

МЕДИЧНІ НАУКИ

УДК 616-01/-099

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ АПОЛИПОПРОТЕИНОВ: ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДЕТЕКЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ КЛИНИЧЕСКОЙ АППЛИКАЦИИ

Буряк В.В., Визир В.А.

Запорожский государственный медицинский университет

Статья посвящена изучению вопросов, касающихся проявлений генетического полиморфизма аполипопротеинов. Приведена характеристика основных классов аполипопротеинов и их клиническая роль. Представлено описание генетических изоформ аполипопротеинов, а также их патогенетическая взаимосвязь с модификацией липидного спектра и прогностическое значение. Различные варианты генетического полиморфизма аполипопротеинов могут рассматриваться в качестве специфических индикаторов назначения комбинированной гиполлипидемической терапии. Повышение эффективности данной терапии может быть достигнуто за счет применения метода молекулярного докинга.

Ключевые слова: липидный спектр, аполипопротеины, полиморфизм, молекулярный докинг, медицинская генетика.

Постановка проблемы. С позиции биомедицины, происходящая на данный момент технологическая революция в сфере здравоохранения, в плане изменения представлений об этиопатогенезе и лечении заболеваний человечества, связана с достижениями в области молекулярной медицины, биологии и генетики, а также фармакологии [8, с. 16]. К одной из основных тенденций практической реализации фундаментальных разработок в данном направлении относятся и развитие персонализированной медицины, связанной с развитием уникальных высокотехнологических видов диагностики и лечения и являющейся основой профилактики и лечения наиболее распространенных инфекционных и хронических неинфекционных патологий, в том числе сердечно-сосудистых. Преимущество генной диагностики заключается в том, что она дает возможность выявить склонность к развитию того или иного заболевания задолго до его клинических проявлений, а также сформировать план профилактических мероприятий, предотвращающих его развитие и облегчающих течение, с учетом индивидуальных особенностей организма пациента.

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы. Наличие расхождений в частоте возникновения заболеваний, в том числе сердечно-сосудистых, в разных популяциях обуславливает необходимость изучения их этиологии и патогенеза путем тщательного анализа эндо- и экзогенных условий их формирования в отдельных группах населения [12, с. 158].

Цель статьи. Заключается в систематизированном анализе имеющейся на данный момент информации касательно этиопатогенетической роли генетического полиморфизма аполипопротеинов в структуре развития гипер- и дислипидемии у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, а также дальнейших диагностических и прогностических перспектив применения его определения.

Изложение основного материала исследования. Медицинская генетика представляет собой раздел биологической науки, основное направление которой заключается в изучении особенностей наследственности и изменчивости организма применительно к заболеваниям, представленным в человеческой популяции [6, с. 4]. Основной целью медицинской генетики является изучение роли генетических составляющих в этиологии и патогенезе различных заболеваний человека, которые делятся на два класса: собственные наследственные болезни, куда входят хромосомные и генные заболевания, и болезни с наследственной предрасположенностью, которые называют мультифакториальными заболеваниями.

В этиологии мультифакториальных заболеваний наряду с действием неблагоприятных экзогенных факторов существенное влияние оказывают состояния не одного, а многих генов. Количество этих генов, формирующих наследственную предрасположенность к заболеванию, иногда исчисляется десятками или даже сотнями. К мультифакториальным относятся большинство наиболее распространенных болезней человека, в том числе сердечно-сосудистая патология и ассоциированные с ней фенотипические проявления дис- и гиперлипидемии.

В настоящее время происходит интенсивное изучение ассоциации различных генов человека с мультифакториальными заболеваниями. Результаты этих исследований являются основой для планомерной разработки новых этиопатогенетических методов лечения наследственных заболеваний, а также первичной и вторичной профилактики патологических состояний, к которым у человека имеется генетическая склонность.

Варианты наследственных факторов или альтернативные состояния генов (доминантный или рецессивный) носят названия аллелей. Аллели, частота которых в популяции превышает определенный уровень в 5%, называют полиморфными или полиморфизмами.

Комплекс генов, участвующих в формировании наследственной предрасположенности к заболеванию, образует «генную сеть». Каждое мультифакториальное заболевание характеризуется своей специфической «генной сетью». В настоящее время ни для одного мультифакториального заболевания не удалось выявить все гены, участвующие в формировании наследственной предрасположенности. Однако составление «генной сети», идентификация в ней центральных генов и генов-модификаторов, исследование межгенных и ген-средовых взаимодействий, разработка на этой основе комплекса профилактических и лечебно-диагностических мероприятий индивидуально для каждого пациента представляет собой стратегическую основу нового, быстро развивающегося направления, получившего название предиктивная медицина.

