

**Изучение значения генетических маркеров для персонализированного
подхода фармакотерапии статинами**

Москаленко Мария Олеговна

Выпускник (специалист)

Новосибирский государственный университет, Медицинский факультет, Новосибирск,
Россия

E-mail: mary_mosk@mail.ru

Актуальность. Повседневная практика показывает, что эффективность и переносимость одних и тех же лекарственных средств (ЛС) у различных больных неодинакова. Фармакологический ответ зависит от средовых факторов, сопутствующих заболеваний и генетических особенностей, вклад последних по современным данным составляет до 50%. Раздел науки, изучающий влияние генетических маркеров на эффект ЛС, называется фармакогенетикой, которая составляет часть нового направления - персонализированной медицины.

Персонализированный подход с использованием фармакогенетических методов позволяет улучшить точность прогнозирования фармакологического ответа на ЛС и скорректировать тактику лечения пациента.

Данное исследование посвящено изучению генетических маркеров, которые по данным предыдущих научных работ показали ассоциацию с эффективностью и безопасностью терапии статинами.

Нами был выбран ряд генов: SLCO1B1, CYP2D6 и APOE, полиморфизм которых наиболее вероятно влияет на терапию статинами. Из всех генетических факторов с идиопатической миалгией (ИМ) на фоне приема статинов наиболее связаны варианты гена SLCO1B1. Полиморфизм гена APOE определяет исходный уровень липидного спектра, а также связан с эффективностью терапии статинами. Варианты гена CYP2D6 связаны не только с ИМ, но и влияют на эффективность проводимой терапии.

Материалы и методы: в данное исследование вошло 107 пациентов, которым терапия статинами была назначена по медицинским показаниям. Все пациенты были распределены в 2 группы: группа № 1 - пациенты с жалобами на ИМ, которая возникла на фоне приема статинов и не объясняется другими имеющимися у пациента заболеваниями (n=16); группа № 2 - пациенты без жалоб на ИМ (n =91). В качестве популяционного контроля был использован банк ДНК доноров крови европеоидной расы, с неизвестными клиническими характеристиками - группа 3 (n=268). Всем пациентам перед назначением статинов были выполнены стандартные биохимические исследования. В дальнейшем, в течение 6 месяцев, осуществлялся клинический и биохимический контроль проводимой терапии. ДНК выделяли из лейкомаксы методом фенол-хлороформной экстракции. Генотипирование исследуемых однонуклеотидных полиморфизмов осуществлялось методом Real-Time ПЦР.

Результаты: в ходе работы была выявлена достоверная ассоциация варианта rs4149056 (Т/С) гена SLCO1B1 с возникновением ИМ, что являлось независимым фактором риска. Аллельный вариант ϵ ;4 гена APOE так же был ассоциирован с возникновением ИМ, но мы не выявили достоверной связи носительства «медленного» аллеля гена CYP2D6 (*3, *4) и возникновением ИМ.

Генотип ϵ ;3/ ϵ ;3 гена APOE был ассоциирован с меньшим риском необходимости терапии статинами, в сравнении с носительством одного из аллельных вариантов ϵ ;2 или ϵ ;4. Так же была выявлена зависимость распределения уровня

липидов от генотипа АРОЕ. Так аллель ϵ ;2 гена АРОЕ был ассоциирован с более высоким уровнем триглицеридов, а генотип ϵ ;3/ ϵ ;3 гена АРОЕ являлся протективным фактором в отношении повышения уровня ТГ и ЛПНП.