

ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 3 / 2022

Часть 2

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

3/2022 Часть 2

Журнал основан в 1999 г.

Редакционная коллегия:

Главный редактор — профессор Тулаганов А. А.

д.м.н. Абдухакимов А.Н., д.б.н. Аллаева М.Ж., проф. Аминов С.Д., проф. Гулямов Н.Г., проф. Ибадова Г.А., проф. Косимов И.А. (зам.глав.редактора), д.м.н. Отабеков Н.С., проф. Туляганов Р.Т. проф. Мавлянов И.Р., проф. Маматкулов И.Х. (зам.глав.редактора), проф. Мухамедов И.М., проф. Нарзуллаев Н.У., доцент Сабилов Дж.Р., д.м.н. Таджиев Б.М., д.м.н. Таджиев М.М., д.м.н. Саидов С.А., проф. Иноятов А.Ш., проф. Каримов А.К., к.б.н. Кахоров Б.А., проф. Богдасарова М.С., доц. Зияева Ш.Т. (ответственный секретарь).

Редакционный совет:

акад. Арипова Т.У.,
акад. РАН, Кукес В.Г. (Москва)
акад. Даминов Т.А. (Ташкент)
акад. Тулегенова А.У. (Астана),
акад. Раменская Г.В. (Москва),
акад. Иноятова Ф.И. (Ташкент),

проф. Облокулов А.Р. (Бухара),
проф. Сайфутдинов Р.Г. (Казань),
проф. Гариб Ф.Ю. (Москва),
проф. Мадреимов А.М. (Нукус),
проф. Нуралиев Н.А. (Бухара)
проф. Туйчиев Л.Н., (Ташкент)

ТАШКЕНТ-2022

23. **КАСЫМОВ А.Ш., АБДАШИМОВ З.Б., СУЛТАНОВА Р.Х., ЖАКИПБЕКОВ К.С.** ИЗУЧЕНИЕ АССОЦИАЦИЙ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ ГЕНА MDR1 С РАЗВИТИЕМ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ.....144
24. **ҚУРБОНБЕКОВ Ф.Б.** КУЙДИРГИ ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК ТАҲЛИЛИ.....151
25. **МАХМУДОВ Р.Р., СУЛЕЙМАНОВА Г.Г., АЛИМХОДЖАЕВА Н.Т., ИКРАМОВА З.О., ДИМЕТОВА Ф.Д.** *PLANTAGO MAJOR L. VA PLANTAGO LANCEOLATA L.* ЎСИМЛИКЛАРИДАГИ МАКРО ВА МИКРОЭЛЕМЕНТЛАРИНИНГ МИҚДОРНИ ИЎРГАНИШ.....156
26. **МИРХАМИДОВА П., МУХАМЕДОВ Г.И., БАБАХАНОВА Д.Б., ИСЛОМОВ А.Х., НАЗАРҚУЛОВ А.М.** УЛЬТРАТОВУШ ТЎЛҚИНИНИНГ КАЛАМУШ ГЕПАТОЦИТЛАРИГА ТАЪСИРИ ВА АНТИОКСИДАНТЛАР БИЛАН КОРРЕКЦИЯЛАШ.....164
27. **МИСКИНОВА Ф.Х., ТУРСУНХОДЖАЕВА Ф.М.** МЕСТНОАНЕСТЕЗИРУЮЩАЯ, АНАЛЬГЕТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ И ТОКСИЧНОСТЬ 1-(4'-МЕТОКСИФЕНИЛ)-2В-ГИДРОКСИЭТИЛ-6,7-ДИМЕ-ТОКСИ-1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОИЗОХИНОЛИНА ГИДРО-ХЛОРИДА.....171
28. **МУМИНОВА М.Т.** ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИДАГИ ВИРУС ЮКЛАМАСИГА БОҒЛИҚ РАВИШДА ЎТКИР ЮКУМЛИ ДИАРЕЯЛИ БОЛАЛАР ИЧАК МИКРОБИОЦЕНОЗИНИНГ ҲОЛАТИНИ БАҲОЛАШ.....175
29. **МУСТАФОЕВА Ф.А., ОЛИМОВА Н.И., НАРЗУЛЛАЕВ Н.У.** ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАМЕТРОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕНИТАЛИЙ НА ФОНЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ.....181
30. **НАВРУЗОВА В.С., ПОЛАТОВА Д.Ш.** ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА НА ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ РАКА ВУЛЬВЫ.....192
31. **НАРЗУЛЛАЕВ Н.У.** АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РИНИТОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ.....199
32. **ОЛИМОВА Н.И., НАРЗУЛЛАЕВ Н.У.** АНАЛИЗ СОМАТИЧЕСКОГО И РЕПРОДУКТИВНОГО АНАМНЕЗА ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА НА ФОНЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ.....208
33. **ОСТОНОВА Г.С., НАРЗУЛЛАЕВ Н.У., МИРЗОЕВА М.Р.** РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИЕРСИНИОЗОВ.....218
34. **ПОЛАТОВА Д.Ш., НАВРУЗОВА В.С.** ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ВУЛЬВЫ.....223

