

## **Генетический тест на эффективность Клопидогреля (Плавикса)**

Сегодня уже обоснована и доказана на практике необходимость использования фармакогенетического теста на эффективность антитромботического препарата *клопидогрель* (торговые названия клопидогреля: *Плавикс* (оригинальный препарат), *Зилт* и *Эгитромб* (аналоги *Плавикса*)).

Клопидогрель широко используется в терапии и кардиологии, назначается пациентам, перенесшим вмешательства на коронарных артериях (установку коронарных стентов).

Чтобы препарат подействовал, в организме он должен быть метаболизирован в активную форму специальным ферментом.

Многочисленные исследования выявили, что почти 30 % людей являются носителями варианта гена, который определяет низкую активность этого фермента.

У носителей такого гена уменьшена эффективность клопидогреля (*Плавикса*) и повышается вероятность инфаркта и смерти после операции на коронарных артериях, несмотря на прием этого препарата.

Более того, использование клопидогреля (*Плавикса*) в комбинации с рядом других препаратов (в частности применяемых для лечения гастритов и язвы желудка, грибковых инфекций) - у пациентов с генетическими особенностями метаболизма приводит к практически полному исчезновению эффекта *Плавикса*.

Поэтому предварительное фармакогенетическое исследование при назначении препаратов клопидогреля (*Плавикса*) необходимо. Начиная с 2009 года Управление по контролю за пищевыми и лекарственными средствами США (FDA) обязало производителей препарата обязательно указывать необходимость генетического тестирования пациентов, принимающих *Плавикс*.

### **В чем смысл фармакогенетического теста?**

Для оказания антитромбоцитарного действия клопидогрель (*Плавикс*) требует трансформации в активный метаболит (активации). Активируют *Плавикс* ферменты – цитохромы P-450 (CYP). Наличие вариантов гена, кодирующего один из этих ферментов - CYP2C19 – влияет на эффективность лекарства.

У пациентов-носителей аллеля (варианта гена) CYP2C19\*1 *Плавикс* метаболизируется полностью и его терапевтический эффект будет достаточным.

У пациентов-носителей аллелей CYP2C19\*2 и CYP2C19\*3 метаболизм *Плавикса* ослаблен, эффект – снижен. В этой группе больных риск развития сердечнососудистых катастроф (инфаркта миокарда, острого коронарного синдрома, тромбоза стента после имплантации стента в коронарные артерии, риск сердечной смерти) на фоне лечения *Плавиксом* повышен, особенно у пациентов, перенесших чрезкожное коронарное вмешательство.

### **Какая тактика лечения должна быть выбрана для пациентов-носителей аллелей CYP2C19\*2 и CYP2C19\*3, у которых обнаружен генетически обусловленный пониженный уровень метаболизма клопидогреля (Плавикса)?**

Во-первых, эти пациенты должны избегать сочетания клопидогреля (*Плавикса*, *Эгитромба*, *Зилта*) с определенными препаратами. Это омепразол (*Омез*), циметидин, Нексиум, флуконазол (*Дифлюкан*), микозорал, фелбамат, флуоксетин (*Прозак*), Феварин, этравирин.

Во-вторых, при наблюдаемом отсутствии эффекта от стандартных доз клопидогреля и невозможности заменить его на другой препарат, лечащим врачом может быть принято решение об увеличении дозы препарата.

В-третьих, врач рассмотрит возможность применения других антиагрегантов. Наиболее корректной заменой клопидогрелю (*Плавиксу*, *Эгитромбу*, *Зилту*) для пациентов с генетически обусловленным низким уровнем метаболизма может служить новейший препарат *Эффиент* (*Празугрель*) выпускаемый фирмой *Элли-Лили* (США). Совсем скоро пройдет регистрацию и еще один «независимый от генотипа» препарат-антиагрегант - *Брилинта* (*Тикагрелор*), разработанный фирмой *Астра Зенека*.

## Подготовка

Специальной подготовки не требуется. Рекомендуется взятие крови не ранее чем через 4 часа после последнего приема пищи.