ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ЦИНАКАЛЬЦЕТОМ ВТОРИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА CASR

^{1,2,3}Егшатын Л.В., ²Мокрышева Н.Г., ⁴Филиппова Т.В., ²Рожинская Л.Я., ⁴Нуралиева С.З., ^{4,5}Светличная Д.В.,
⁴Асанов А.Ю., ²Тюльпаков А.Н., ^{1,4}Литвинова М.М.

¹ГБУЗ Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ

²ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии МЗ РФ, Москва

³ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва

⁴ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет), Москва

⁵ГБУЗ МО Московский областной научноисследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, Москва

ЦЕЛЬ: изучить эффективность терапии цинакальцетом вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ) в зависимости от полиморфизмов гена CASR: rs1801725 (p.Ala986Ser, G>T), rs1042636 (p.Arg990Gly, A>G) и rs1801726 (p.Glu1021Gln, G>C).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: у 25 гемодиализных пациентов с ВГПТ тяжелого течения (паратгормон (ПТГ) >800 пг/мл, гиперкальциемия) проведено молекулярно-генетическое исследование на наличие полиморфизмов rs1801725, rs1042636 и rs1801726 гена CASR (прямое секвенирование по Сэнгеру). У всех пациентов оценивались показатели фосфорно-кальциевого обмена на фоне терапии цинакальцетом в средней дозе 30 мг/сут.

РЕЗУЛЬТАТЫ: у пациентов-носителей полиморфизмов rs1801725, rs1042636, rs1801726 гена CASR исходный уровень общего кальция плазмы с поправкой на альбумин (скоррСа) оказался ниже по сравнению с неносителями (2,6 и 2,75 ммоль/л соответственно, $p=0,01$). Через 3 месяца лечения цинакальцетом у гомозиготных и гетерозиготных носителей полиморфизма rs1801725 не наблюдалось значительного снижения уровня ПТГ, по сравнению с неносителями данного полиморфизма (генотип AA). Похожая картина обнаружена и для полиморфизма rs1801726. Через 3 месяца лечения у гетерозиготных носителей полиморфизма rs1801726 отмечено значимое снижение уровня ПТГ ($p=0,03$) и фосфорно-кальциевого произведения ($\text{Ca} \cdot \text{P}$) ($p=0,04$), в то время как у неносителей отмечено снижение ПТГ ($p=0,003$), скоррСа ($p=0,004$), ионизированного Ca^{++} ($p=0,04$), фосфора ($p=0,01$) и $\text{Ca} \cdot \text{P}$ ($p=0,002$). У гомозиготных и гетерозиготных носителей полиморфизма rs1042636 через 3 месяца лечения наблюдалось значительное снижение только уровня ПТГ ($p<0,001$). В то же время, у неносителей данного полиморфизма снизились все показатели — ПТГ, скоррСа, ионизированный Ca^{++} , фосфор и $\text{Ca} \cdot \text{P}$ (p от 0,001 до 0,05).

ВЫВОДЫ: у носителей полиморфизмов rs1801725, rs1042636 и rs1801726 гена CASR исходный уровень кальция крови ниже, чем у неносителей. Обнаружено, что носители полиморфизмов rs1801725, rs1042636, rs1801726 гена CASR хуже отвечают на терапию цинакальцетом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ген CASR; вторичный гиперпаратиреоз; паратгормон; цинакальцет.