

# СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ

М.С.Пилюгина, Н.А.Шнайдер, Д.В.Дмитренко  
Красноярск, Россия

Актуальность проблемы эпилепсии не вызывает сомнений из-за широкой распространенности заболевания, ее тяжелой социальной и экономической стигматизации не только для больного и его родственников, но и для общества в целом.

Последние десятилетия охарактеризовались существенным расширением диагностических возможностей, и такая наука как фармакогенетика достигла серьезных успехов. Количество исследований в этой области растет как снежный ком. И в настоящее время внедрение фармакогенетических тестов в клиническую практику является реальным путем к персонализированной медицине.

Внедрение фармакогенетических тестов в клиническую эпилептологию позволит индивидуализированно подойти к выбору антиэпилептических препаратов (АЭП) и режима их дозирования (с учетом факторов, влияющих на фармакологический ответ, которые имеются у конкретного пациента), а в некоторых случаях и к тактике ведения больных эпилепсией. Подобные подходы лежат в основе так называемой персонализированной медицины, а потребность в оптимизации фармакотерапии эпилепсии и эпилептических синдромов существует, несмотря на появление большого числа новых АЭП, поскольку ни один из известных и применяемых сегодня в клинической практике антиконвульсантов не лишен побочных эффектов и все еще высока частота развития нежелательных лекарственных реакций (НЛР), в том числе и серьезных, приводящих к инвалидизации или даже к смерти. В некоторых странах НЛР выходят на 4–5-е место среди всех причин смерти. Следует помнить, что длительность проведения лекарственной терапии составляет в среднем 2–5 лет и зависит от целого ряда факторов, тем не менее до 30–40 % больных вынуждены получать терапию на протяжении всей своей жизни. Персонализация профилактических и лечебных мероприятий и прежде всего — медикаментозных позволит не только повысить эффективность терапии и снизить частоту развития НЛР, но и поможет снизить затраты на лечение как самого заболевания (вследствие отмены неэффективных препаратов), так и снизить затраты на лечение НЛР.

Генетические особенности пациентов могут определять до 50 % всех НЛР. Эти особенности, как правило, реализуются через полиморфные участки генов белков, участвующих в фармакокинетике или фармакодинамике АЭП, называемых полиморфными маркерами, или аллельными вариантами. Система биотрансформации, в конечном итоге, функционирует для элиминации АЭП, а ее активность является главным лимитирующим фактором, определяющим фармакокинетику препаратов. «участниками» этой системы являются ферменты I и II фаз биотрансформации. Основными ферментами I фазы являются изоформы цитохрома P-450. Наибольшее количество цитохрома P-450 находится в гепатоцитах. Полиморфизм генов системы биотрансформации (CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19) может существенно влиять на фармакокинетику и фармакодинамику АЭП и иметь существенные клинические последствия. Выявление аллельных вариантов перечисленных генов является реальным путем индивидуализации выбора АЭП и их режимов дозирования. Кроме того, показана важная роль полиморфизма гена цитохромов CYP2C9 и CYP2C19 в метаболизме антиконвульсантов.

Целью нашего исследования является выявление аллельных вариантов перечисленных генов, влияющих на фармакологический ответ при приеме АЭП, а разработка методов диагностики, профилактики и коррекции необычного ответа организма на действие АЭП - задачей.