restorativ o'sishiga yordam beradi, ya'ni. to'qimalarda sodir bo'ladigan sintetik jarayonlar, bu metabolik jarayonlarning intensivligi va yo'nalishining integral ko'rsatkichlarini nazorat qilishda aks ettirilgan oksidlanish-qaytarilish potentsiali (Eh), Ph qiymati va ustun jarayonlarning ko'rsatkichi (rH2).

УДК: 615.036.8- 615.276-616.8-008.615

ИЗУЧЕНИЕ АССОЦИАЦИЙ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ ГЕНА MDR1 С РАЗВИТИЕМ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ.

¹Касымов Аброр Шокирович, ²Абдашимов Зафар Бахтиярович,
¹Султанова Рано Хакимовна, ³Жакипбеков Кайрат Сапарханович

¹Ташкентский фармацевтический институт,

²Многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии

³КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова Республики Казахстан

drkosimov@inbox.ru

В настоящее время фармакологическая наука не стоит на месте. появляются новые лекарственные средства (ЛС) и их количество увеличивается, усложняются подходы к их применению. Стратегии разработки ЛС на современном этапе сводится к поиску патогенетическим особенностям, которые являются первопричиной заболевания с целью воздействия на нее [4, 8]. Разработанные в настоящее время препараты имеют узкое направление, т.е. являются специфичными. Всем известно, что процессы фармакокинетики являются генетически контролируемыми, а ЛС в большинстве своем воспринимаются организмом как ксенобиотики. Установлено, что с биотрансформацией ксенобиотиков в геноме человека связано от 500 до 1200 различных генов [5, 6, 10].

Многие исследователи пришли к заключению, что индивидуальные генетические различия между людьми являются серьезным фактором, который способствует онтогенезу многих нежелательных лекарственных реакций (НЛР) которые могут привести к летальному исходу или инвалидизации пациентов (кровотечения, поражения печени, почек, кардиальные поражения и тд). Знание приобретенные при изучении эти различий приобретают важное значение для усовершенствования фармакотерапии [4, 11].

Одну из ключевых ролей в выведении целого ряда лекарственных средств, в частности и НВПС, имеет транспортный белок гликопротеин Р, кодируемый геном MDR1. В связи с чем влияние генетического полиморфизма гликопротеина Р на фармакокинетику данных препаратов способствует прогнозированию клинических последствий [2, 9].

По данным многих исследователей во всем мире НПВП ежедневно назначают около 30 млн человек, а ежегодно - свыше 300 млн, что свидетельствует о высокой востребованности НПВП. Однако, данные препараты имеют нежелательные лекарственные реакции (НЛР) со стороны организма человека, влияя на функцию различных органов и систем. По

ным многочисленных исследований процент НРЛ при назначении ВП составляет от 15% до 25% [1, 3, 7].

Таким образом, актуальность данного исследования заключается в совершенствовании принципов фармакотерапии НПВП в зависимости от отипирования.

Цель исследования: изучение ассоциаций полиморфных маркеров C36T и C3435T гена MDR1, кодирующих гликопротеин P, с развитием P у пациентов с болевым синдромом.

Материалы и методы исследования: обследование выполнено в рамках проспективного клинического исследования сравнительной эффективности и безопасности НПВС при лечении больных с болевым синдромом, которое включало обследование и лечение 69 пациентов, находившихся на стационарном лечении в неврологическом отделении многопрофильной клиники ТМА.

