

ФАРМАКОГЕНЕТИКА: ПЕРСПЕКТИВНИЙ ШЛЯХ ПЕРСОНАЛІЗАЦІЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ

Семко Д. І., Кошова О. Ю.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

d_a_s_h_a02@ukr.net

Актуальність. Безпечна та ефективна фармакотерапія на сьогодні залишається однією з найгостріших проблем сучасної медицини. За даними різних авторів у 10-40% пацієнтів застосування лікарських засобів (ЛЗ) виявляється неефективним. У 10% хворих розвиваються небажані лікарські реакції. Доведено, що неадекватна фармакологічна реакція на лікарські засоби пов'язана з індивідуальними особливостями їх фармакокінетичних і фармакодинамічних характеристик у тієї чи іншої людини. Відомо, що фармакокінетика ЛЗ в організмі включає ряд фізіологічних і біохімічних процесів (всмоктування, розподіл, біотрансформацію, виведення), які обумовлені фізіологічними особливостями індивідуума (статтю, віком, супутніми захворюваннями, особливостями харчування, курінням, вживанням алкоголю та ін.). В основі цих генетичних особливостей лежить поліморфізм генів білків, що опосередковують фармакокінетичні та фармакодинамічні властивості лікарських засобів. Доведено, що внесок генетичних факторів у відповідь організму на лікарські засоби складає від 20 до 95%, причому спадкова детермінантність відповіді на ліки залишається постійною протягом життя пацієнта. Отже врахування генетичних особливостей хворого дозволить обрати найбільш ефективний для нього препарат.

Перспективним напрямком медичної генетики, який вивчає особливості реакції організму на лікарські засоби в залежності від спадкових факторів є фармакогенетика – наука, що виникла на стику генетики та фармакології. Для визначення типу реакцій організму на той чи інший лікарській засіб або біологічно-активну речовину застосовують фенотипування та генотипування.

Фенотипування дозволяє встановити присутність або активність досліджуваного ферменту в організмі людини, визначити рівень метаболітів у людини після прийому досліджуваного ЛП. Фенотипування дає більш однозначні висновки, однак воно є доволі небезпечним через безпосереднє застосування ліків і ризик виникнення побічних ефектів.

Генотипування дає можливість виявити у людини наявність конкретного гена. Це більш безпечний шлях, генотипування виконується на легкодоступному зразку тканини, наприклад на клітинах букального епітелію або крові. Якщо фенотипування дає остаточну відповідь про фармакогенетичні розбіжності між людьми, то генотипування дозволяє встановити причину таких різних реакцій на ліки. Будь-які фармакогенетичні реакції розвиваються на підставі широкого поліморфізму генів, що беруть участь у фармакокінетиці або фармакодинаміці лікарських засобів (ЛЗ). Поліморфізм є найважливішим чинником, який визначає індивідуальні особливості фармакологічної відповіді на ЛЗ. Доведено, що між метаболічним фенотипом людини і частотою виникнення побічних реакцій при застосуванні ЛЗ існує певна залежність.

Розрізняють повільний та швидкий тип метаболізму. Так, частота ураження периферичної нервової системи у повільних метаболізаторів протитуберкульозного препарату ізоніазид в 7 разів вище, ніж у швидких метаболізаторів. Деякі спадкові хвороби обміну речовин також відіграють важливу роль. У таких випадках розвивається підвищена чутливість організму до певних хімічних речовин, зокрема ліків. Поряд з неадекватними реакціями на ліки також існують значні генетично зумовлені розбіжності у відповідній реакції на продукти харчування, харчові добавки, алкоголь, компоненти сигаретного диму і багато інших речовин.

Висновки. Фармакогенетичне тестування хворих дозволить виявляти пацієнтів, для яких той чи інший препарат виявиться недостатньо ефективним або навіть небезпечним. Визначення етнічних категорій хворих стосовно метаболізму ліків дозволить модифікувати вже існуючі препарати, а нові засоби розробляти з урахуванням генетичних особливостей кожної групи пацієнтів. Впровадження фармакогенетичних технологій у клінічну практику, є реальним дійсним шляхом до персоналізації медицини і підвищення ефективності та безпеки фармакотерапії захворювань.