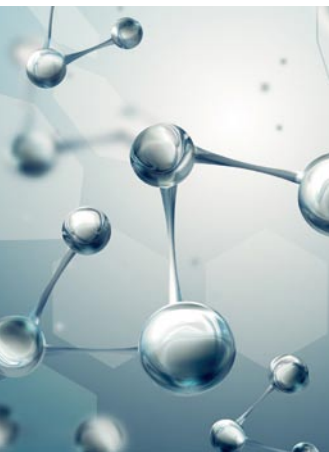


Метаболический паспорт vs рецепта



Каждый человек обладает уникальным набором метаболических реакций, которые предопределены генетически. Одно и то же лекарство может быть достаточно эффективным для одного пациента и совершенно не действовать на другого. Именно поэтому одной из самых актуальных задач современной науки стала разработка и внедрение метода персонализированного выбора безопасных лекарственных средств (ЛС) для уменьшения выраженности побочных эффектов лечения



ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ

Во всех инструкциях по применению препарата указываются данные о его фармакокинетике. И это не случайно, ведь эффективность лечения определяется тем, как быстро активное вещество достигает необходимой концентрации в крови, как долго оно сохраняется и как скоро оно выводится из организма. Однако у разных людей скорость переработки и удаления одного и того же лекарства может отличаться в десятки раз. Врачам хорошо известно, что разные пациенты могут по-разному реагировать на одну и ту же дозу. Если препарат разрушается и выводится из организма слишком быстро, то необходимо повысить его дозу. А если действующее вещество задерживается слишком долго, то накапливаясь в органах и тканях пациента, лекарство может вызвать побочные эффекты. Различия в метаболизме препаратов зависят от активности ферментных систем организма. При этом деятельность ферментов, участвующих в метаболических превращениях, предопределена генетически. Концепция индивидуального «метаболического профиля» подчеркивает роль влияния генетических факторов на терапевтическую эффективность препаратов и возникновение побочных явлений, появляющихся во время проведения лечения.

КЛЮЧ К ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОМУ ЛЕЧЕНИЮ

Фармакокинетические особенности различных препаратов индивидуальны. Реакцию на многие ЛС можно предположить, если заранее определить активность основных ферментных систем организма. Индивидуальный метаболический профиль служит основанием для выбора тактики лечения, так как истинная клиническая картина определяется прежде всего генетическим и метаболическим статусами пациента. Это позволяет приблизиться к пониманию биологической сущности заболеваний, а получаемые данные дают возможность выделять группы риска в отношении развития исследуемой патологии. Фармакогенетический подход оказывается поистине универсальным инструментом,

с помощью которого можно практически для каждого больного подобрать препарат в оптимальной дозе и прогнозировать его терапевтическую эффективность. Четкое понимание связи между генотипом и результатом фармакотерапии — это ключ к созданию метода персонализированного лечения, имеющего высочайшую эффективность и безопасность.

ФАРМАКОГЕНОМИКА

Фармакогеномика исследует влияние индивидуальных генетических факторов на реакции организма в ответ на медикаментозное воздействие. Это стремительно развивающееся направление на пересечении фармакологии, биохимии, генетики, органической химии и других традиционных наук. Фармакогеномика дает человечеству надежду, что однажды ЛС будут производить и выбирать с учетом индивидуальных генетических особенностей каждого пациента. На сегодня известны молекулярные предпосылки к развитию примерно 4000 заболеваний, однако всего в отношении 250 из них доступны соответствующие лекарства. Разработанная американскими исследователями национальной лаборатории Беркли программа GenoPharm связывает тысячи генов с известными болезнями, хранящими в публичных базах данных по биомедицинским исследованиям. Таким образом создается карта болезней, связанных с каждым из генов и с соответствующими методами лечения. Подобные

Метаболиты — это промежуточные и конечные продукты обмена веществ (эндогенные и экзогенные). В метаболизме метаболиты определяют как любые молекулы размером не более 1 КДа. Метаболиты чужеродных субстанций (например, лекарства) называют ксенометаболитами или ксенобиотиками



цепочки связей очень важны для создания новых лекарств и проведения генной терапии.

