

Фармакогенетика: Дори Воситаларига Индивидуал Жавобнинг Генетик Асослари

Сиддиқов О. А.¹

Долзарблиги. Фармакогенетика - бу индивидуал генетик вариацияларнинг дори воситаларига жавобга таъсирини ўрганувчи фан. Унинг асосий мақсади - ҳар бир бемор учун энг самарали ва хавфсиз дори воситаларини танлаш орқали шахсийлаштирилган тиббиётни ривожлантиришдир.

Фармакогенетиканинг асосий вазифаси – дори воситалари билан даволаш стратегиясини оптималлаштириш мақсадида организмнинг индивидуал фармакокинетик ва фармакодинамик хусусиятларини белгиловчи генларнинг аллел вариантларини ўрганишдир. Организмга тушган дори воситаларининг аксарияти турли хил ўзгаришларга, биотрансформация деб аталадиган метаболик реакциялар сериясига дуч келади, шундан сўнг организмдан чиқарилади [6].

Фармакогенетиканинг асосий мақсади – ҳар бир бемор учун дори воситаларини шахсий танлаш орқали даволаш самарадорлигини ошириш ва ножўя таъсирларни камайтиришдир. Бошқача қилиб айтганда, фармакогенетика қуйидагиларга қаратилган:

- Индивидуаллаштирилган даволаш: Беморнинг генетик хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда, унга энг мос келадиган дори воситалари ва дозаларини танлаш.
- Дори воситаларининг самарадорлигини ошириш: Генетик тестлар ёрдамида беморнинг дори воситаларига реакциясини олдиндан аниқлаш ва шунга мос равишда даволашни белгилаш.
- Ножўя таъсирларни камайтириш: Генетик омиллар туфайли дори воситаларига ножўя реакциялар хавфи юқори бўлган беморларни аниқлаш ва уларга мос келадиган дори воситаларини танлаш.
- Дори воситаларининг дозасини оптималлаштириш: Генетик вариациялар дори воситаларининг метаболизмига таъсир қилиши мумкин. Фармакогенетик тестлар ёрдамида ҳар бир бемор учун оптимал дозани аниқлаш орқали даволаш самарадорлигини ошириш ва токсикликни камайтириш.

Қисқа қилиб айтганда, фармакогенетиканинг асосий мақсади – ҳар бир бемор учун энг самарали ва хавфсиз дори воситаларини танлаш орқали шахсийлаштирилган тиббиётни ривожлантиришдир.

Асосий қисм. Фармакогенетиканинг клиник аҳамияти қуйидагилардан иборат:

1. Дори воситаларининг самарадорлигини оширади. Фармакогенетик тестлар ёрдамида беморларнинг генетик профилига мос келадиган дори воситаларини танлаш орқали даволаш самарадорлигини ошириш мумкин. Фармакогенетиканинг аҳамияти қуйидагиларда намоён бўлади:
2. Индивидуаллаштирилган даволаш имкониятини яратади, бунда фармакогенетик тестлар ёрдамида ҳар бир бемор учун энг самарали ва хавфсиз дори воситасини танлаш имконияти яратилади; дори воситасининг дозасини беморнинг генетик хусусиятларига мослаштириш орқали даволаш самарадорлиги оширилади ва ножўя таъсирлар хавфи камайтирилади.
3. Дори воситаларининг ножўя таъсирларини камайтириш имкониятини яратади, бунда баъзи генетик вариантлар дори воситаларининг метаболизмига таъсир қилиб, уларнинг токсиклигини ошириши мумкин; фармакогенетик тестлар ёрдамида бундай генетик

¹ Самарқанд давлат тиббиёт университети Клиник фармакология кафедраси, PhD



вариантларни аниқлаш ва хавфли дори воситаларидан ёки уларнинг юқори дозаларидан сақланиш мумкин.

