

*Митин В.А.*

## **ПРИМЕНЕНИЕ ДАННЫХ ФАРМАКОГЕНЕТИКИ В ПРАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ**

*Научный руководитель: доц., канд. биол. наук Карасёва Е.И.*

*Кафедра биологии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

При разработке лекарственных препаратов (ЛП) ориентируются на «среднего» пациента без учета его индивидуальных отличий, обусловленных особенностями генотипа. В ряде случаев ЛП либо не оказывают желаемого действия, либо вызывают тяжелые побочные эффекты. Особенно это очевидно в таких областях медицины как онкология и кардиология, где назначение оптимального лечения требует индивидуального подхода в связи с высокой токсичностью используемых медикаментов.

Доля влияния генетических факторов, определяющих процессы метаболизма, рецепции, иммунного ответа и др., на вариабельность реакции организма на тот или иной препарат составляет от 20 до 95 процентов.

Фармакогеномика, изучающая генетические полиморфизмы, лежащие в основе вариабельности ответа на лекарственную терапию у людей с разными генотипами, позволяет устанавливать соответствие между наследуемым признаком и реакцией на ЛП. Для выбора надлежащего лечения используют различные биомаркеры: структурные различия в ДНК, РНК и аллелей; однонуклеотидные полиморфизмы (ОНП).

Фармакогеномика оперирует как общими статистическими методами (рандомизированные клинические исследования), так и генетическими, в числе которых ПЦР, биочипы, полногеномный поиск ассоциаций (GWAS).

Для формирования фармакологического ответа особое значение имеет полиморфизм генов, кодирующих белки, которые участвуют, во-первых, в фармакокинетике ЛП: ферменты биотрансформации (CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4, CYP3A5, NAT2) и белки транспортеры ЛП (MDR1, BCRP). Во-вторых, гены, кодирующие белки, обеспечивающие фармакодинамику ЛП: рецепторные белки, компоненты ионных каналов, сигнальные биомолекулы. Например, P450 2D6 (его кодирует ген CYP2D6) отвечает за метаболизм и выведение примерно 25% клинически используемых ЛП. У людей есть значительные различия в активности и количестве синтезируемого фермента CYP2D6. Если ЛП метаболизируется быстро, то его эффективность снижается, если слишком медленно, может возникнуть токсичность. Поэтому, дозу препарата, необходимо корректировать с учетом скорости, с которой он подвергается превращению.

Для коррекции применения ЛП с учетом генетических особенностей пациентов разрабатываются фармакогенетические тесты (ФТ). Чтобы ФТ был актуальным он должен соответствовать ряду требований. Необходимо наличие соответствия между выявляемой генетической особенностью человека и неблагоприятным ответом на ЛП (побочные эффекты или недостаточная эффективность). Тест должен быть чувствительным, специфичным и обладать прогностической ценностью. На его основе должен быть разработан алгоритм применения ЛП. Использование теста должно обеспечивать повышение эффективности и безопасности фармакотерапии, а также экономическую рентабельность.

Следует отметить, что известны случаи влияния эпигенетических механизмов наследования на чувствительности организма к ЛП. Установлено, что азациитидин, который ингибирует метилирование ДНК, может увеличить экспрессию генов ADME (отвечают за абсорбцию, распределение, метаболизм и выведение ЛП) путем активации их промоторов.

В онкологии фармакогенетический подход (помимо оценки эффективности ЛП), позволяет формировать индивидуальные картины опухолей каждого пациента, на основе которых возможно создание эффективных иммунных препаратов. В результате появляется возможность лечения онкологии с учетом вариабельности генотипов.

Таким образом, использование данных фармакогеномики позволяет повысить качество медицинской помощи пациентам.