

Уважаемые коллеги!

Приветствуя Вас на страницах очередного номера нашего журнала, в котором опубликованы статьи по различным направлениям фармакогенетики в т. ч. и пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в своём обращении главного редактора я хочу остановиться на одной из самых динамично развивающихся и клинически значимых областей — фармакогенетике в кардиологии. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной смертности в мире, и, несмотря на успехи в лечении, стандартизированные доказательные подходы часто не учитывают индивидуальные особенности пациента и, прежде всего генетические. Именно здесь на первый план выходит персонализированная медицина, использующая генетическую информацию для оптимизации терапии.

Как красноречиво демонстрирует недавний масштабный обзор в «*Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*» (Sanghvi *et al.*, 2025)¹, интеграция геномики в рутинную кардиологическую практику уже меняет парадигму лечения пациентов. Фармакогенетика перестала быть областью академического интереса и стала мощным инструментом для повышения эффективности и безопасности широко назначаемых препаратов.

При этом можно выделить три столба кардиологической фармакогенетики:

1. Антиагрегантная терапия: пример клопидогрела. Классический и наиболее проработанный пример — влияние полиморфизмов гена CYP2C19 на эффективность клопидогрела. У пациентов — носителей «медленных» аллелей этого гена, ответственного за превращение пролекарства в активный метаболит, значительно повышен риск тромботических событий. Международные руководства уже рекомендуют проведение фармакогенетического тестирования перед назначением клопидогрела, особенно при ОКС и чрескожных коронарных вмешательствах. Однако, как показывают данные, даже при наличии информации о статусе метаболитора по CYP2C19 многие врачи с неохотой меняют схему лечения, что указывает на необходимость лучшего образования и интеграции тестов в клинические алгоритмы.

2. Бета-адреноблокаторы: роль CYP2D6. Другим ключевым игроком является фермент CYP2D6, метаболизирующий такие бета-блокаторы, как метопролол. Генетический статус пациента по CYP2D6 влияет на концентрацию препарата в плазме. У лиц с медленным метаболизмом отмечается более высокая частота брадикардии. Важным клиническим нюансом является феномен феноконверсии, когда совместное назначение мощных ингибиторов CYP2D6 (например, некоторых антидепрессантов) может «превратить» быстрого метаболитора в медленного, непредсказуемо меняя профиль эффективности и токсичности.



3. Инновационные препараты: мавакамтен. Появление таргетных препаратов, таких как ингибитор сердечного миозина мавакамтен для лечения обструктивной гипертрофической кардиомиопатии, сразу же поставило фармакогенетику в центр их применения. Поскольку данный лекарственный препарат в значительной степени метаболизируется через CYP2C19. Регуляторные органы (например, European Medicines Agency) рекомендуют определять генотип пациента до начала терапии. Это позволяет индивидуализировать дозу и минимизировать риск дозозависимой систолической дисфункции, особенно у «медленных метаболиторов», у которых период полувыведения препарата может увеличиваться в несколько раз.

Вызовы и перспективы

Несмотря на очевидные успехи, перед нами стоят серьёзные задачи.

Во-первых, необходимо преодолеть разрыв между рекомендациями и реальной клинической практикой.

Во-вторых, остро стоит проблема репрезентативности: большинство фармакогенетических исследований проведено на популяциях европейского происхождения, что ограничивает применимость их выводов для других этнических групп, что особенно актуально для России, как многонационального государства. Мы должны активно работать над включением разнообразных популяций в исследования.

В-третьих, фармакогенетика — это лишь часть более широкого геномного ландшафта. Данные полногеномных ассоциативных исследований (GWAS) открывают возможности для идентификации новых фармакогенетических маркеров.

Создаётся ощущение, что фармакогенетика переживает свой звёздный час в кардиологии. Она предоставляет нам конкретные инструменты для того, чтобы сделать назначение «стандартных» и «инновационных» препаратов более точным и безопасным. Наша общая задача как учёных, клиницистов и регуляторов — обеспечить бесшовную интеграцию этих знаний в повседневную практику, сделав персонализированную кардиологию доступной и эффективной для каждого пациента.

Главный редактор
д. м. н., профессор, академик РАН,
Сычев Дмитрий Алексеевич

¹ Sanghvi MM, Young WJ, Naderi H, et al. Using genomics to develop personalized cardiovascular treatments. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2025 Jun;45(6):866–881. doi: 10.1161/ATVBAHA.125.319221.