

Суханов В. А., Пирузян Л. А. Фармакогенетические проблемы в медицине. М.: Медицина, 2009. 243 с.

В 2009 г. московское издательство «Медицина» выпустило в свет монографию В. А. Суханова и Л. А. Пирузяна «Фирмакогенетические проблемы в медицине». Лейт-мотив исследования, положенного в основу книги, – обоснование необходимости внедрения в медицинскую практику метаболической паспортизации населения с целью достижения большей объективности при выборе лекарственных препаратов и определения степени риска развития наиболее распространенных и трудноизлечимых заболеваний.

В условиях нынешнего лекарственного разнообразия проблема выбора лекарственных средств приобрела особую остроту. Хрестоматийная истина – находящиеся в одних и тех же условиях люди совершенно по-разному реагируют на химические и иные раздражители внешней среды, а также на фармакологические препараты: одним они помогают, на вторых не оказывают воздействия, а у третьих вызывают тяжелые осложнения. Отсюда и вытекает необходимость учета генетического полиморфизма разных популяций человека. На практике это находит выражение во внедрении в жизнь метаболической паспортизации.

Природа, как известно, не приемлет грубого, т. е. «ручного» вмешательства в интимные жизненные функции. Происходящие в живом мире метаболические, имуннобиологические процессы выкристаллизовывались и гармонизировались миллионами лет. Возникла настоятельная необходимость определения причин различной реакции людей на терапию, прежде всего в группах он-

кологического и тромбогенного риска. Мы выделяем эти две категории болезней человека по той причине, что тотальное ухудшение экологии и интенсификация всех сторон жизни привели к всплеску сердечно-сосудистой и онкологической патологий, ответственных за более чем 70 % смертей. Вот почему концепция медицинской паспортизации населения в высокоразвитых странах продиктована самой жизнью. Она – результат логического осмысления фундаментальных физиологических, фармако- и этногенетических проблем, а также факторов риска возникновения патологических процессов.

Не могу не отметить, что монография вышла с большим опозданием. 30 лет тому назад Л. А. Пирузян начал разрабатывать фармакогенетические проблемы медицины и с коллективом талантливых сотрудников обосновал оригинальную систему биологических испытаний новых химических соединений, синтезируемых в СССР. Был построен крупный научный комплекс, оснащенный самым современным оборудованием.

Не секрет, что новое нередко с порога отмечается именно по причине своей новизны. Размах начатых работ оказался многим не по душе. Как гласит поговорка: «Белая собака ненавистна продавцу хлопка». Грянула кадровая чистка. И это в ту пору, когда институт встал на ноги и начал выпускать лекарственные препараты и сертифицировать технологические процессы (в недалеком прошлом в нашей истории было немало мрачных страниц, к счастью, бесповоротно перевернутых).

В монографическом труде Суханова и Пирузяна поражает широкий охват рассматриваемых нозологических норм: злокачественные новообразования, тромботическая патология (от инфаркта миокарда до потери зрения), нейродегенеративные процессы, а также пересадка органов и тканей. И что чрезвычайно важно – первостепенное значение уделено факторам риска и прогнозированию течения заболеваний, основанному на изучении системы ферментов метаболизма ксенобиотиков в различных возрастных и этнических группах. Сделаны первые шаги к созданию популяционного регистра, базирующегося на инновационных технологиях.

Во главу угла авторы ставят изучение полиморфизма ферментной системы метаболизма и, прежде всего, механизмов детоксикации ксенобиотиков. Окружающая нас среда в результате промышленной и сельскохозяйственной индустриализации наводнилась полициклическими ароматическими углеводородами и другими проканцерогенами. Изучен широкий спектр ферментных систем. Это сложнейшая и далеко не разгаданная проблема. В частности, цитохром Р-450 (CYP) – это мультикомплекс отдельных форм, число которых достигает ста. Надо прямо сказать, что нам известны лишь внешние характеристики действия этого фермента, а не глубинные механизмы его биосинтеза и влияния на различные отправления организма. Помню проходивший в Норвегии международный конгресс по цитохрому Р-450, на котором были представлены свидетельства того, что при отсутствии или незначительном его количестве у онкологических больных дозировку

химиопрепаратов следует снизить в сотни раз (это один из примеров целесообразности индивидуальной метаболической паспортизации). А ведь это затрагивает интересы химико-фармацевтических фирм и армии их лоббистов! (Надеюсь, никто не будет оспаривать, что в фарминдустрии существует нездоровый корпоративный интерес.) Изучены также эпоксидгидролазы, глутатион-S-трансферазы, сульфотрансферазы, флавиисодержащие монооксигеназы и другие ферменты.

