

# Персонализированный подход в терапии у пациента очень высокого сердечно-сосудистого риска: оценка варианта гена *SLCO1B1*

**Блохина А. В., Ершова А. И., Зятенкова Е. В., Киселёва А. В., Мешков А. Н., Драпкина О. М.**

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, Москва

**Ключевые слова:** *SLCO1B1*; сердечно-сосудистый риск; семейная гиперхолестеринемия

## Для цитирования:

Блохина А.В., Ершова А.И., Зятенкова Е.В., Киселёва А.В., Мешков А.Н., Драпкина О.М. Персонализированный подход в терапии у пациента очень высокого сердечно-сосудистого риска: оценка варианта гена *SLCO1B1* // *Фармакогенетика и фармакогеномика*. – 2019. – № 2. – С. 38–39. DOI: 10.24411/2588-0527-2019-10061

## Описание пациента

Пациент С., 35 лет, мужского пола, обратился в липидную клинику «НМИЦ ПМ» с целью оценки эффективности и безопасности проводимой гиполипидемической терапии. Из анамнеза заболевания известно, что в марте 2018 г. в возрасте 33 лет перенёс трансмуральный инфаркт миокарда (ИМ) нижней локализации с последующей тромбаспирацией и транслюминальной баллонной коронарной ангиопластикой (ТБКА) со стентированием правой коронарной артерии (ПКА) и задней межжелудочковой ветви (ЗМЖВ). По результатам липидного спектра ХС-ЛПНП 7,46 ммоль/л. Назначена гиполипидемическая терапия розувастатином 20 мг/сут. В апреле 2018 г. повторно госпитализирован в «НМИЦ ПМ» с клиникой нестабильной стенокардии. Выполнена ТБКА со стентированием ствола левой коронарной артерии (ЛКА) и передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ). В анализе крови на фоне терапии розувастатином 20 мг/сут ХС-ЛПНП 3,55 ммоль/л, липопротеин (а) в норме, КФК 450 Ед/л. При ультразвуковом дуплексном сканировании (УЗДС) брахиоцефальных артерий выявлен стеноз 65 % левой внутренней сонной артерии. При УЗДС артерий нижних конечностей выявлен стеноз 40 % правой общей бедренной артерии. Учитывая прогрессирующий коронарный и периферический атеросклероз в молодом возрасте, выраженную гиперлипидемию, отягощённый семейный анамнез (ранний инфаркт миокарда у родителей), пациенту диагностирована семейная гиперхолестеринемия, гетерозиготная форма (DLCN – 8 баллов).

## Диагноз

Семейная гиперхолестеринемия, гетерозиготная форма. Атеросклероз аорты, коронарных артерий. Ишемическая болезнь сердца. Постинфарктный кардиосклероз (ИМ от 01.03.2018 г.). ТБКА со стентированием ПКА, ЗМЖВ от 01.03.2018 г. ТБКА со стентированием ствола ЛКА с переходом на ПМЖВ от 26.04.2018 г. Атеросклероз брахиоцефальных артерий, артерий нижних конечностей. Гипоальфахолестеринемия. Гипертоническая болезнь III стадии, целевые значения артериального давления, очень высокий сердечно-сосудистый риск. Постоянный приём розувастатина 40 мг/сут, эзетрола 10 мг/сут, эволокумаба 140 мг 1 раз в 2 недели, бисопролола 5 мг/сут, эналаприла 10 мг/сут, ацетилсалициловой кислоты 75 мг/сут.

## Тип вмешательства (лечение до персонализации)

Был рекомендован приём розувастатина 40 мг/сут и эзетимиба 10 мг/сут, на фоне которых ХС-ЛПНП 2,18 ммоль/л, КФК 90 Ед/л. Принимая во внимание очень высокий сердечно-сосудистый риск и недостижение целевого уровня ХС-ЛПНП (менее 1,5 ммоль/л), к терапии был присоединен ингибитор PCSK9 (эволокумаб 140 мг подкожно 1 раз в 2 недели). В анализе крови от мая 2019 г. ХС-ЛПНП 0,70 ммоль/л, КФК 217 Ед/л.

## Показания к персонализации

Молодому пациенту 35 лет, очень высокого сердечно-сосудистого риска, обусловленного наличием семейной гиперхолестеринемии, перенесённым инфарктом миокарда, неоднократной реваскуляризацией коронарных артерий и выраженным периферическим атеросклерозом, с целью достижения целевого уровня

ХС-ЛПНП и снижения сердечно-сосудистого риска, по жизненным показаниям необходим постоянный приём гиполипидемической терапии в течение всей жизни. Препаратами выбора являются статины. С целью выбора наиболее безопасного для данного пациента статина, прежде всего, с точки зрения предотвращения риска развития миопатии и рабдомиолиза, проведено фармако-генетическое тестирование.

#### Тип персонализации

Выполнено молекулярно-генетическое исследование с целью определения генотипа SNP rs4149056 (с.521T>C) гена *SLCO1B1* с помощью ПЦР в режиме реального времени.

#### Изменения после персонализации

Пациенты с генотипом СТ по rs4149056 (с.521T>C) гена *SLCO1B1*, согласно CPIC, имеют более высокий риск развития миопатии на фоне приёма симвастатина (уровень доказательности IA), в связи с чем назначение симвастатина данному пациенту не рекомендуется. Согласно CPIC, розувастатин также ассоциируется с риском развития миопатии, однако уровень доказательности ПА. В тоже время уровень доказательности связи приёма аторвастатина с развитием миопатии – III, в связи с чем пациенту рекомендуется заменить розувастатин на аторвастатин. Кроме того, пациенту рекомендуется применять с осторожностью или по возможности избегать сочетание аторвастатина с препаратами, фармакокинетика которых также связана с *SLCO1B1* (эналаприл, тикагрелор, репаглинид, росиглитазон, иринотекан). В связи с этим, эналаприл рекомендовано заменить на другой ингибитор АПФ – рамиприл 10 мг/сут.

#### Заключение

Фармакогенетическое тестирование гена *SLCO1B1* открывает дополнительные возможности для персонализированного подбора терапии у пациентов с очень высоким сердечно-сосудистым риском.

## Клинический случай аномалии развития плода у пациентки со структурной эпилепсией на фоне врождённых пороков развития головного мозга и приёма вальпроатов

**Доморацкая Е. А., Усольцева А. А., Дмитренко Д. В.**

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»  
Минздрава России, Красноярск

**Ключевые слова:** синдром Денди-Уокера; эпилепсия; вальпроаты; тератогенное действие

#### Для цитирования:

Доморацкая Е.А., Усольцева А.А., Дмитренко Д.В. Клинический случай аномалии развития плода у пациентки со структурной эпилепсией на фоне врождённых пороков развития головного мозга и приёма вальпроатов // *Фармакогенетика и фармакогеномика*. – 2019. – № 2. – С. 39–40. DOI: 10.24411/2588-0527-2019-10062

#### Описание пациента

Пациентка, 31 год. Обратилась к неврологу-эпилептологу Неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследований мозга Университетской клиники КрасГМУ (НЦ УК) с целью планирования беременности, ранее не наблюдалась. Предъявляла жалобы на приступы, начинающиеся с поворота головы и глаз вправо, тонических судорог в правых конечностях на фоне сохранного или изменённого сознания, без или с последующей трансформацией в тонико-клонический приступ в анамнезе. Клиническая ремиссия на протяжении 4 лет.