Применительно к мультифакториальным заболеваниям в настоящее время наибольшее практическое значение имеет анализ полиморфных аллелей или полиморфизмов. Наибольшую ценность представляют функционально значимые полиморфные аллели, оказывающие влияние на активность кодируемых белков. Следует отметить, что полиморфные варианты генов влияют на фенотип только при сочетании с другими генетическими и негенетическими факторами, то есть обладают очень низкой пенетрантностью (своим фенотипического проявления аллеля в популяции). При этом поиск генов-кандидатов, формирующих «генную сеть» мультифакториального заболевания, осуществляют, исходя из знаний о его этиологии и патогенезе. В тех случаях, когда уровни полиморфизма в группе больных оказываются достоверно выше по сравнению с практически здоровыми лицами, эти аллели рассматривают в качестве генетических или немодифицируемых факторов риска развития конкретной мультифакториальной патологии, а специфическими генетическими факторами риска оказываются полиморфные аллели генов, продукты которых оперируют в патологических метаболических циклах.

Следовательно, генетические факторы риска в сочетании с неблагоприятным внешним воздействием (модифицируемыми факторами риска) могут быть причиной развития любой мультифакториальной патологии, в том числе сердечно-сосудистых заболеваний.

Тестирование состояния генов предрасположенности на основе результатов проведения методики полимеразной цепной реакции позволяет формировать группы лиц с высоким риском развития определенной мультифакториальной патологии. При этом, выявление генетической предрасположенности к какому-либо заболеванию может быть проведено задолго до появления клинических симптомов, что позволяет эффективно предупреждать его развитие или отодвигать сроки манифестации, то есть проводить комплекс лечебно-профилактических мероприятий, направленных на снижение степени риска его возникновения. Кроме того, молекулярно-генетические исследования позволяют выявлять индивидуальные особенности этиопатогенеза ряда заболеваний у различных пациентов.

Выявление специфических генетических факторов риска и оценка их вклада в развитие

сердечно-сосудистых заболеваний являются основными задачами современной молекулярной кардиологии. Так, полиморфизмы в нескольких сотнях генов исследованы в качестве генетических факторов риска атеросклероза, а результаты проведенных популяционных исследований, не смотря на их противоречивость, показали аддитивный характер взаимодействия различных генетических и средовых факторов риска.

Поскольку нарушения липидного обмена часто сопутствуют развитию сердечно-сосудистой патологии, одними из первых были исследованы функциональные полиморфизмы генов, участвующих в контроле обмена липидов. Это гены так называемых транспортных белков холестерина – аполипопротеинов А (apo-A), В (apo-B), С (apo-C1-3), Е (apo-E), липопротеина а (Lp(a)), рецептора липопротеина низкой плотности (LpLR), параоксоназы (PON1, препятствующей окислению липидов в липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) путем их гидролиза) и др.

К настоящему времени описано достаточно большое количество мутаций генов, приводящих к формированию весьма специфических фенотипов аполипопротеинов [3, с. 78]. В большинстве случаев влияние на композицию и концентрацию главных классов липопротеинов оказывают дефекты апо-АI. Достаточно изысканным является полиморфизм апо-Е липопротеина. Установлено, что гены, кодирующие апо-АI, апо-СIII и апо-АIV, находятся на одной хромосоме, что обуславливает частое вовлечение целого генного комплекса в процесс делеции (хромосомной перестройки, характеризующейся потерей ее участка) и рассматривается в качестве основы манифестации дефекта в виде плазменного дефицита холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), ассоциированного с ранним развитием атеросклероза и высоким кардио-васкулярным риском.

Следует отметить, что среди молекулярных дефектов дефицита аполипопротеинов выделяют гомо- и гетерозиготные формы, определяющие клиническое своеобразие патологии и, в большей степени, вероятность наступления неблагоприятных исходов. Большинство дисапо- и дислипопротеидемий, имеющих реальное клиническое значение, касается нарушения синтеза и дефектов апо-А, -В и -Е протеинов. Таким образом, оценка полиморфизма апопротеинов позволяет индивидуализировать кардиоваскулярный риск.

При этом, в настоящее время согласно действующего международного руководства [14, с. 1783], проведение генотипирования не рассматривается в качестве рекомендованного с целью оценки риска возникновения кардио-васкулярной патологии, однако результаты проведенных исследований предполагают использование в будущем генотипической панели в плане идентификации пациентов высокого риска. Особая роль при этом, в диагностике специфических генетических форм гипер- и дислипидемий, отводится необходимости проведения генотипирования апо-Е, являющегося одним из ключевых регуляторов уровня липидов плазмы.