МЕТАБОЛОМ И МОДЕЛЬ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

Первая версия базы данных о метаболизме человека была создана в 2007 г. канадскими учеными под руководством Дэвида Уишарта из Университета Альберты. В программе «Метаболом человека» была представлена информация о 2500 метаболитах, 1200 лекарствах и 3500 веществах, содержащихся в продуктах питания. Метаболом представляет собой полный набор метаболитов, являющихся конечным продуктом обмена веществ в клетке, ткани, органе или организме. Разветвленная сеть метаболических взаимодействий, где продукты одной ферментативной реакции являются исходными веществами для других, формирует гиперциклы. Исследователи из университета Калифорнии в Сан-Диего построили полную компьютерную модель обмена веществ человека, которая включала все известные на тот момент гены и метаболические реакции, описанные в научной литературе. Каждый ген в базе данных связан с его продуктом — белком, который участвует во множестве метаболических процессов. Они, в свою очередь, связаны с другими реакциями, которые зависят от вновь поступающих веществ. Сведение вместе и взаимная увязка всех реакций являются не просто справочником, а системой, способной рождать новое знание. Неизвестные ранее связи и закономерности помогут раскрыть новые цепочки, в которые вовлекаются вещества из ЛС.

РАДУЖНЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ

Внедрение метаболических паспортов может способствовать колоссальному прорыву в лечении заболеваний. Во-первых, фармацевтические компании смогут создавать высокоэффективные лекарства избирательного действия, идеально соответствующие генетическому профилю конкретного пациента. Во-вторых, существенно возрастет безопасность ЛС и снизится до минимума вероятность развития побочных эффектов. В-третьих, усовершенствуются методы подбора точных доз лекарств, что уменьшит токсичное воздействие на организм. В-четвертых, точные данные о генетических рисках пациента позволят вовремя предпринять профилактические меры по предотвращению возникновения заболевания. В-пятых, возрастет мобильность фармацевтической промышленности и масштабные производства заменят многочисленными пилотными линиями, выпускающими небольшие

Метабономика — это количественное измерение динамического многопараметрического метаболического ответа живых систем на патофизиологические воздействия или генные модификации; при этом метаболические профили используют для получения информации об изменениях метаболизма, связанных с внешними факторами окружающей среды, патологическими процессами и негенетическими изменениями

Метабономика — это систематическое изучение уникальных химических процессов, в которые вовлечены метаболиты; при этом основное внимание уделяют метаболическим профилям на клеточном и органном уровнях, преимущественно связанных с нормальным эндогенным метаболизмом

партии лекарств для пациентов с определенными генетическими профилями. Уже сегодня во многих развитых странах во время клинических испытаний лекарств используют генетические анализы для скрининга участников. Это помогает понять, как именно на один и тот же препарат будут реагировать люди с разными генетическими вариациями.

ЛОЖКА ДЕГТЯ

При всех очевидных преимуществах, что же сдерживает развитие фармакогеномики и повсеместное распространение метаболических паспортов? Во-первых, недостаток научных данных о влиянии генетических факторов на особенности реакций организма в ответ на медикаментозное воздействие, а также о метаболических гиперциклах, происходящих в организме человека. Во-вторых, отсутствие государственных программ и централизованного финансирования на проведение специальных исследований. В-третьих, большинство фармацевтических компаний не видят для себя прямой выгоды во внедрении специализированных лекарств, которые будут учитывать генетические и метаболические профили пациентов. Ведь гораздо удобнее и прибыльнее выпускать большие партии препаратов, которые ориентированы на «среднюю температуру по больнице». Если учесть, что сейчас на внедрение одного нового лекарства на рынок тратятся десятки лет и сотни миллионов долларов, то захотят ли фармкомпании продвигать тысячи новых препаратов, которые придется выпускать в ограниченных количествах? Кроме того, внедрение метаболических паспортов

и фармакогеномных продуктов обусловит необходимость в дополнительном обучении всех медицинских и фармацевтических работников, которые связаны с назначением и отпуском лекарств.

Разработка методологии персонализированного выбора безопасных ЛС является одним из самых многообещающих научных направлений в наши дни. Внедрение метаболических паспортов и фармакогеномных продуктов будет способствовать колоссальному повышению эффективности фармакотерапии и уменьшению количества побочных реакций лечения. Благодаря этому здравоохранение сможет перейти на совершенно новый качественный уровень. В перспективе метаболический паспорт должен получить каждый человек в качестве приложения к полису медицинского страхования

Татьяна Кривомаз, канд. биол. наук