

**ФЕНОТИПИРОВАНИЕ ДОБРОВОЛЬЦЕВ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ
БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТИ МЕТОПРОЛОЛА. ОПТИМИЗАЦИЯ РЕЖИМОВ
ДОЗИРОВАНИЯ**

*Рождественский Д.А.¹, канд. мед. наук, доцент, Бобков В.Я.², канд. мед. наук, доцент,
Поланцевич Д.В.², Солодовникова С.А.³*

¹Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении

²Белорусский государственный медицинский университет

³5-я городская клиническая больница

Актуальность. Клиническая эффективность многих лекарственных средств, в том числе и метопролола, зависит от активности системы цитохромов P450 и фермента CYP2D6, который мета-

болизирует 25 % лекарств. Поэтому в клинической практике важное значение приобретает оценка метаболического фенотипа пациента. Кроме того, знание фенотипа пациента позволит предупредить развитие побочных и токсических эффектов других лекарственных средств (антипсихотики, опиоиды и др.).

Цель настоящего исследования — оптимизация режима дозирования метопролола с учетом особенностей основных фармакокинетических параметров, обусловленных уровнем его метаболизма.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 18 здоровых добровольцев, среди которых было 2 медленных метаболитора и 16 быстрых метаболиторов. Испытуемые принимали метопролол в дозе 100 мг однократно. Через определенные промежутки времени после приема препарата производили отбор образцов крови для определения концентрации вещества в сыворотке. Фармакокинетическое моделирование проводили в рамках 1-камерной модели.

Результаты. Максимальная концентрация метопролола была почти в 2 раза выше у медленных метаболиторов ($284,1 \pm 56$ против $123,44 \pm 63,99$ нг/мл, $p < 0,05$). Время достижения максимальной концентрации у медленных метаболиторов составило $1,75 \pm 0,35$ ч, в то время как для быстрых — $1,2 \pm 0,53$ ($p > 0,05$). AUC₂₄ для медленных метаболиторов составил $2396,64 \pm 1319,09$ нг·ч/мл, быстрых — $826,63 \pm 356,56$. Время полунасыщения для медленных метаболиторов составило $2,86 \pm 1,34$ часа, быстрых — $2,31 \pm 0,88$.

Выводы. Определение пациентов с дефектным фенотипом позволяет подобрать эффективную нагрузочную и оптимальную поддерживающую дозы метопролола, что значительно снижает риск развития побочных и токсических реакций.