

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КАК СОВРЕМЕННЫЙ ЭЛЕМЕНТ В СИСТЕМЕ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВЕННЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ УСЛУГ НА ЭТАПЕ ПОТРЕБЛЕНИЯ ЛП

*Кобец М.Н., Филиппова О.В.*

**Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина**

Прикладным аспектом применения результатов анализа генетического полиморфизма (разнообразия) человека является персонализированное назначение ЛП. Предпосылками для возможности постепенного внедрения в медицину фармакогенетических тестов и генетических паспортов в качестве фармацевтических услуг, рассчитанных на индивидуальный подбор ЛП, явились расшифровка генома человека, развитие молекулярно-генетических методов по выявлению его полиморфных участков, а также накопление убедительного фактажа в виде серьезных побочных эффектов вследствие недооценки роли генетического фактора в метаболизме активных ингредиентов ЛП. Основным и самым распространенным видом фармакогенетического полиморфизма является SNP (*single nucleotide polymorphism*), который изучает различия генетического материала на уровне отдельных нуклеотидов ДНК (аденина А, тимина Т, гуанина Г и цитозина С). SNP в геноме человека встречается практически через каждые 300-400 п.о. [Баранов и др., 2005]. Менее значимыми являются STR, VNTR и другие виды генетического полиморфизма. Наиболее выраженным является межпопуляционный фармакогенетический полиморфизм, в особенности, между представителями разных рас и этнических групп, хотя различия между отдельными индивидами внутри популяции также могут быть достаточно отчетливыми и клинически значимыми в связи с возможностью развития побочных эффектов [Shaw, 2012] либо вариациями в фармакодинамике и фармакокинетике ЛП. Целью работы явился анализ значимого генетического полиморфизма в отношении наркотических ЛП. Наибольшее число проводимых в мире исследований посвящено изучению полиморфизма гена фермента CYP2D6, который участвует в метаболизме большого числа ЛП, включая наркотические анальгетики. Так, хорошо известна роль CYP2D6 в метаболизме кодеина. Лица, не обладающие активностью данного фермента (медленные метаболизаторы), практически не испытывают анальгезирующий эффект соединения, в то время как сверхбыстрые метаболизаторы подвержены серьезным опиоидергическим эффектам, вплоть до летального исхода [Kirchheiner et al., 2007]. В ряде исследований показано, что не менее 50% лиц в популяции могут иметь, по меньшей мере, один из двух аллелей CYP2D6 пониженной функциональной активности, что препятствует превращению кодеина в активный метаболит морфин и делает кодеиновую анальгезию неэффективной [Ali et al., 2010]. Полиморфизм CYP2D6 также предопределяет терапевтический эффект оксикодона и гидрокодона [Stamer et al., 2010]. SNP-генотипирование больных одной из азиатских популяций, получавших трамадол в качестве послеоперационного анальгетика, показало, что 27% обследованных были отнесены к умеренным, 70% – к быстрым и 2,9% – к ультрабыстрым метаболизаторам, причем профили побочных эффектов в разных группах значительно отличались, при этом основной формой аллеля был аллель дикого CYP2D6\*1 и аллель CYP2D6\*10, у остальных обследованных были выявлены аллели CYP2D6\*3, \*4, \*5, \*9 и \*17, а также мутации по типу дупликаций [Gan et al., 2007]. Представленная проблематика, подтвержденная наглядными примерами, определяет вектор и перспективы дальнейших исследований популяционно-генетической структуры в отношении фармакогенетически значимых признаков, имеющих отношение к терапевтической эффективности применения наркотических ЛП среди полиэтничного локального населения с целью улучшения качества предоставления фармацевтических услуг.