

**Генетические аспекты эффективности применения аторвастатина при  
инфаркте миокарда**

**Солодун Мария Валерьевна**

*Аспирант*

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова,  
Рязанская область, Россия

*E-mail: mariyasolodun@mail.ru*

**Актуальность проблемы.** В настоящее время в качестве одной из причин неблагоприятного прогноза после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) рассматривается генетическая устойчивость к лекарственным препаратам, связанная с полиморфизмом некоторых генов. В процессе метаболизма статинов участвует белок-переносчик ОАТР-С, кодируемый геном *SLCO1B1*. Установлено, что носительство аллеля С полиморфного варианта *SLCO1B1*\*5 характеризуется сниженной работой белка-переносчика, замедлением переноса статинов из крови в печень и повышением риска развития побочных эффектов. Логично полагать, что задержка препарата в кровотоке отразится и на эффективности гиполипидемической терапии, что ставит под вопрос прогностическую значимость применения статинов у обладателей аллеля С.

**Цель:** изучить влияние полиморфизма гена *SLCO1B1*\*5(с.521Т>С) на эффективность терапии аторвастатином и 3-месячный прогноз у пациентов, перенесших ИМ.

**Материалы и методы:** в исследование включено 116 человек в возрасте 45-75 лет, перенесших ИМ. Всем респондентам назначено 20 мг аторвастатина в сутки и другие препараты, улучшающие прогноз. У 65 человек, ранее не принимавших статины, определены уровни общего холестерина (ХС), липопротеидов низкой (ЛПНП) и высокой плотностей (ЛПВП), триглицеридов (ТГ) исходно и через 3 месяца статинотерапии. Генотипирование по *SLCO1B1*\*5 (с.521Т>С, Val174Ala) выполнено методом ПЦР. Статистическая обработка материала проводилась при помощи программы Statistica 10.0. Результаты представлены в виде Me (Q1-Q3). Группы сравнивались по критерию Вилкоксона. Для оценки прогностической значимости полиморфизма *SLCO1B1*\*5 введена комбинированная конечная точка MACE, включающая смертность от сердечно-сосудистых причин, повторный ИМ, госпитализацию по поводу прогрессирующей стенокардии, незапланированную реваскуляризацию коронарного русла. Анализ различия частот MACE в группах в зависимости от генотипа и аллельных вариантов проводился с использованием критерия  $\chi^2$  по Пирсону. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Анализ по полиморфному гену *SLCO1B1*\*5 выявил следующее соотношение генотипов: ТТ - 53,4%, ТС - 39,6%, СС - 7,0%. Среди 65 пациентов, принявших участие в оценке эффективности статинотерапии: ТТ - 55,3%, ТС - 37,0%, СС - 7,7%. У носителей генотипов ТТ и ТС наблюдалось статистически значимое снижение уровней ХС, ЛПНП и ТГ ( $p < 0,05$ ). У гомозигот по аллелю С отмечена лишь тенденция к уменьшению значений данных параметров ( $p > 0,05$ ). Показатели уровня ЛПВП существенно не изменились ни в одной из групп ( $p > 0,05$ ). Аллельный анализ не обнаружил разницы в динамике уровней липидов крови между исследуемыми группами ( $p > 0,05$ ). Не получено статистически значимых различий частот MACE ни между генотипами, ни между разными аллелями гена *SLCO1B1* ( $p > 0,05$ ).

**Выводы:** 1. Генотип СС полиморфного маркера *SLCO1B1*\*5 сопряжен с меньшей эффективностью терапии аторвастатином по сравнению с генотипами ТТ и ТС. Носительство аллелей Т и С не вносит самостоятельного вклада в результативность лечения аторвастатином. 2. Полиморфизм гена *SLCO1B1* не влияет на 3-х месячный прогноз после

перенесенного ИМ. 3. При недостаточном снижении уровней атерогенных липидов крови на фоне терапии аторвастатином можно рекомендовать генотипирование по SLCO1B1\*5 для персонализированного подхода к назначению статинов таким пациентам.