

# **Фармакогенетические предикторы оптимизации фармакотерапии при использовании нестероидных противовоспалительных лекарственных средств**

**Василевский И.В.**

**Белорусский государственный медицинский университет, Минск,  
Беларусь**

(Опубликовано: Всероссийский конгресс с междунар. участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге – 2020». Сборник тезисов. СПб.: Изд-во «Человек и его здоровье».- 2020.- С. 39-40.)

Цель исследования. Проанализировать литературные данные по современным клинико-фармакологическим подходам повышения фармакологической эффективности применяемых нестероидных противовоспалительных лекарственных средств (НПВС) с учетом их фармакогенетики.

Материал и методы исследования. Доступные библиографические источники по указанной проблеме.

Результаты и обсуждение. Фармакотерапия ревматических заболеваний остается одной из наиболее сложных проблем современной клинической медицины. Перспективным направлением по оптимизации проводимой фармакотерапии является фармакогенетический подход к применению лекарственных средств.

Большинство лекарственных средств (ЛС), попадая в организм человека, подвергается метаболизму – биотрансформации. Важнейшим ферментом биотрансформации является цитохром P450, который имеет более 1000 изоферментов, 5 из них (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4) метаболизируют до 90% всех ЛС. Все этапы биотрансформации ЛС находятся под контролем соответствующих генов, кодирующих ферменты биотрансформации ЛС и транспортеры ЛС. Гены, кодирующие выработку изоферментов

печени, участвующих в метаболизме ЛС, отличаются большим полиморфизмом, от которого зависит фармакокинетика препаратов, их эффективность и безопасность.

НПВС – это группа наиболее часто применяемых лекарственных средств (ЛС) в ревматологии. Важнейшую роль в фармакокинетике ряда НПВС (ибупрофена, индометацина, лорноксикама, мелоксикама, целекоксиба) играет изоферментная форма CYP2C9. Ген CYP2C9, локализованный на 10 хромосоме в локусе 10q24.1-24.3, является высоко полиморфным, указывается на наличие 61 аллельных вариантов. Наиболее распространенные аллели характеризуются различной активностью метаболизации НПВС. Так, пациенты с аллелью CYP2C9 \*1 считаются нормальными метаболизаторами, при наличии аллелей CYP2C9 \*2, \*5, \*8, \*11 – функция биотрансформации понижена, у лиц с аллелями гена CYP2C9 \*3, \*6, \*13 – функция метаболизации отсутствует или выражена незначительно. У пациентов с имеющейся информацией о генотипировании CYP2C9 врач может прогнозировать несколько клинических ситуаций. Лица, имеющие генотип CYP2C9 \*1/\*1, относятся к NM (normal metabolizer) – нормальному фенотипическому классу. В то же время пациенты, генотип которых - CYP2C9 \*1/\*2; CYP2C9 \*1/\*3; CYP2C9 \*2/\*2, характеризуются как IM (intermediate metabolizer) – промежуточные метаболизаторы. Более опасна ситуация с назначением НПВС пациентам, имеющим генотип CYP2C9 \*2/\*3 или CYP2C9 \*3/\*3, что позволяет отнести их к фенотипической группе PM (poor metabolizer) – «плохой метаболизатор».

Выводы. В реальной клинической практике ревматолога можно использовать Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline (CPIC) for CYP2C9 and Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (2020), в котором приведены рекомендации по рациональному назначению НПВС пациентам, относящимся к различным фенотипическим классам, с целью повышения эффективности фармакотерапии и предупреждения возможных побочных эффектов особенно у коморбидного пациента. Практически важным является вопрос об альтернатив-

ном назначении НПВС, которые в основном не метаболизируются CYP2C9 (ацетилсалициловой кислоты, кеторолака, напроксена, сулиндака). Следует стремиться к более широкому использованию фармакогенетических предикторов фармакокинетики НПВС с целью оптимизации фармакотерапии при лечении пациентов ревматологического профиля.