

Змістовний модуль 1.

Загальна фармакогенетика. Системи біотрансформації лікарських засобів.

1. Визначне поняття «фармакогенетика» та «фармакогеноміка». Історичні аспекти розвитку фармакогенетики.
2. Мета та завдання фармакогенетики.
3. Основні терміни фармакогенетики: ген, хромосома, алель, гомологічні хромосоми.
4. Фактори, які впливають на відповідь організму на лікарський засіб.
5. Особливості пацієнта, які впливають на фармакологічну відповідь.
6. Методи досліджень в фармакогенетиці, їх характеристика.
7. Протоколи генотипування. Поняття «ампліфікація», «інтрон», «праймер», «транскрипт», «промотор».
8. Вимоги, які висуваються до фармакогенетичних тестів при використанні їх у клінічній практиці.
9. Показання (клінічні ситуації) до проведення фармакогенетичного тестування.
10. Класифікація фармакологічних ефектів лікарських засобів та генетичних порушень.
11. Принципи вибору лікарського засобу та режиму їх дозування з урахуванням результатів фармакогенетичного тестування.
12. Дайте визначення поняття «біотрансформація» лікарського засобу та охарактеризуйте його значення для організму.
13. Системи біотрансформації лікарських засобів.
14. Реакції I фази біотрансформації, їх характеристика.
15. Реакції II фази біотрансформації.
16. Основні транспортери лікарських засобів, їх участь в метаболізмі лікарських засобів.
17. Поняття «індукція» та «інгібування» ферментів біотрансформації. Основні механізми індукції та інгібування ферментів біотрансформації.
18. Класифікація населення в залежності від швидкості метаболізму лікарських засобів.
19. Фактори, які впливають на метаболізм лікарських препаратів.
20. Мікросомальне окиснення лікарських засобів. Сімейство цитохромів.
21. Цитохроми P-450: локалізація, експресія, основна реакція біотрансформації.
22. Характеристика сімейств цитохрому P-450.
23. Підродина CYP1A: ізоформи, локалізація, експресія, препарати-субстрати, індуктори, інгібітори. Особливості генетичного поліморфізму.

24. Підродина CYP2A: ізоформи, локалізація, експресія, препарати-субстрати, індуктори, інгібітори.
25. Особливості генетичного поліморфізму CYP2A6.
26. Підродина CYP2B: ізоформи, локалізація, експресія, препарати-субстрати, індуктори, інгібітори.
27. Підродина CYP2C: ізоформи, локалізація, експресія, препарати-субстрати, індуктори, інгібітори.
28. Особливості генетичного поліморфізму та фармакологічної відповіді CYP2C9.
29. Підродина CYP2D: ізоформи, локалізація, експресія, препарати-субстрати, індуктори, інгібітори.
30. Особливості генетичного поліморфізму та фармакологічної відповіді CYP2D6.
31. Підродина CYP2E: ізоформи, локалізація, експресія, препарати-субстрати, індуктори, інгібітори.
32. Підродина CYP3A. Особливості генетичного поліморфізму та фармакологічної відповіді CYP3A.
33. Ферменти немікросомального окиснення I фази біотрансформації: дигідропіримідин дигідрогеназа (ДПДГ), бутирилхолінестераза.
34. Реакції II фази біотрансформації: характеристика, класифікація.
35. Глюкуронування: характеристика, фізіологічна функція, препарати-субстрати.
36. Генетичний поліморфізм глюкуронування.
37. Ацетилювання: характеристика, препарати-субстрати, генетичний поліморфізм.
38. Метилювання: характеристика, препарати-субстрати.
39. Сульфатування: характеристика, препарати-субстрати.
40. Кон'югація з глутатіоном: характеристика, препарати-субстрати.
41. Система транспортерів. Глікопротеїн-P: локалізація, генетичний поліморфізм, фармакологічні реакції.
42. Транспортери органічних аніонів: характеристика, генетичний поліморфізм.
43. Транспортери органічних катіонів: характеристика, генетичний поліморфізм.

Змістовний модуль 2. Проблеми персоналізованої медицини.

1. Непрямі антикоагулянти: характеристика групи, залежність активності від будови, ферменти біотрансформації.
2. Особливості метаболізму у носіїв «повільних» алельних варіантів CYP2C9 при призначенні непрямих антикоагулянтів.
3. Алгоритм підбору початкової дози варфарину при різних алельних варіантах CYP2C9.
4. VKORC1 – характеристика, генетичний поліморфізм, розповсюдженість.
5. APOE – характеристика, генетичний поліморфізм.
6. β -адреноблокатори: класифікація, особливості фармакокінетики, показання для призначення, ферменти біотрансформації.
7. Генетичний поліморфізм ферментів біотрансформації β -адреноблокаторів, побічні реакції «повільних» і «проміжних» метаболізаторів.
8. Алгоритм використання результатів фармакогенетичного тестування при виборі «цільової» дози β -адреноблокаторів.
9. Генетичний поліморфізм ADRB1.
10. Фармакологічна відповідь на атенолол і метопролол у носіїв поліморфних маркерів ADRB1.
11. Характеристика генів, що відповідають за фармакокінетику та фармакодинаміку блокаторів рецепторів ангіотензину II.
12. Генетичний поліморфізм CYP2C9 – головного ферменту біотрансформації блокаторів ангіотензину II.
13. Генетичний поліморфізм гена ангіотензиногена (АТГ).
14. Генетичний поліморфізм гена альдостеронсинтетази (АСС).
15. Генетичний поліморфізм гена рецептора АТ-II.
16. Генетичний поліморфізм гена АПФ.
17. Характеристика генів ізоферментів цитохрому Р-450, які беруть участь у біотрансформації статинів.
18. Зміни фармакологічної відповіді на призначення статинів у носіїв «повільних» алельних варіантів гена CYP2C9.
19. Характеристика груп лікарських засобів, що використовуються в ревматології. Перелік генів, поліморфізм яких впливає на їх фармакокінетику.
20. Фармакогенетика нестероїдних протизапальних засобів.
21. Фармакогенетика азатіоприну.
22. Фармакогенетика сульфасалазину.
23. Фармакогенетика метотрексату.

24. Основні групи психотропних лікарських засобів. Залежність фармакологічних феноменів від фармакокінетики та фармакодинаміки.
25. Вплив генетичного поліморфізму CYP2D6 на метаболізм селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну.
26. Фармакогенетика серотонінового транспортеру.
27. Характеристика ГАМК рецепторів, лікарські засоби, що здатні зв'язуватися з рецепторним комплексом, особливості взаємодії бензодіазепінів з ГАМК рецептором.
28. Генетичний поліморфізм ГАМК-А-рецепторів