Изучалась группа больных с болевым синдромом, которым была назначена терапия НПВС. Для лечения больных с болевым синдромом, в многопрофильной клинике ТМА если в 2018 году было использовано 12 наименований НПВС, то в 2020 году их число увеличилось до 15 наименований. Из них больше половины составил препарат Диклофенак. Почти у каждого шестого больного был использован препарат Ревмоксикам, каждый десятый больной получал препарат Кетопрофен. Следовательно, указанные три НПВС составили 82,5% или 4/5 часть всех использованных в рамках фармакотерапии изучаемой патологии НПВС. А на долю остальных препаратов НПВС приходится всего лишь около 1/5 часть использованных НПВС. Среди них препарат Артаксан использован почти у каждого 15-летнего, Артракол – у каждого 20-летнего и Мелбек – у каждого 40-45-летнего. А остальные препараты были использованы в единичных случаях. Следовательно, в отделении неврологии 3 клиники ТМА в 2018 году для лечения болевого синдрома приоритетными НПВС были Диклофенак, Ревмоксикам и Кетопрофен.

Анализ частоты использования отдельных НПВС, как видно из представленных данных, показывает, что в динамике происходит уменьшения удельного веса диклофенака на 13,0%, ревмоксикама – на 10,0%, артаксана – на 40,1%. А удельный вес кетопрофена, мелбека, ибупрофена и нимесила, наоборот, по сравнению с 2018 годом увеличивается на 45,8%, 120%, 121% и на 268,6%, соответственно. Следовательно, в динамике происходит как количественные, так и структурные изменения в структуре использованных для лечения остеоартроза позвоночника с рефлекторным синдромом НПВС. Однако более высокий удельный вес препаратов диклофенака, ревмоксикама и кетопрофена остался неизменным.

Применение неселективных НПВП сопровождается повышенным риском развития ряда НЛР, прежде всего ЖКТ-нарушений и

нефротоксичности, который снижается по мере увеличения селективности к ЦОГ-2. Избирательность действия коксибов (селективных ЦОГ-2 – ингибиторов) в отношении ЦОГ-2 в 200–300 раз выше, чем в отношении ЦОГ-1. Следовательно, ЦОГ-2-ингибиторы менее опасны в плане развития НЛР, связанных с угнетением ЦОГ-1. Однако применение коксибов сопряжено с более высоким риском развития сердечно-сосудистых нарушений.

В связи с вышеизложенным, нами были выделены 2 группы больных в зависимости от наличия НЛР: НЛР + - 20 пациентов и НЛР- - 49 пациентов с болевым синдромом.

Молекулярно-генетические исследования выполнены на базе лаборатории медицинской генетики НИИГ и ПК МЗ РУз. Изучена ассоциация полиморфного маркера С3435Т гена MDR1 среди 22 пациентов с НЛР (НЛР+) и у 47 больного с болевым синдромом без НЛР (НЛР-).

Методом ПЦР-ПДФ (полимеразная цепная реакция и полиморфизм длин рестрикционных фрагментов) было проведено генотипирование гена MDR1.

Статистическую обработку результатов исследования проводили: с использованием online calculator openepi [<https://www.openepi.com/TwoByTwo.htm>]. Соответствие распределения наблюдаемых частот генотипов исследуемых генов в группе контроля, теоретически ожидаемого по равновесию Харди-Вайнберга, оценивали по критерию χ^2 . Вычисление проводили с помощью онлайн-калькулятора: [http:// www.oege.org/software/hwe-mr-calc.shtml](http://www.oege.org/software/hwe-mr-calc.shtml).

Результаты исследования: в ходе проведенного генотипирования нами было установлено, что встречаемость аллелей и генотипов полиморфного маркера С3435Т гена MDR1 имело достоверно значимые отличия среди больных обследуемых групп (табл. 1) в зависимости от НЛР.

