

Полиморфизм CYP2C9 и варфарин

Клинический случай

Пациент, женщина 60 лет, с диагнозом тромбоз глубоких вен, получает варфарин в дозе 5 мг/сут. Через 10 дней терапии у нее наблюдаются кровотечения десен и МНО 4.8 (терапевтический диапазон 2.0–3.0). Фармакогенетическое тестирование выявило генотип CYP2C9*2/*3.

1. Какой метаболический фенотип можно предположить у пациента с генотипом CYP2C9*2/*3?
2. Как полиморфизм CYP2C9 влияет на метаболизм варфарина и клинические проявления?
3. Какие рекомендации по дозировке варфарина следует дать?

Эталонный ответ:

Вопрос 1: Генотип CYP2C9*2/*3 указывает на медленный метаболический фенотип (poor metabolizer). Аллели *2 и *3 снижают активность фермента CYP2C9, который отвечает за метаболизм S-варфарина.

Вопрос 2: Сниженная активность CYP2C9 приводит к замедленному метаболизму варфарина, что увеличивает его концентрацию в плазме и повышает риск кровотечений, как указано в случае (МНО 4.8, кровотечения десен).

Вопрос 3: Рекомендуется снизить дозу варфарина (например, до 2–3 мг/сут) и чаще контролировать МНО. Также можно рассмотреть альтернативные антикоагулянты (например, апиксабан), если генотип пациента значительно увеличивает риск осложнений.