4. Дори воситаларини ишлаб чиқиш ва клиник синовлар жараёнида ҳам муҳим рол ўйнайди, яъни генетик маълумотлар ёрдамида дори воситаларининг самарадорлиги ва хавфсизлигини ошириш, шунингдек, клиник синовларнинг муваффақиятли ўтиш эҳтимолини ошириш мумкин.
5. Қиммат дори воситаларини тежаш имкониятини яратади, фармакогенетика беморларга энг самарали дори воситаларини танлашга ёрдам бериб, қиммат дори воситаларини исроф қилишнинг олдини олади.
6. Самарали даволаниш эҳтимолини оширади, яъни фармакогенетика ҳар бир бемор учун индивидуаллаштирилган даволаш режасини тузишга ёрдам бериб, муваффақиятли даволаниш эҳтимолини оширади.
7. Дори воситаларининг токсиклигини камайтиради. Генетик вариациялар дори воситаларининг токсиклигига таъсир қилиши мумкин. Фармакогенетик тестлар ёрдамида токсиклик хавфи юқори бўлган беморларни аниқлаш ва уларга мос келадиган дори воситаларини танлаш орқали токсикликни камайтириш мумкин, шунингдек дори воситаларининг токсиклигига мойилликни аниқлаш имконияти яратилиб, бунда баъзи генетик вариантлар дори воситаларининг токсиклигига мойилликни оширади; фармакогенетик тестлар ёрдамида бундай генетик вариантларни аниқлаш ва хавфли дори воситаларидан ёки уларнинг юқори дозаларидан сақланиш мумкин, мисол учун, баъзи инсонларда генетик сабабларга кўра, айрим дори воситалари, жумладан, онкологик касалликларни даволашда қўлланиладиган дорилар, жигар ёки бошқа органларга зарар етказиши мумкин. Шунингдек ножўя таъсирларни олдини олишга ёрдам беради. Агар, беморда, бирор дори воситасига нисбатан, генетик мойиллик аниқланса, ушбу дори воситасидан воз кечиш ёки бошқа муқобил дори воситасидан фойдаланиш мумкин.
8. Клиник қарорларни қўллаб-қувватлашда муҳим ўрин тутаяди, яъни фармакогенетик тестлар натижалари клиник қарорларни қабул қилишда шифокорларга ёрдам бериши мумкин. Масалан, онкологияда фармакогенетик тестлар ёрдамида кимётерапия учун энг самарали дори воситаларини танлаш мумкин. Масалан:
 - CYP2D6 гени: Бу ген антидепрессантлар, антипсихотиклар ва бошқа дори воситаларининг метаболизмида иштирок этувчи ферментни кодлайди. Бу гендаги вариациялар дори воситаларининг метаболизмини ўзгартириб, самарадорлик ва токсикликка таъсир қилиши мумкин.
 - VKORC1 ва CYP2C9 генлари: Бу генлар варфарин антикоагулянтининг метаболизмида иштирок этади. Бу генлардаги вариациялар варфариннинг дозасини ўзгартириб, қон кетиш хавфини ошириши мумкин.
 - HLA-B*57:01 аллели: Бу генетик маркер ОИВ инфекциясини даволашда қўлланиладиган абакавир дори воситасига гиперсезгирлик реакциялари хавфи билан боғлиқ.

Хулоса

Фармакогенетика - бу шахсийлаштирилган тиббиётнинг муҳим йўналиши бўлиб, дори воситаларининг самарадорлигини ошириш, токсиклигини камайтириш ва дозасини индивидуаллаштириш орқали беморлар учун даволаш натижаларини яхшилашга ёрдам беради.

Адабиётлар:

1. Pirmohamed M. Pharmacogenetics and pharmacogenomics. *Bmj*. 2001;322(7290):843-844.
2. Evans WE, McLeod HL. Pharmacogenomics--drug disposition, drug targets, and drug effects. *N Engl J Med*. 2003;348(6):538-549.



3. Ingelman-Sundberg M. Pharmacogenetics and pharmacogenomics of drug-metabolizing enzymes: importance for personalized medicine. *J Intern Med.* 2005;257(2):163-173.
4. Roden DM, Altman RB, Benowitz NL, et al. Pharmacogenomics. *Nat Rev Drug Discov.* 2019;18(2):97-119.
5. Whirl-Carrillo M, McDonagh EM, Whirl-Carrillo M, et al. Pharmacogenomics knowledge for personalized medicine. *Clin Pharmacol Ther.* 2012;92(4):414-417.
6. Кононенко, И. В., Майоров, А. Ю., Кокшарова, Е. О., & Шестакова, М. В. (2015). Фармакогенетика сахароснижающих препаратов. *Сахарный диабет, 18(4), 28-34.*

Фармакогенетиканинг асосий принциплари қуйидагилардан иборат:

