

ФИО

Пол: Жен
Возраст: 61 год
ИНЗ: 999999999
Дата взятия образца: 15.07.2019 07:00
Дата поступления образца: 15.07.2019 17:43
Врач: 22.07.2019 15:57
Дата печати результата: 16.06.2021 15:27

Исследование	Результат	Комментарий
Лозартан/Ирбесартан	С/С; А/С	Обнаружен аллель, замедляющий метаболизм варфарина, аценокумарола, толбутамида, лозартана, глипизиды, фенитоина, ибупрофена, в гетерозиготной форме. Требуется индивидуальный подбор дозировки вышеуказанных препаратов (стартовая доза варфарина для таких людей должна быть меньше, чем обычно).

Внимание! В электронном экземпляре бланка название исследования содержит ссылку на страницу сайта <http://www.invitro.ru/c> с описанием исследования.

Результаты исследований не являются диагнозом, необходима консультация специалиста.

М.П. / Подпись врача

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ИНЗ 999999999

ФИО пациента, 1958 г.р., обследовалась в ООО «НЕЗАВИСИМАЯ ЛАБОРАТОРИЯ «ИНВИТРО» с целью исследования генетического фактора нарушения детоксикации 1-ой фазы биотрансформации. (Анализ наличия полиморфизмов в гене цитохрома P450 и определения генетического маркера риска нарушений метаболизма блокаторов рецепторов ангиотензина II: лозартана и ирбесартана) (профиль № 7261D-CY).

В заключении используются следующие термины :

Гомозиготное состояние (носительство) – состояние, при котором оба гена в паре (все гены у человека парные) являются либо нормальными, либо мутантными

Гетерозиготное состояние (носительство) – состояние, когда один ген из пары нормальный, а второй – несет в себе мутацию

Ген CYP2C9 обеспечивает выработку фермента цитохрома 2C9. Этот фермент, являющийся одним из ферментов системы детоксикации организма, участвует в метаболизме варфарина, аценокумарола и ряда других препаратов (толбутамид, лозартан, глипизид, фенитоин, ибупрофен).

*Мутация с.430C>T (CYP2C9*2) гена CYP2C9 ведёт к замене аминокислоты аргинина на цистеин в положении 144 полипептидной цепи, а мутация с.1075A>C (CYP2C9*3) – к замене аминокислоты изолейцина на лейцин в положении 359 белковой молекулы. Оба этих варианта характеризуются снижением активности CYP2C9 относительно нормального аллельного варианта, не содержащего мутаций (CYP2C9*1). Уменьшение активности фермента у носителей вариантов CYP2C9*2 и CYP2C9*3 требует индивидуального подбора варфарина и других антикоагулянтов, так как существует риск их передозировки с развитием осложнений, в том числе серьезного кровотечения, угрожающего жизни пациента. Таким образом, у носителей мутаций в гене CYP2C9 метаболизм варфарина и его аналогов замедлен. Таким людям подбор терапии варфарином надо начинать не с обычных стандартных доз (5 - 10 мг), а с гораздо меньших*

- 1 - 1,5 мг.

CYP2C9 принимает участие в метаболизме и других лекарственных средств: пероральных сахароснижающих производных сульфонилмочевины, ненаркотических анальгетиков (теносикама, флупирпрофена, лорноксикама, пироксиама, но не диклофенака и мелоксикама) и блокаторов рецепторов ангиотензина II – лозартана и ирбесартана. При назначении этих препаратов также рекомендуется исследование гена CYP2C9.

В образце ДНК обследуемой проведено исследование полиморфизмов (мутаций) гена CYP2C9:

1. с.430C>T - мутация не выявлена ни в гомо-, ни в гетерозиготном состоянии (вариант C/C).

2. с.1075A>C - мутация выявлена в гетерозиготном состоянии (вариант A/C).

Таким образом, активность фермента цитохрома 2C9 у обследуемой умерено снижена, поэтому применение у него фармакологических препаратов (в том числе лозартана и ирбесартана и др. – см. ниже), метаболизируемых CYP2C9 возможно, начиная со сниженных возрастных норм.

Это обусловлено тем, что фармакологический эффект данных препаратов может быть более выраженный и длительный в связи со сниженным их метаболизмом.

Приложение. Препараты, метаболизируемые с участием CYP2C9:

Противодиабетические средства - производные сульфаниламидов, толбутамид,

Блокаторы рецепторов ангиотензина: лозартан, ирбесартан

Антикоагулянты кумаринового ряда: варфарин,

Амидорон, фенацетин, диклофенак, напроксен, целикоксиб, ибупрофен, тироксикам, прогестерон, дезогестрел, аценокумарол, варфарин, пропофол, кандесартан, глипезид, омепразол, диазепам, amitриптилин, тамоксифен, вальпроаты,

*Тетрациклин, Тиреоидные гормоны, Флуконазол, Ципрофлоксацин
Эритромицин.*

При необходимости получения дополнительной информации по результатам обследования рекомендуется консультация врача-генетика.

К.м.н., врач-генетик

(ФИО)