Таблица 1

Выявление аллелей и генотипов полиморфного маркера С3435Т гена MDR1 в зависимости от НЛР среди больных с болевым синдромом

Аллель/ генотип	НЛР+ (n=22)		НЛР- (n=47)		
	n	%	n	%	
С	10	22,7	51	54,2	$\chi^2 = 12,1$; $p=0,05$; $OR=0,25$; 95% CI 0,11-0,56; $df=0,014$
Т	34	77,3	43	45,7	
СС	2	9,1	11	23,4	$\chi^2 = 14,2$; $p=0,01$; $OR=8,25$; 95% CI 2,56-26,6; $df=0,030$
СТ	7	31,8	29	61,7	
ТТ	13	59,1	7	14,9	

Как видно из таблицы 1 наблюдается достоверная ассоциация ТТ и

аллеля Т полиморфного маркера С3435Т с развитием НЛР. Генотип СС встречался среди 9,1% пациентов с НЛР, СТ – у 31,8%. У 59,1% больных с болевым синдромом, принимавшие НПВП и с НЛР был установлен генотип ТТ, тогда как в группе больных без НЛР этот генотип встречался в 4 раза реже ($\chi^2 = 14,2$; $p=0,01$; $OR=8,25$; 95% CI 2,56-26,6; $df=0,030$).

Полученные результаты свидетельствуют о наличии ассоциации между полиморфным маркером С3435Т и развитием НЛР, то есть генотип ТТ и аллель Т являются генетическими факторами риска ($OR=4,0$ и $8,25$; 95% CI 1,78-9,09 и 2,56-26,57 соответственно) предрасполагающим к развитию НЛР у пациентов с болевым синдромом, длительно принимающих НПВП.

Совсем обратная картина нами наблюдалась при распределении встречаемости аллелей и генотипов полиморфного маркера С1236Т (табл. 2).

Таблица 2

Выявление аллелей и генотипов полиморфного маркера С1236Т гена MDR1 в зависимости от НЛР среди больных с болевым синдромом

Аллель/ генотип	НЛР+ (n=22)		НЛР- (n=47)		
	n	%	n	%	
С	24	54,5	53	56,4	$\chi^2 = 0,041$; $p > 0,05$; $OR = 1,6$; 95% CI 0,75-3,19; $df = 0,856$
Т	20	45,5	41	43,6	
СС	5	22,7	11	23,4	$\chi^2 = 0,004$; $p > 0,05$; $OR = 0,96$; 95% CI 0,29-3,21; $df = 1,0$
СТ	12	54,5	26	55,3	
ТТ	5	22,7	10	21,3	

Распределение аллелей и генотипов полиморфного маркера С1236Т гена MDR1 не носили достоверно значимой разницы между группами больных с болевым синдромом с НЛР и без. Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии ассоциации между полиморфным маркером С1236Т и развитием НЛР ($OR=1,6$ и $0,96$; 95% CI 0,75-3,19 и 0,29-3,21 соответственно).

Нами была изучена эффективность выявления генотипа ТТ у больных с болевым синдромом для прогнозирования развития НЛР. Установлено, что чувствительность генотипа ТТ составила 35%, а специфичность – 94,8%, тогда как прогностическая ценность положительного результата при обнаружении генотипа ТТ составляет 59,1%, а прогностическая значимость отрицательного результата при выявлении генотипов СС и СТ – 82,3%.

В заключении хочется отметить, что у больных с болевым симптомом при выявляемость генотипа ТТ полиморфизма С3435Т гена MDR1 чаще возникают НЛР, притом хочется отметить, что именно у больных данной когорты отмечалось более длительное использование НПВП и более

высокие его дозы, по сравнению с пациентами с генотипами СС и СТ (рис. 1).

