

Оценка экспрессии микро-РНК miR-29 для прогнозирования эффективности терапии клопидогрелом у пациентов с острым коронарным синдромом

Сарибемян А. Г.², Рыткин Э. И.¹, Мирзаев К. Б.¹, Буре И. В.¹, Акмалова К. А.¹,
Абдуллаев Ш. П.¹, Качанова А. А.¹, Смирнов В. В.², Гришина Е. А.¹, Ляхова Н. Л.³,
Алешкович Е. В.³, Шабунин А. В.³, Сычёв Д. А.¹

¹ — ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
МЗ РФ, Россия, Москва

² — ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)»,
Россия, Москва

³ — ГБУЗ Городская клиническая больница имени С.П. Боткина ДЗМ, Россия, Москва

Ключевые слова: экспрессия микро-РНК miR-29; клопидогрел; острый коронарный синдром; чрескожное коронарное вмешательство

Для цитирования:

Сарибемян А.Г., Рыткин Э.И., Мирзаев К.Б., Буре И.В., Акмалова К.А., Абдуллаев Ш.П., Качанова А.А., Смирнов В.В., Гришина Е.А., Ляхова Н.Л., Алешкович Е.В., Шабунин А.В., Сычёв Д.А. Оценка экспрессии микро-РНК miR-29 для прогнозирования эффективности терапии клопидогрелом у пациентов с острым коронарным синдромом // *Фармакогенетика и фармакогеномика*. 2020;(2):16-17. (In Russ). DOI: 10.37489/2588-0527-2020-2-16-17

Введение. Пациенты с острым коронарным синдромом (ОКС), перенесшие чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) получают двойную анти-тромбоцитарную терапию (ДАТТ). ДАТТ обычно включает аспирин и ингибитор P2Y₁₂-рецепторов. Одним из используемых ингибиторов P2Y₁₂-рецепторов является клопидогрел. В ряде исследований было показано, что индивидуальный подход к анти-тромбоцитарной терапии снижает риск и частоту осложнений. Однако до сих пор не усовершенствована стратегия подбора корректной терапии, на данный момент существует потребность в новых биомаркерах прогнозирования фармакодинамических эффектов клопидогрела. Микро-РНК описаны в литературе как новые потенциальные биомаркеры, они представляют собой последовательность нуклеотидов, не кодирующих информацию. Детальное изучение микро-РНК позволило предположить, что они способны участвовать в регуляции экспрессии P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов. В данном исследовании предложен перспективный микро-РНК miR-29 в качестве потенциального биомаркера для определения эффективности анти-тромбоцитарной терапии пациентов с ОКС, перенесших ЧКВ.

Цель: оценка микро-РНК miR-29 в качестве биомаркера прогнозирования фармакодинамических эффектов клопидогрела у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ).

Материалы и методы. Венозная кровь 35 пациентов с ОКС, перенесших ЧКВ, собиралась в вакуумные пробирки Greiner Bio-One Vacuette (Greiner Bio-One, Австрия) на 2 мл с 3,2 % цитратом натрия, определялись значения остаточной реактивности тромбоцитов на агрегометре VerifyNow (Instrumentation Laboratory, США). Определяли уровни экспрессии miR-29 при помощи наборов miRNeasy MiniKit (Qiagen, Германия). Экспрессия микроРНК была нормализована относительно экзогенного контроля и рассчитывалась с использованием метода 2- $\Delta\Delta C_t$.

Результаты. Уровень экспрессии микро-РНК miR-29 показал связь с уровнем остаточной реактивности тромбоцитов, измеренной на агрегометре VerifyNow (β коэффициент = -0,542; SE = 0,007; $p = 0,004$).

Заключение. Микро-РНК miR-29 может быть использована в качестве фармакотранскриптом-

ного биомаркера фармакодинамических эффектов клопидогрела. Применение miR-29 для выявления пациентов с изменённым ответом на терапию

клопидогрелом позволит обеспечить подбор терапии ингибиторами P2Y12-рецепторов у пациентов с ОКС.

Литература / References

1. Rytkin E, Mirzaev KB, Bure IV, Sychev DA. Selection of miRNAs for clopidogrel resistance prediction. *Meta Gene*. 2020;25:100745. DOI: 10.1016/j.mgene.2020.100745.
2. Chyrchel B, Totoń-Żurańska J, Kruszelnicka O et al. Association of plasma miR-223 and platelet reactivity in patients with coronary artery disease on dual antiplatelet therapy: A preliminary report. *Platelets*. 2015;26(6):593-7. DOI: 10.3109/09537104.2014.974527.
3. Parker WAE, Schulte C, Barwari T et al. Aspirin, clopidogrel and prasugrel monotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus: a double-blind randomised controlled trial of the effects on thrombotic markers and microRNA levels. *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19(1):3. DOI: 10.1186/s12933-019-0981-3.
4. Carino A, De Rosa S, Sorrentino S et al. Modulation of Circulating MicroRNAs Levels during the Switch from Clopidogrel to Ticagrelor. *Biomed Res Int*. 2016;2016:3968206. DOI: 10.1155/2016/3968206.
5. Rytkin EI, Mirzaev KB, Bure IV et al. Micro-RNA as a new biomarker of activity of the cytochrome system P-450: Significance for predicting the antiplatelet action of P2Y12 receptor inhibitors. *Ter. Arkh*. 2019;91(8):115-117. DOI: 10.26442/00403660.2019.08.000389.