

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

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

*<sup>1</sup>Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении*

*<sup>2</sup>Белорусский государственный медицинский университет*

*<sup>3</sup>5-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 —  $1,2 \pm 0,53$  ( $p > 0,05$ ). AUC<sub>24</sub> 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.