаулық салаларындағы халықаралық ынтымақтастықты нығайту, мультиомдық технологиялар, биоинформатика мен жүйелік биология жетістіктерін практикалық медицинада қолданысын кеңейтуге шақырады.

- КОНФЕРЕНЦИЯНЫҢ НЕГІЗГІ ЖҰМЫС БАҒЫТТАРЫ:
- Мультиомдық зерттеу технологиялары және олардың қолданылуы
- Биоинформатика және жүйелік биология
- Дербес медицина саласының жетістіктері мен болашағы
- Фенотиптеу
- Медициналық генетика
- Геномика
- Мәліметтер анализі
- Микробиом және предиктивті медицина
- Фармакогеномика
- Биобанк
- Клеткалық технологиялар
- Эпидемиология
- Денсаулық детерминанттары



NAZARBAYEV  
UNIVERSITY  
NATIONAL  
LABORATORY ASTANA

3<sup>rd</sup> INTERNATIONAL CONFERENCE  
«PERSONALIZED MEDICINE AND GLOBAL HEALTH»  
SEPTEMBER 14-15, 2017

Theme: *Paving the way of Personalized medicine in Kazakhstan in the era of innovative technologies*

Dear colleagues!

Center for Life Sciences, National Laboratory Astana at Nazarbayev University cordially invites you to participate in the 3<sup>rd</sup> *International Conference on "Personalized Medicine and Global Health"*, to be held in Astana on September 14-15, 2017.

Scientists from leading universities, senior management of research organizations, educational institutions, healthcare industry representatives, officials and representatives of government of Kazakhstan *are expected to attend this year's conference.*

CONFERENCE OBJECTIVES:

The purpose of the 3<sup>rd</sup> International Conference "Personalized Medicine and Global Health" is to develop a deeper understanding of key research questions, challenges, approaches and results in the area of Personalized Medicine and Global Health. It also aims to promote international cooperation in the field of biomedicine and global health, to generate ideal conditions to transform achievements from multi-omics technologies, bioinformatics and systems biology in a new medical platform for preventive and precision medicine in society.

MAIN DIRECTIONS OF THE CONFERENCE:

- Multi-omics and applications
- Bioinformatics and Systems Biology
- Advances and Challenges in Personalized Medicine
- Phenotyping
- Medical Genetics
- Genomics
- Data analytics
- Microbiome and precision medicine
- Pharmacogenomics
- Biobanking
- Cellular technologies
- Epidemiology
- Health determinants

THE OFFICIAL CONFERENCE LANGUAGE:

English

