

*А. В. Байкова*

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПСИХИЧЕСКИМИ И ПОВЕДЕНЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ ПРИ НАЗНАЧЕНИИ ПСИХОТРОПНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

*Научные руководители: канд. мед. наук, проф. Р. Г. Заяц,*

*ассист. Ю. И. Корбут*

*Кафедра биологии,*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*A. V. Baikova*

**THE USAGE OF THE PHARMACOGENETIC TESTING METHOD AMONG PATIENTS WITH MENTAL AND BEHAVIORAL DISORDERS FOR ASSIGNING PSYCHOTROPIC MEDICINES**

*Tutors: professor R. G. Zayats,*

*assistant J. I. Korbut*

*Department of Biology,*

*Belarusian State Medical University, Minsk*

**Резюме.** Проведение фармакогенетического анализа для получения данных о наличии в геноме пациента одного из следующих цитохромов семейства P-450: CYP1A2, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4.

**Ключевые слова:** фармакорезистентность, цитохромы P-450, полимеразная цепная реакция, протеомный и метаболомный анализ.

**Resume.** Conducting a pharmacogenetic analysis to obtain data on the presence in the patient's genome of one of the following cytochromes of the P-450 family: CYP1A2, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4.

**Keywords:** pharmaceutical resistance, cytochrome P-450, polymerase chain reaction, proteomic and metabolic analysis.

**Актуальность.** Одной из актуальных проблем современной психиатрии остается проблема фармакорезистентности, которая обусловлена, в том числе, особенно-стями биотрансформации лекарственных средств. Отсутствие эффекта от лечения психотропными лекарственными средствами наблюдается у 30–40 % пациентов [2, 3]. Серьезные побочные эффекты при назначении психотропных лекарственных средств регистрируются у 55–70 % пациентов (нейроэндокринные побочные эффекты и т. п.) [4]. Генетические особенности пациентов могут определять до 50 % всех неблагоприятных фармакологических ответов, таких как неэффективность лекарственных средств или нежелательные лекарственные реакции. Эти особенности представляют собой однонуклеотидные полиморфизмы или аллельные варианты тех или иных генов [1]. Именно существование однонуклеотидного полиморфизма в том или ином гене, передаваемого из поколения в поколения, может определять генетически обусловленный вклад в индивидуальный фармакологический ответ: развитие неблагоприятной побочной реакции [5], резистентность (низкая эффективность или вообще её отсутствие) при применении лекарственного средства.

**Цель:** установить детерминанты метаболизма лекарственных средств ферментными системами, белками-транспортерами пациентов, страдающих фармакорезистентными формами эпилепсии, с дальнейшей персонализацией медикаментозной терапии, что в последующем повысит эффективность применения лекарственного лечения психических и поведенческих расстройств в зависимости от генетических факторов.

**Задачи:**

1. Выделение ДНК из биологического материала пациента.
2. Проведение полимеразной цепной реакции (ПЦР) с целью наработки целевых фрагментов ДНК, содержащих генетический маркер.
3. Визуализация и интерпретация результатов генетического типирования.

**Материал и методы.** Объект исследования: пациенты обоего пола с резистентными формами эпилепсии, наличием побочных эффектов на фоне терапии противэпилептическими лекарственными средствами. Критерии включения в исследовательскую группу: возраст 18-60 лет, белорусы по национальности, подписанное «информированное согласие» на участие в проекте. Биологический материал для фармакогенетического тестирования: кровь, буккальный эпителий, слюна.

**Результаты и их обсуждение.** Соответствующие результаты фармакогенетического теста представляют собой идентифицированные генотипы пациента по тому или иному полиморфному маркеру, в частности, обнаружение цитохромов семейства P450, метаболизирующие лекарственные средства.

У всех пациентов принимавших непосредственное участие в эксперименте выявлены цитохромы семейства P450: CYP1A2, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4.

У 59% (49 пациентов) было выявлено носительство доминантной аллели по CYP2D6 (“медленные” аллели), ассоциируется с замедлением биотрансформации лекарственных средств.

У 24% (20 пациентов) в ходе исследования была обнаружена доминантная аллель по CYP2C19, ассоциирующаяся с определенным замедлением биотрансформации лекарственного препарата.

У 6% (5 пациентов) были выявлены доминантные замедляющие аллели по CYP2C9 и CYP3A4.

У 5% (4 пациента) была получена информация по наличию “медленной аллели” соответственно по CYP1A2.

**Выводы:**

1 Для оптимизации клинического применения лекарственных средств необходимо поиск способов повышения эффективности лекарственного лечения. Одним из направлений в этом является исследование по выяснению роли генетических факторов в индивидуальной реакции организма на лекарства.

2 Метод фармакогенетического тестирования позволит повысить эффективность лекарственной терапии широкого спектра психических заболеваний.

3 Внедрение фармакогенетических тестов в клиническую практику позволит индивидуализировано подходить к выбору лекарственного средства и режиму его до-

зирования с учетом факторов, влияющих на фармакологический ответ, которые имеются у конкретного пациента.

#### Литература

1. Клиническая фармакогенетика / Д.А. Сычев, И.В. Игнатъев, Г.В. Раменская, В.Г. Ку-кес; под ред. В.Г. Кукеса, Н.П. Бочкова. – М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2007. – 248 с.
2. Фармакогенетика системы биотрансформации и транспортеров лекарственных средств: от теории к практике / В.Г. Кукес, Д.А. Сычев, Г.В. Раменская, И.В. Игнатъев. // Биоме-дицина. – 2007. – № 6. – С. 29–47.
3. Assessment of EPS and tardive dyskinesia in clinical trials. Collaborative Working Group on Clinical Trial Evaluations // J. Clin. Psychiatry. – 1998. – Vol. 59. – Suppl. 12. – P. 23–27.
4. Pharmacogenetics of antipsychotic treatment response and side effects / B. Mackenzie, R. Souza, O. Likhodi et al. // Therapy. – 2010. – Vol. 7. – P. 191–198.
5. Real-world data in atypical antipsychotic medication side effects / E. Cascade, A.H. Kalali, S. Mchra, J.M. Meyer // Psychiatry (Edgmont). – 2010. – Vol 7. – № 7. – P. 9–12.