

## PARTICULARITĂȚILE FARMACOGENETICE ALE BETA-ADRENOBLOCANTELOR

Nicoleta Lisevici

Conducător științific: Tatiana Chiriac

Catedra de farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”

**Introducere.** Beta-adrenoblocantele, utilizate în managementul afecțiunilor cardiovasculare, au o eficacitate variabilă datorită polimorfismelor genelor ce codifică enzimele de metabolizare și receptorii adrenergici. Explorarea acestor polimorfisme ar permite sporirea eficienței tratamentului și minimizarea reacțiilor adverse. **Scopul lucrării.** Identificarea rolului polimorfismelor genetice în metabolizarea beta-blocanțelor și impactul acestora asupra eficacității și siguranței terapiei. **Material și metode.** Cercetarea se bazează pe analiza studiilor despre particularitățile farmacogenetice ale beta-blocanțelor publicate în perioada 2014-2024 în PubMed, NCBI, Google Scholar și Science Direct. **Rezultate.** Răspunsul clinic la tratamentul cu beta-adrenoblocante este influențat mai frecvent de variantele genelor CYP2D6, ADRB1, GRK5. Polimorfismele CYP2D6 au importanță semnificativă în diferențele de metabolizare a beta-blocanțelor; studiile evidențiază o incidență crescută a efectelor adverse precum bradicardia și slăbiciunea generală la metabolizatorii lenți și o eficacitate mai redusă la cei ultrarapizi. ADRB1 codifică receptorul beta-1 adrenergic, homozigoții Ser49-Arg389 au fost asociați cu o scădere mai mare a tensiunii arteriale sistolice ( $12,0 \pm 3,8\%$ ) la tratamentul cu atenolol și bisoprolol. În insuficiența cardiacă, expresia crescută a receptorului kinazei cuplate cu proteina G (GRK5) fosforilează receptorii beta-adrenergici, iar varianta GRK5-L41 prezintă efecte adaptative mai pronunțate în decompensarea ventriculară precoce. **Concluzii.** Identificarea particularităților farmacogenetice ale beta-adrenoblocanțelor permite adaptarea personalizată a tratamentului, fiindcă anumite variații genetice la pacienți ar putea necesita ajustări ale dozei sau alegerea unui beta-adrenoblocant specific pentru a optimiza eficacitatea și a reduce riscul de reacții adverse. **Cuvinte-cheie:** beta-adrenoblocante, polimorfism, CYP2D6, receptorii beta-adrenergici.

## PHARMACOGENETIC PARTICULARITIES OF BETA-ADRENOBLOCKERS

Nicoleta Lisevici

Scientific adviser: Tatiana Chiriac

Department of pharmacology and clinical pharmacology, Nicolae Testemițanu University

**Background.** Beta-adrenoblockers, used in the management of cardiovascular conditions, have variable efficacy due to polymorphisms in genes that encode metabolizing enzymes and adrenergic receptors. Exploring these polymorphisms could enhance treatment efficiency and minimize adverse reactions. **Objective of the study.** Identifying the role of genetic polymorphisms in the metabolism of beta-blockers and their impact on the effectiveness and safety of therapy. **Material and methods.** The research is based on the analysis of studies on the pharmacogenetic characteristics of beta-blockers published between 2014 and 2024 in PubMed, NCBI, Google Scholar and Science Direct. **Results.** The clinical response to beta-blocker treatment is more frequently influenced by variants of the CYP2D6, ADRB1, and GRK5 genes. CYP2D6 polymorphisms have significant importance in the differences in beta-blocker metabolism, with studies highlighting an increased incidence of adverse effects such as bradycardia and general weakness in slow metabolizers and reduced efficacy in ultra-rapid metabolizers. ADRB1 encodes the beta-1 adrenergic receptor, and Ser49-Arg389 homozygotes have been associated with a greater reduction in systolic blood pressure ( $12.0 \pm 3.8\%$ ) with atenolol and bisoprolol treatment. In heart failure, increased expression of G protein-coupled receptor kinase (GRK5) phosphorylates beta-adrenergic receptors, and the GRK5-L41 variant exhibits more pronounced adaptive effects in early ventricular decompensation. **Conclusion.** Identifying the pharmacogenetic characteristics of beta-blockers allows for personalized treatment adaptation, as certain genetic variations in patients may require dose adjustments or the selection of a specific beta-blocker to optimize efficacy and reduce the risk of adverse effects. **Keywords:** beta-adrenoblockers, polymorphism, CYP2D6, beta-adrenergic receptors.