1. Генетик вариацияларнинг ролини ўрганиб, инсон геномидаги полиморфизмлар (бир нуклеотидли полиморфизмлар, генларнинг дубликацияси ёки делецияси ва бошқалар) дори воситаларининг фармакокинетикаси (сўрилиши, метаболизми, тақсимланиши ва чиқарилиши) ва фармакодинамикасига (таъсир механизми) таъсир қилиши мумкин.
2. Дори воситаларининг метаболизмида, дори воситаларининг метаболизмида иштирок этувчи ферментлар (цитохром Р450 ферментлари, UGT ферментлари ва бошқалар) генлар билан кодланади. Бу генлардаги вариациялар ферментларнинг фаоллигига таъсир қилиб, дори воситаларининг метаболизмини ўзгартириши мумкин.
3. Дори воситаларининг нишонлари: Дори воситаларининг таъсир нишонлари (рецепторлар, ион каналлари, ферментлар ва бошқалар) ҳам генлар билан кодланади. Бу генлардаги вариациялар дори воситаларининг нишонларга боғланиш аффинлигини ва таъсир самарадорлигини ўзгартириши мумкин.
4. Дори воситаларининг ташувчилари: Дори воситаларининг хужайраларга кириши ва чиқишида иштирок этувчи ташувчи оқсиллар (Р-гликопротеин, ОАТР ташувчилари ва бошқалар) ҳам генлар билан кодланади. Бу генлардаги вариациялар дори воситаларининг хужайраларга кириши ва чиқишини ўзгартириши мумкин.
5. Дори воситаларининг дозасини индивидуаллаштириш: Генетик вариациялар дори воситаларининг метаболизмига таъсир қилиши мумкин. Фармакогенетик тестлар ёрдамида ҳар бир бемор учун оптимал дозани аниқлаш орқали даволаш самарадорлигини ошириш ва токсикликни камайтириш мумкин.

Фармакогенетика дори воситаларининг дозасини индивидуаллаштиришда муҳим рол ўйнайди. Бу соҳа инсон генотипининг дори воситаларига реакциясига таъсирини ўрганади. Дори воситаларининг дозасини индивидуаллаштиришда фармакогенетиканинг роли қуйидагиларда намоён бўлади:

1. Дори воситаларининг метаболизмидаги индивидуал фарқларни аниқлаш:
 - Ҳар бир инсоннинг генотиби дори воситаларининг метаболизмига таъсир қилади. Баъзи одамларда дори воситалари тез метаболизмга учраса, бошқаларда эса секин.
 - Фармакогенетик тестлар ёрдамида дори воситаларининг метаболизмидаги индивидуал фарқларни аниқлаш мумкин.
 - Бу эса, ўз навбатида, дори воситаларининг қондаги концентрациясини ва самарадорлигини баҳолашга ёрдам беради.
2. Дори воситаларининг самарадорлигига мойилликни аниқлаш:
 - Баъзи генетик вариантлар дори воситаларининг самарадорлигига мойилликни оширади ёки камайтиради.
 - Фармакогенетик тестлар ёрдамида бундай генетик вариантларни аниқлаш ва дори воситасининг дозасини мослаштириш мумкин.



- Мисол учун, баъзи инсонларда генетик сабабларга кўра, айрим дори воситалари, жумладан, антидепрессантлар, камроқ самара бериши мумкин. Бундай ҳолларда, дори воситасининг дозасини ошириш ёки бошқа муқобил дори воситасидан фойдаланиш керак бўлиши мумкин.
3. Индивидуаллаштирилган дозалаш:
- Фармакогенетик маълумотлар ёрдамида ҳар бир бемор учун дори воситасининг оптимал дозасини аниқлаш мумкин.
 - Бу эса, дори воситасининг самарадорлигини ошириш ва ножўя таъсирлар хавфини камайтиришга ёрдам беради.
 - Дори воситасининг дозасини беморнинг генетик хусусиятларига мослаштириш орқали, дори воситасининг қондаги концентрациясини хавфсиз ва самарали даражада ушлаб туриш мумкин.
4. Ножўя таъсирларни олдини олиш:
- Фармакогенетика дори воситаларининг ножўя таъсирларини олдини олишга ёрдам беради.
 - Агар, беморда, бирор дори воситасига нисбатан, генетик мойиллик аниқланса, ушбу дори воситасининг дозасини камайтириш ёки бошқа муқобил дори воситасидан фойдаланиш мумкин.

