

# Исследование частоты распределения аллелей и генотипов гена CYP2C9 у больных ишемической болезнью сердца, которым показано кардиохирургическое лечение

Морозова Т. Е.<sup>1</sup>, Шацкий Д. А.<sup>1</sup>, Ших Е. В.<sup>1</sup>, Качанова А. А.<sup>2</sup>, Созаева Ж. А.<sup>2</sup>, Сычёв Д. А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> — ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)», Россия, Москва

<sup>2</sup> — ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Россия, Москва

**Ключевые слова:** CYP2C9; ишемическая болезнь сердца; кардиохирургическое лечение; генотипирование

**Для цитирования:**

Морозова Т.Е., Шацкий Д.А., Ших Е.В., Качанова А.А., Созаева Ж.А., Сычёв Д.А. Исследование частоты распределения аллелей и генотипов гена CYP2C9 у больных ишемической болезнью сердца, которым показано кардиохирургическое лечение // *Фармакогенетика и фармакогеномика*. 2020;(2):21. (In Russ). DOI: 10.37489/2588-0527-2020-2-21

**Введение.** Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из ведущих причин по обращаемости пациентов за медицинской помощью среди всех сердечно-сосудистых заболеваний. Заболеваемость ИБС в РФ, по различным данным, составляет не менее 7 млн человек в год. Несмотря на появление ряда терапевтических и малоинвазивных хирургических методик, открытые кардиохирургические вмешательства являются одними из ключевых вариантов лечения у больных с тяжёлыми формами ИБС. Фармакологическое действие нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), которые применяются в кардиохирургии для послеоперационного обезболивания, зависит от полиморфизма гена CYP2C9, принимающего участие в метаболизме ряда НПВП. Полиморфные варианты CYP2C9\*2 и CYP2C9\*3 вероятно обуславливают различия в эффективности НПВП у больных с ИБС после кардиохирургических вмешательств, что может играть существенную роль в методах персонализации послеоперационного обезболивания.

**Цель:** определить частоту встречаемости полиморфных вариантов гена CYP2C9 (CYP2C9\*2 и CYP2C9\*3) у больных ишемической болезнью сердца в послеоперационном периоде после кардиохирургических вмешательств.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 90 пациентов, среди которых было 69 (76,6 %) мужчин и 21 (23,3 %) женщина в возрасте от 37 до 87 лет (средний возраст 63±7 лет). Пациенты, страдающие ишемической болезнью сердца, включались в исследование после кардиохирургических вмешательств, сопровождающихся стернотомией: аортокоронарного шунтирования, маммарокоронарного шунтирования, протезирования клапанов, протезирования восходящего отдела аорты. Для послеоперационного обезболивания вводился кетопрофен в дозе

200 мг в сутки в течение не менее 5 дней в соответствии с инструкцией по медицинскому применению. Генотипирование полиморфных вариантов CYP2C9 проводилось с помощью метода полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (Real-time PCR). Соответствие независимому распределению аллелей по закону Харди—Вайнберга проверялось с использованием критерия Хи-квадрат Пирсона.

**Результаты.** Полученные данные генотипирования продемонстрировали следующие результаты: пациенты являлись носителями генотипа CYP2C9\*2 430CC в 85,6 % случаев, CYP2C9\*2 430CT — в 14,4 % случаев. По полиморфному маркеру CYP2C9\*3 также оказалось выявлено 85,6 % гомозигот и 14,4 % гетерозигот. Больных с генотипами CYP2C9\*2 430TT и CYP2C9\*3 1075CC выявлено не было. Распределение генотипов представлено в таблице 1.

Таблица 1  
Распределение генотипов CYP2C9 у больных ишемической болезнью сердца

Аллель	Количество n (%)	
CYP2C9*2 (430C<T) rs1799853	Дикий тип CC	77 (85,6 %)
	Мутантный аллель CT	13 (14,4 %)
CYP2C9*3 (1075A<C) rs1057910	Дикий тип AA	77 (85,6 %)
	Мутантный аллель AC	13 (14,4 %)

Распределения генотипов CYP2C9\*2 и CYP2C9\*3 не отклонялись от равновесия Харди—Вайнберга ( $\chi^2=0,60$ ;  $p=0,43$  и  $\chi^2=0,60$ ;  $p=0,43$ , соответственно).

**Заключение.** Изучено распределение генотипов полиморфизмов CYP2C9\*2 и CYP2C9\*3 у больных ишемической болезнью сердца. Отклонений от равновесия Харди—Вайнберга не обнаружено.

Работа выполнена при финансовой поддержке Гранта Президента РФ для научных школ № НШ-2698.2020.7.