



ВЫЯВЛЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА МЕТАБОЛИЗМ И РЕАКЦИЮ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ КАЗАХСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

С.А.Абдрахманова¹, К.Х.Жангазиева¹, И.Р.Фахрадиев², Н.С.Туякова¹, В.А.Лизе¹, С.Б.Саусакова¹

¹РГП на ПХВ «Научно-производственный центр трансфузиологии» Министерства здравоохранения Республики Казахстан, г. Астана

² НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», г.Алматы, Казахстан

Цель

Определение генетических факторов, влияющих на чувствительность к лекарственным препаратам, прогнозирование риска развития ИМ у пациентов среди казахской популяции.

Материалы и методы исследования

Исследование было проведено на основе данных 510 пациентов, состоящих на диспансерном учете по инфаркту миокарда в городских поликлиниках, казахской национальности. Выбраны пациенты до 59 лет включительно на момент первичного инфаркта миокарда, установленный в соответствии с критериями Европейского общества кардиологов. Критериями исключения из исследования явились: врожденные/приобретенные пороки сердца, ишемическая кардиомиопатия, аутоиммунные заболевания, сахарный диабет, терминальные стадии почечной и печеночной недостаточности, онкологические заболевания. Все пациенты, включенные в исследование, подписали добровольное информированное согласие на участие в проекте. Получено разрешение Локальной этической комиссии НАО «Казахский национальный медицинский университет им.С.Асфендиярова» (протокол №12 (118) от 28 сентября 2021 года).

Финансирование

Работа выполнена в рамках программно-целевого финансирования научно-технической программы «Национальная программа внедрения персонализированной и превентивной медицины в Республике Казахстан» (в части исследования инфаркта миокарда) (OR12165486). Финансирование предоставлено Министерством здравоохранения Республики Казахстан.

Полученные результаты

Наиболее известными генами, участвующими в метаболизме варфарина, являются CYP2C9 и VKORC1, CYP4F2. Аллель гена CYP2C9*2 является вариантным аллелем, возникающий при изменении одного нуклеотида в гене. В результате исследования в казахской популяции преобладают генотипы ВВ и АВ нормальных метаболизаторов и гетерозиготы АВ пациентов, нуждающиеся в сниженных дозах варфарина.

Доминантными генотипами в казахской популяции выступают АА=ТТ и АВ=СТ гена CYP2C9*3 по полиморфизму rs1057910 характеризующиеся сниженной комплаентностью и приверженностью к лечению статинами, в частности, флувастатином. По выборке в казахской популяции превалирует АА=ТТ генотип по полиморфизму rs4149056 гена SLCO1B1 имеющий повышенный гиполлипидемический ответ. Носителям генотипа АВ по полиморфизму rs2231142 гена ABCG2 не рекомендуется терапия аторвастатином. Выявлено, что носители генотипа АВ и АА по полиморфизму rs1062535 гена ITGA2 подвержены риску остаточной реактивности тромбоцитов при терапии аспирином.

Заключение

Генетические вариации оказывают значительное влияние на эффективность препаратов, что позволяет корректировать дозировку, адаптировать лечение исходя из индивидуальных особенностей организма пациента и персонализировать стратегию лечения.

Исследование фармакогеномики на популяции казахской национальности представляет большой потенциал для улучшения качества жизни пациентов и снижения общих затрат на лечение сердечно-сосудистых заболеваний, а также способствует инновационному развитию клинической практики в Казахстане.