

# Влияние полиморфизмов гена *CYP2C9* на гипотензивный и гипоурикемический эффекты лозартана

Темирбулатов И. И.<sup>1</sup>, Боярко А. В.<sup>2</sup>, Сеницина И. И.<sup>1</sup>, Сычёв Д. А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> — ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»  
МЗ РФ, Россия, Москва

<sup>2</sup> — ООО «Клиника ЛМС», Россия, Москва

**Ключевые слова:** полиморфизм гена *CYP2C9*; гипотензивный эффект; гипоурикемический эффект; лозартан

## Для цитирования:

Темирбулатов И.И., Боярко А.В., Сеницина И.И., Сычёв Д.А. Влияние полиморфизмов гена *CYP2C9* на гипотензивный и гипоурикемический эффекты лозартана // *Фармакогенетика и фармакогеномика*. 2020;(2):18. (In Russ). DOI: 10.37489/2588-0527-2020-2-18

**Актуальность.** Полиморфные варианты гена *CYP2C9* могут снизить терапевтические эффекты лозартана, снижая образование его активного метаболита E-3174.

**Целью** исследования было определение влияния полиморфизмов \*2 (+430C>T; rs799853) и \*3 (+1075A<C; rs1057910) гена *CYP2C9* на гипотензивный и гипоурикемический эффекты лозартана.

**Материалы и методы.** В исследование был включён 81 пациент. Все они были прогенотипированы на носительство аллельных вариантов *CYP2C9*\*2 и *CYP2C9*\*3. На первом этапе проводилось суточное мониторирование артериального давления (СМАД) и определение исходного уровня мочевой кислоты. Назначалась монотерапия лозартаном, далее оценивалась активность изофермента *CYP2C9* путём определения в моче концентрации лозартана и его активного метаболита E-3174. На втором этапе через три месяца оценивались различные параметры СМАД, эффективность проведённой терапии, а также повторное измерение мочевой кислоты. Полученные результаты сравнивались между двумя группами: носителями генотипа *CYP2C9* \*1/\*1 и носителями полиморфных аллелей (\*1/\*2, \*1/\*3, \*2/\*2 и \*2/\*3).

**Результаты.** Носительство генотипов *CYP2C9* \*2 и *CYP2C9* \*3 было ассоциировано с неэффективностью терапии лозартаном ( $p < 0,001$ , ОШ=0,123 (95 % ДИ, от 0,055 до 0,388)). По данным СМАД, среднее систолическое и диастолическое давление значительно не различались перед началом терапии. Через три месяца терапии среднее систолическое и диастолическое давление было достоверно выше у носителей полиморфных аллелей 129 (125; 132) vs 123 (120; 126) ( $p=0,001$ ) и 81 (75; 83) vs 75 (72; 78) мм рт. ст. ( $p=0,001$ ), соответственно. Концентрация мочевой кислоты не отличалась между двумя группами — 333 (276; 383) vs 323 (268; 391) мкмоль/л ( $p=0,739$ ). Также значительно не отличались фармакокинетические маркеры: лозартан — 326 (253; 573) vs 365 (179; 504) нг/мл ( $p=0,182$ ) и E3174 — 684 (550; 978) vs 660 (394; 1104) ( $p=0,585$ ).

**Выводы.** Носительство полиморфных аллелей *CYP2C9* (\*2 и \*3) было ассоциировано со снижением гипотензивного эффекта лозартана, по результатам СМАД. Не было выявлено влияния на уровень мочевой кислоты в плазме и препарата и его метаболита в моче.