

ГЕНЕТИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ ПАЦИЕНТОВ НА ЛЕЧЕНИЕ АНТИТРОМБОЦИТАРНЫМ ПРЕПАРАТОМ – КЛОПИДОГРЕЛОМ

Клопидогрел – лекарственное средство, назначаемое пациентам, страдающим ишемической болезнью сердца или острым коронарным синдромом. Индивидуальная чувствительность пациентов к клопидогрелу обусловлена наличием однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) в генах, кодирующих следующие ферменты: *CYP2C19*, *CYP3A4*, *ITGB3*, *P2RY12*, что может приводить либо к положительной динамике лечения, либо в ряде случаев к отсутствию терапевтического эффекта. Наличие полиморфных вариантов гена, кодирующего фермент *CYP2C19*, объясняет различную реакцию на препарат, в то время как роль полиморфизмов генов, кодирующих рецепторы *ITGB3* и *P2RY12*, противоречива.

Применение фармакогенетического тестирования на наличие ОНП, обуславливающих как резистентность, так и гиперчувствительность к клопидогрелу поможет врачу, учитывая индивидуальные особенности пациента, либо назначить нужную терапевтическую дозировку клопидогрела, либо заменить данный препарат на более подходящий аналог. Такой подход позволит снизить уровень смертности среди пациентов. В этой связи данная работа направлена на разработку программы тестирования генов, оказывающих преимущественное влияние на метаболизм клопидогрела, с целью выявления индивидуальной чувствительности к препарату.

Для проведения исследования были взяты две группы пациентов, страдающих острым коронарным синдромом, проходящие лечение в РНПЦ «Кардиология». Одна группа сформирована из тех, у кого наблюдается отсутствие явного терапевтического эффекта, за что по видимому отвечают *CYP2C19*2*, *CYP2C19*3* аллельные варианты гена. Вторая группа пациентов, проходящих терапию клопидогрелом, имеет положительную динамику лечения.

Исследование полиморфизма генов проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени на приборе *BioRad CFX96™ Real-Time PCR Detection Systems*. ДНК выделяли из крови на сорбционных колонках, используя набор реагентов (лизирующий, отмывочный и элюирующий буферные растворы), произведенные компанией *Thermo Fisher Scientific*. Концентрацию выделенной из образцов крови ДНК устанавливали с помощью флуориметра *Qubit Life Technologies*. Для постановки ПЦР использовали набор следующих праймеров с *TaqMan*-зондами от компании *Applied Biosystems*: *CYP2C19*2* (*rs4244285*), *CYP2C19*3* (*rs4986893*), *CYP2C19*17* (*rs12248560*), *ITGB3* (*rs5981*), *P2RY12* (*rs6785930*). В качестве буферного раствора содержащего модифицированную ДНК – полимеразу и нуклеотиды, использовали *Maxima Probe/ROX qPCR Master Mix (2x)*, произведенный компанией *Applied Biosystems*.

Полученные данные по генотипированию пациентов, будут полезны врачам РНПЦ «Кардиология» и будут сопоставляться с эффективностью лечения с целью индивидуализации терапии в отношении пациентов, не проявляющих положительной динамики при использовании стандартных терапевтических приемов лечения клопидогрелом.

Zuraev A. V., Budevich V. A., Zhur K. V., Mosse I. B.

**THE GENETIC FEATURES OF THE PATIENT REACTION TO TREATMENT
ON THE ANTIPLATELET AGENT – CLOPIDOGREL**

This work is ordered on the developing tests for gens, what are associated with the expression specific enzyme isoforms CYP450, which are involved in the metabolic pathway of clopidogrel.