Монография меня задела, как говорится, за живое в связи с тем, что более 25 лет я занимаюсь проблемой заблудших эмбриональных клеток как потенциально раковых в аспекте профилактической онкологии. Это старая, но далеко не устаревшая концепция, и по этому поводу я позволю себе небольшой дивертисмент.

Заблудшие со времени внутриутробного развития зародышевые клетки рассеяны по всему организму не только у детей, но и у взрослых и пожилых людей. Когда они в силу тех или иных причин «пробуждаются», то начинают продуцировать нормальные эмбриональные белки, как, например, альфафетопrotein, окутывающие клетки, вставшие на путь малигнизации, – это стадия промоции. Продуцируя белки, свойственные нормальному внутриутробному развитию, злокачественные клетки имитируют плод, к которому, по не выясненным до конца причинам, проявляется «статус максимального иммунологического благоприятствования». Иными словами, коварство раковой клетки в том, что она в борьбе за существование «обманывает», дезориентирует иммунную систему человека. В контексте изложенного следует упомя-

нуть полное сарказма высказывание Оберлинга: «В один прекрасный день мы обнаружим (возможно, это будет одной из ироний природы), что рак, ответственный за бесчисленное количество смертей, неразрывно связан с зарождением жизни».

Зародышевая концепция развития опухолей долгое время оставалась забытой, и только в последнее время на нее стали обращать внимание ¹. В приведенной публикации с дисэмбриогенетических позиций интерпретируется тот факт, что в Японии очень высока заболеваемость раком желудка, в то время как японцы крайне редко болеют раком простаты. В США же наоборот – заболеваемость раком желудка низкая, а раком простаты – высокая. Единственным объяснением тому считают большую вероятность попадания у японцев клетки Конгейма в ткань желудка и реже в простату. А у американских мужчин – наоборот.

Позволил себе остановиться на этом вопросе в связи с тем, что Л. А. Пирузяном и соавторами выявлены поразительные отличия (в 2–10 раз) коэффициентов онкопатологии (рак печени, желудка, мочевого пузыря, простаты, молочной железы и некоторых гемобластозов) в различных этнических популяциях. Так, например, показатель смертности от первичного рака печени в Японии – 88 %, а в Англии – 38 %. Смертность от рака мочевого пузыря, предстательной железы и лейкемии в Южной Корее составляют 89 %, а в Англии – в 2,5 раза меньше. Частота встречаемости цирроза печени в Южной Корее в 4 раза выше, чем

в Финляндии. Генетическую predisposition к раку авторы монографии объясняют неодинаковым «стартовым состоянием» ферментов метаболизма химических мутагенов и канцерогенов в популяциях, отличающихся по метаболическому статусу. В частности, установлено, что быстрые и медленные ацетиляторы в процентном отношении во многих азиатских и европейских странах среди коренного населения разнятся в восьмикратных пределах. Как мы видим, подводится теоретическая база под объяснение подверженности отдельных групп населения опухолевым заболеваниям.

Книга Суханова и Пирузяна «Фармакогенетические проблемы в медицине» читается с интересом и пользой. Применяемые методики полностью подчинены поставленной задаче. Она отличается глубиной и оригинальностью анализа факторов риска возникновения распространенных и трудноизлечимых заболеваний. Это имеет прямое отношение к активной медико-биологической профилактике болезней. Правы те ученые, которые считают, что современная медицина находится в тупике, и необходимо вернуться к передовым традициям русских терапевтических школ – профилактической идее.

Итак, проведено значительное по объему, трудоемкое исследование, послужившее основанием для ряда выводов, имеющих научную и практическую ценность. Работу отличает как актуальность тематики, так и объективность и современный уровень методов исследования. Возможно, монография будет переиздана и, как нам представляется, дополнена. При этом следует улучшить качество микрофотограмм гистологических

¹ См.: Stem Cells Handbook / Ed. S. Sell. Totowa, NJ, 2004.

препаратов по разделу трансплантологии.

Метаболическая паспортизация в сфере охраны здоровья людей – крупномасштабная социальная задача. Нагрянувший мировой финансовый кризис – не лучшее время для ее осу-

ществления. Но реалии сегодняшнего дня таковы, что рано или поздно в цивилизованных странах она пробьет себе дорогу и приобретет права гражданства.

Л. Н. Мкртчян