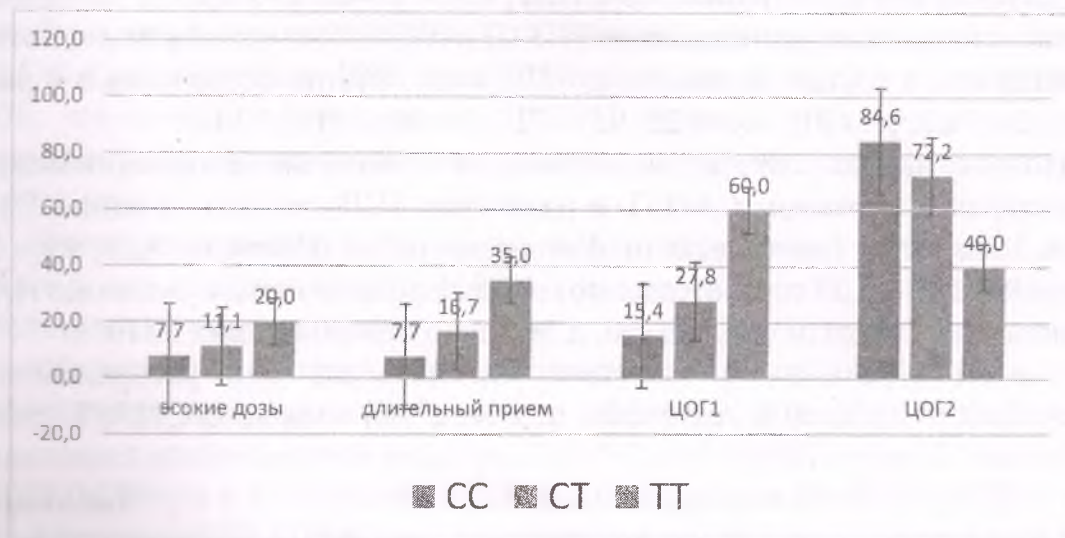


Рис. 1. Критерии использования НПВП в зависимости от установленных генотипов полиморфизма С3435Т гена MDR1

Также нами было установлено, что при развитии НЛР у пациентов с ТТ генотипом в большинстве случаев назначались НПВП изоформ циклоксигеназы ЦОГ-1, тогда как при генотипах СТ и СС в большинстве случаев больным назначались селективные ЦОГ-2.

Таким образом, при болевом синдроме у больных с установленными генотипами ТТ необходимо назначать НПВП в более низких дозах с учетом интенсивности боли и на основании постоянного мониторинга клинико-лабораторных критериев.

ВЫВОДЫ

1. Доказана ассоциация полиморфного маркера С3435Т гена MDR1 с развитием НЛР при болевом синдроме, генотип ТТ и аллель Т являются генетическими факторами риска (OR=4,0 и 8,25; 95% CI 1,78-9,09 и 2,56-26,57 соответственно) предрасполагающим к развитию НЛР у пациентов с болевым синдромом;

2. У больных с болевым симптомом при обнаружении генотипа ТТ полиморфизма С3435Т гена MDR1 отмечались более длительное использование НПВП и более высокие его дозы, по сравнению с пациентами с генотипами СС и СТ.

3. Установлено, что чувствительность генотипа ТТ составила 35%, а специфичность – 94,8%, тогда как прогностическая ценность положительного результата при обнаружении генотипа ТТ составляет 59,1%, а прогностическая значимость отрицательного результата при выявлении генотипов СС и СТ – 82,3%.

4. Пациента с болевым синдромом необходимо проведение генотипирования по полиморфному маркеру С3435Т гена MDR1 для

повышения эффективности и безопасности терапии НПВП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеев В. В. Современные представления и основные принципы терапии боли // Русский медицинский журнал.- 2011.- № 1.- Спец. Выпуск.- С. 6 – 11.
2. Биккинина, Г. М. Нежелательные лекарственные реакции нестероидных противовоспалительных препаратов / Г. М. Биккинина, А. Р. Сафуанов. — Текст : непосредственный // Молодой ученый. — 2015. — № 7 (87). — С. 269-272. — URL: <https://moluch.ru/archive/87/16884>
3. Журавлева М.В., Кукес В.Г., Прокофьев А.Б., Сереброва С.Ю., Раменская Г.И., Бердникова Н.Г. Рациональное применение НПВП – повышение эффективности и безопасности (обзор литературы) // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 6-4. – С. 687-696
4. Кукес В.Г., Грачев С.В., Сычев Д.А., Раменская Г.В. Метаболизм лекарственных средств: научные основы персонализированной медицины. М- ГЭОТАР-Медиа, 2008. 304 с.
5. Ташенова А.И. Транспортная система гликопротеина-Р и фармакокинетика лекарственных средств. Биомедицина. 2010; 4: 24–32.
6. Якушева Е.Н., Черных И.В., Шулькин А.В., Попова Н.М. Гликопротеин - Р: структура, физиологическая роль и молекулярные механизмы модуляции функциональной активности. Успехи физиологических наук. 2014; 45 (4): 90–98.
7. Bhala N, Emberson J, Merhi A, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: metaanalyses of individual participant data from randomised trials. Lancet. 2013 Aug 31;382 (9894):769–79. DOI: 10.1016/S0140–6736(13)60900–9. Epub 2013 May 30
8. Blondell RD, Azadfar M, Wisniewski AM. Pharmacologic therapy for acute pain. Am Fam Physician. 2013 Jun 1;87 (11):766–72. 11.
9. Crofford LJ. Use of NSAIDs in treating patients with arthritis. Arthritis Res Ther. 2013;15 Suppl 3:S2. DOI: 10.1186/ar4174. Epub 2013 Jul 24. 12.
10. Li Y.H., Wang Y.H., Li Y, Yang L. MDR1 gene polymorphisms and clinical relevance//Yi Chuan Xue Bao. 2006, Feb. Vol.33, №2. P. 93104.
11. Yiannakopoulou E. Pharmacogenomics of ace-tylsalicylic acid and other nonsteroidal antiinflammatory agents: clinical implications. Eur J Clin Pharmacol. 2013; 69: 1369-73.

