Маль Г.С., Удалова С.Н.

Гиполипидемический эффект розувастатина в зависимости от фенотипа окислительного метаболизма

*ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» МЗ РФ
(Россия, Курск)*

doi:10.18411/sciencepublic-15-02-2020-04

idsp: sciencepublic-15-02-2020-04

Связь сердечнососудистых событий с уровнем общего холестерина и холестерина ЛПНП хорошо известна и на сегодняшний день не вызывает сомнений. Так, в крупных эпидемиологических исследованиях (Фрамингемское, MRFIT) была обнаружена отчетливая прямая корреляция между концентрацией холестерина и уровнем смертности от ИБС [2]. Согласно Рекомендациям ВНОК 2009 года по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена первой линией фармакотерапии гиперхолестеринемии являются ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы – статины [1]. Влияние статинов на общую и сердечно-сосудистую смертность доказано во многих крупномасштабных клинических испытаниях. Согласно результатам проспективных исследований, таких как 4S, CARE, LIPID, WOSCOPS и др., сердечно-сосудистая смертность при длительном лечении статинами снижается в среднем на 30 %, главным образом за счет уменьшения риска развития инфаркта миокарда и других осложнений ишемической болезни сердца [3].

После завершения 8-ми недельной фармакотерапии статинами нами проведено изучение выраженности гиполипидемического эффекта розувастатина в зависимости от фенотипа окислительного метаболизма.

На этапе включения пациентов в исследование было проведено определение фенотипа окислительного метаболизма в группах вмешательства по фармакокинетике тест-препарата эуфиллина.

В работе анализировалась взаимосвязь между гиполипидемическим эффектом и исходными показателями окислительного метаболизма в группе больных ИБС, получавших розувастатин. Характер распределения в этой группе пациентов носил тримодальный характер.

Распределение больных по типу окислительного метаболизма по фармакокинетике тест-препарата эуфиллина было следующим: быстрых, медленных и очень медленных метаболизаторов в группе фармакологического вмешательства розувастатином 40,0%, 42,5% и 17,5% соответственно.

Изученные особенности влияния эндогенных механизмов у больных ИБС при различных вариантах ГЛП в результате фармакотерапии розувастатином, наглядно продемонстрировали возможности управления фармакотерапией за счет изменения дозового режима и учета скорости окислительного метаболизма.

Учитывая, что фармакокинетические процессы находятся под генетическим контролем, следующим этапом явилось изучение взаимосвязи носительства аллелей генов-транспортеров статинов с их гиполипидемической активностью.

В работе были определены степень снижения всех показателей липидного спектра, а также аллельные варианты гена MDR1 у больных, принимавших розувастатин: генотип CC имели 11 пациентов, СТ – 19 пациентов, ТТ – 10 пациентов.

Не было обнаружено связи между полиморфным маркером C3435T гена MDR1 и развитием большего гиполипидемического эффекта розувастатина у пациентов с генотипом ТТ, чем с генотипами СТ и CC. Аллельный вариант ТТ гена MDR1 у больных ИБС не явился генетическим фактором предрасполагающим к выраженной эффективности розувастатина.

Полученные результаты описанной взаимосвязи генотипа по полиморфному маркеру С3435Т гена MDR1 и гиполипидемического эффекта у больных ИБС с различными типами ГЛП показали неоспоримый вклад знаний о генетической гетерогенности субпопуляции в целях индивидуализации фармакотерапии.

1. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации (IV пересмотр). // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, №6 (Прилож.3). - 58 с.
2. Effects of early treatment with statins on short-term clinical outcomes in acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized controlled trials / M. Briel, G.G. Schwartz, P.L. Thompson et al. // JAMA. – 2006. – Vol.295. – P. 2046–2056.
3. Hlatky, M.A. Expanding the Orbit of Primary Prevention — Moving beyond JUPITER / M.A.. Hlatky // N Engl J Med. – 2008. – Vol. 359. – P. 2280-2282.