

Кардаш Е.С., Кардаш Г.Ю.

ВОЗМОЖНОСТИ ГЕННОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Романова И.С.

Кафедра клинической фармакологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. На сегодняшний день во всем мире завершено, продолжается или одобрено 3900 клинических испытаний (КИ) генной терапии (ГТ), из них в отношении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) проводится 202 (или 5,2% от общего числа) КИ.

При генной терапии генетический материал вводится в клетки для достижения терапевтического эффекта путем дополнения поврежденного генетического признака, восстановления поврежденного гена или придания клетке новой функции, что осуществляется посредством рекомбинантных вирусов, синтетических олигонуклеотидов (СОН), матричной РНК (мРНК) или методом редактирования генов. Если редактирование генов в терапии ССЗ в настоящее время не используется, то препараты факторов роста (ФР), СОН и мРНК применяются в лечении пациентов с семейной гиперхолестеринемией (СГХ), ишемической болезнью сердца (ИБС) и хронической ишемией нижних конечностей (ХАН).

Цель: выявить возможности генной терапии пациентов с ССЗ и оценить безопасность ее применения.

Материалы и методы. При поиске литературы использовался информационный источник - MEDLINE (2025 г. - 2005 г.). Соответствующие публикации выбирались путем систематического поиска ключевых слов и словосочетаний, относящихся к мета-анализам эффективности и безопасности ГТ пациентов с ССЗ.

Результаты и их обсуждение. По результатам поиска в MEDLINE были найдены 9 мета-анализов по оценке эффективности и безопасности ГТ пациентов с ССЗ. В работах, являющихся объектами анализа, анализировались результаты 70 КИ, число участников в которых составляло от 9 до 525 (общее количество 8527), доля мужчин варьировала от 29% до 93%, средний возраст пациентов – от 43,2 до 68,8 лет, период наблюдения – от 6 до 26 месяцев.

Терапии тяжелой гипертриглицеридемии воланесорсеном (антисмысловой СОН) продемонстрировала значительное снижение уровня триглицеридов (от -73,9% до -91%), ЛПОНП, Апо-В48 и АПО-СIII и одновременное увеличение концентрации ЛПВП. Была определена наиболее эффективная доза лекарственного препарата в 300 мг каждую неделю. Частота нежелательных реакций (НР) в группах сравнения достоверно не отличалась. Однако риск развития острого панкреатита снился на 11% по сравнению с группой плацебо.

Применение мРНК (инклизиран) привело к снижению уровня ЛПНП на 46% у пациентов с СГХ. НР в данном мета-анализе не рассматривались.

Только один мета-анализ применения фактора роста фибробластов (ФРФ) у пациентов с ХАН продемонстрировал увеличение длительности ходьбы после 6 месяцев однократного или повторного применения ФРФ.

Оценка терапии фактором роста эндотелия сосудов пациентов ИБС выявила снижение риска серьезных НР на 9,5% по сравнению с группой плацебо и статистически значимое, но незначительное увеличение (на 1,95-2%) фракции выброса левого желудочка.

Применение мРНК или антисмысловых СОН для лечения транстретинового амилоидоза сердца увеличило выживаемость пациентов и не приводило к развитию серьезных НР в течение 2 лет наблюдения.

Выводы. Генная терапия пациентов с ССЗ в течение недлительного периода наблюдения демонстрирует эффективность и является безопасным методом лечения пациентов с тяжелыми нарушениями метаболизма или артериальной недостаточности.