



# Значение фармакогенетического тестирования для персонализации сахароснижающей терапии у больных с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа

Шорохова П.Б., Баранов В.Л.

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова», г. Санкт-Петербург

## Актуальность

Персонализированный выбор сахароснижающего препарата (ССП) должен обеспечивать оптимальный баланс между достижением индивидуальных целей гликемического контроля и минимальным риском развития побочных эффектов лекарственных средств (ЛС). Представляется важным изучение ассоциации носительства однонуклеотидного полиморфизма (ОНП) rs7903146 гена TCF7L2 с особенностями фармакологического эффекта препаратов сульфонилмочевины ввиду того, что анализ аллельных вариантов TCF7L2 в сочетании с клиническими данными может рассматриваться как новый подход к индивидуализированному выбору ССП при инициации антидиабетической терапии у больных с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа (СД2).

## Цель

Провести генотипирование пациентов с впервые выявленным СД2 по локусу rs7903146 (C>T) TCF7L2 и определить возможную роль данного ОНП в различиях фармакологического эффекта при применении гликлазида у вышеуказанной категории больных.

## Материалы и методы

- 68 пациентов с впервые выявленным СД2
- Средний возраст  $53,8 \pm 7,3$  года; средний ИМТ  $22,9 \pm 1,3$  кг/м<sup>2</sup>; средний уровень HbA1c  $9,8 \pm 1,3\%$
- Всем пациентам был назначен гликлазид МВ в дозе 30 мг перед завтраком; при необходимости дозу препарата титровали или назначали комбинацию ССП
- Генотипирование по локусу rs7903146 гена TCF7L2 выполняли методом ПЦР-РВ с использованием набора реагентов «Синтол» (Россия)
- Через 6 месяцев исследовали показатели гликемического контроля и оценивали нежелательные явления в группах пациентов с различными аллельными вариантами TCF7L2

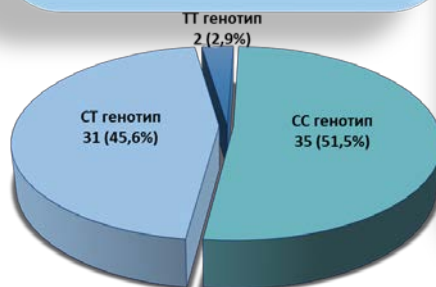


Рисунок 1 ■ CC генотип ■ CT генотип ■ TT генотип

## Выводы

- Полученные данные свидетельствуют об отрицательном влиянии носительства ОНП rs7903146 гена TCF7L2 на фармакологический эффект гликлазида.
- Целесообразно проводить генотипирование больных с впервые выявленным СД2 и нормальным ИМТ по данному полиморфизму.
- При идентификации полиморфных вариантов гена TCF7L2 следует рассмотреть назначение ССП из других групп или же ранней комбинированной сахароснижающей терапии.
- Следует соблюдать особую осторожность при титрации дозы гликлазида и рекомендовать более тщательный самоконтроль гликемии у носителей ОНП rs7903146 гена TCF7L2.

## Результаты

По результатам генетического анализа выделена группа с «диким» генотипом CC – 35 пациентов и группа носителей ОНП в гетеро- и гомозиготном состоянии (СТ и ТТ генотипы – 33 больных (Рис.1). Через 6 месяцев наблюдения целевого уровня HbA1c на фоне монотерапии гликлазидом МВ достигли 96,2% пациентов с генотипом CC и только 72% носителей аллеля риска Т ( $p < 0,05$ ) (Рис.2). Важно отметить, что наличие ОНП в гене TCF7L2 было ассоциировано с эпизодами легкой дневной гипогликемии, которые были зарегистрированы у 27,3% носителей минорного аллеля Т и у 8,6% больных, имеющих «дикий» генотип ( $p < 0,05$ ) (Рис.3).

■ CC генотип ■ CT и TT генотипы

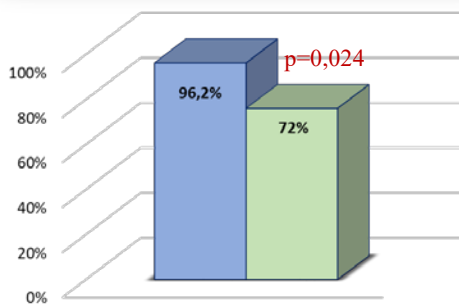


Рисунок 2 ЦУ HbA1c достигнут через 6 месяцев

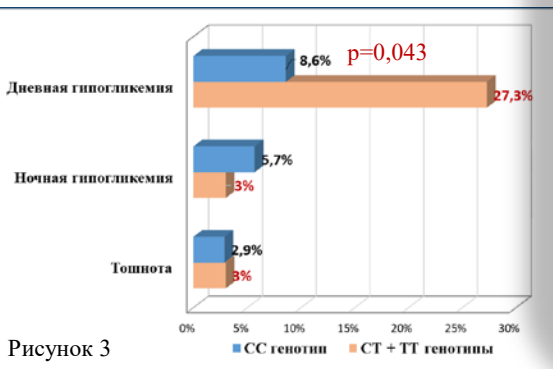


Рисунок 3