РЕЗЮМЕ

**ОФРИҚ СИНДРОМИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА НОЖЎЯ
РЕАКЦИЯЛАРНИНГ РИВОЖЛАНИШИ БИЛАН MDR 1
ГЕНИНИНГ ПОЛИМОРФ МАРКЕРЛАРИ АССОЦИАЦИЯСИНИ
ЎРГАНИШ**

¹Қосимов Аброр Шокирович, ²Абдашимов Зафар Бахтиярович,

¹Султанова Рано Хакимовна, ³Жакипбеков Кайрат Сапарханович.

¹Тошкент фармацевтика институти,

²Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникаси

³С.Д. Асфендияров номи Қозоғистон миллий университети

drkosimov@inbox.ru

Калит сўзлар: НЯҚДВлар, генетик полиморфизм, фармакокинетика, фармакодинамика, гастропатия.

НЯҚДВлар турли касалликларда оғриқни йўқотиш учун клиник амалиётда энг кўп қўлланиладиган дорилардан биридир. Оғриқ синдроми бўлган беморларда ножўя таъсир ривожланиши билан гликопротеин Р ва СYP 2C19 изоензимини кодловчи MDR 1 генининг C1236T и C3435T полиморф маркерлари ассоциацияси ролини ўрганиш бўйича тадқиқотлар олиб борилди.

Шундай қилиб, СYP 2C19 G аллелининг мавжудлиги НЯҚДВ томонидан қўзғатилган гастропатия билан сезиларли даражада боғлиқ ва уларнинг ривожланиши учун хавф омили сифатида кўриб чиқилиши мумкин, бу арахидон кислотаси метаболизмида СYP 2C19 изоензимининг иштироки билан изоҳланади. гастроцитопротексияда рол ўйнайди.

SUMMARY

THE STUDY OF ASSOCIATIONS OF POLYMORPHIC MARKERS OF THE MDR1 GENE WITH THE DEVELOPMENT OF ADVERSE REACTIONS IN PATIENTS WITH PAIN SYNDROME

¹Kasymov Abror Shokirovich, ²Abdashimov Zafar Bakhtiyarovich,

¹Sultanova Rano Khakimovna, ³Zhakupbekov Kairat Saparkhanovich.

¹Tashkent Pharmaceutical Institute,

²Multiprofile clinic of the Tashkent Medical Academy

³KazNMU them. S.D. Asfendiyarov of the Republic of Kazakhstan

drkosimov@inbox.ru

Key words: NSAID, genetic polymorphism, pharmacokinetics, pharmacodynamics, gastropathy.

NSAIDs are among the most commonly used drugs in clinical practice for pain relief in various diseases. Studies have been carried out to study the role of associations of polymorphic markers C1236T and C3435T of the MDR1 gene encoding glycoprotein P and CYP 2C19 isoenzyme with the development of ADR in patients with pain syndrome.

Thus, the presence of the CYP 2C19 G allele is significantly associated with NSAID-induced gastropathy and can be considered as a risk factor for their development, which is presumably explained by the participation of the CYP 2C19 isoenzyme in the metabolism of arachidonic acid, which plays a role in gastrocytoprotection.