По результатам проведенных исследований, изучающих особенности полиморфизма основных классов аполипопротеидов, предполагаемая их

функция и клиническое значение представлены следующим образом. Генетическая гетерогенность апо-АI, являющегося структурным компонентом ЛПВП, принимающего участие в активации лецитинхолестеринацилтрансферазы (ЛХАТ – фермента, превращающего свободный холестерин ЛПВП, в эфиры холестерина, являющиеся более гидрофобной его формой и способствующего обратному транспорту последнего) и акцепции холестерина из клеток, а дефицит которого связан с ранним развитием атеросклероза и высокой частотой манифестации ишемической болезни сердца (ИБС), представлена наличием полиморфизма А1-А4, наследуемого кодоминантно. Проведенные исследования гена апо-АI выявили позитивную корреляцию частоты верификации достаточно редкого аллеля А полиморфизма (-75)G>A с плазменным уровнем потенциально проатерогенных компонентов и показателем липидного спектра (общего холестерина (ОХ), ЛПНП, индекса атерогенности), имеющую при этом ассоциацию с нутритивным статусом пациентов (употребление пищи, обогащенной насыщенными жирными кислотами) и носящую популяционно-зависимый эффект [13, с. 6; 10, с. 33].

Имеются данные о наличии полиморфизма, возможно ассоциированного с кардиоваскулярным риском и развитием атеросклероза, у апо-АIV, аналогичного по функциональной активности с апо-АI, кроме того модифицирующего состав ЛПНП, липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и модулирующего уровень триглицеридов (ТГ).

С высокой частотой манифестации ИБС и ранним развитием атеросклероза связана элевация плазменного уровня апо-В100, играющего роль в модификации состава ЛПНП, транспорте холестерина, а также выступающего в качестве структурного компонента ЛПНП, ЛПОНП и промежуточных (недоокисленных, ремнантных) форм липопротеидов, полиморфизм которого представлен изоформами апо-Вс и апо-Вg. Некоторые аллели гена апо-В также связаны с повышенным содержанием проатерогенных липидных компонентов и более высоким риском проявлений системного атеросклеротического поражения [7, с. 514], а наличие «мутантных» аллелей гена апо-СIII (полиморфизм С3238G) связано с прогрессированием атеросклероза у пациентов с ИБС [9, с. 230].

Наследуемый кодоминантно полиморфизм апо-Е (от Е1 к Е4) является независимым маркером кардиоваскулярного риска, спектр функциональной активности и клиническое значение которого представлены достаточно многогранно: модулирует катаболизм ТГ, ЛПОНП, лишенных ремнантов хиломикрон, активирует ЛХАТ, является лигандом для ЛПНП (последние выступают в качестве акцепторов) и рецептором для ремнантов хиломикрон, структурным компонентом ЛПВП и обогащенных ТГ липопротеидов, выступает в качестве наследуемой детерминанты содержания ОХ и холестерина ЛПНП, а также маркера риска ИБС.

Полиморфизм апо-Е был впервые описан Утерманном и соавторами (1980-1982 гг.) на основании результатов изоэлектрического фокусирования делипидированных ЛПОНП. Затем

Заннис и Бреслау (1981 г.), используя двумерный электрофорез и обработку нейраминидазой для удаления остатков сиаловой кислоты, предположили, что изоформы апо-Е наследуются в одном локусе с тремя общими аллелями. Объединение разной терминологии двух групп исследователей впоследствии привело к общепринятой классификации, согласно которой наиболее часто встречающиеся аллели называются эпсилон 2, -3 и -4. Благодаря существованию трех различных аллелей в соответствующем локусе хромосом, апо-Е представлен несколькими изоформами [1, с. 1].

При изоэлектрическом фокусировании выделяют шесть основных фенотипов: три гомозиготных (апо-Е4/4, апо-Е3/3, апо-Е2/2) и три гетерозиготных (апо-Е4/3, апо-Е4/2, апо-Е3/2). Различия в зарядах объясняются замещениями цистеин-аргинин в положениях 112 и 158. Так, апо-Е3 в положении 112 имеет аминокислоту цистеин – единственный цистеин во всей аминокислотной последовательности. У апо-Е4 в этом положении находится аргинин. У наиболее распространенного варианта Е3 в положении 158 находится аргинин, который у Е2 замещен цистеином. Эти замещения нейтральной аминокислоты на основную являются причиной различий в заряде, который у Е2/2 равен нулю, у Е3/3 – плюс единице и у Е4/4 – плюс двум.

Изоэлектрические точки у этих форм соответственно равны 5,89; 6,02 и 6,18. Генетический полиморфизм апо-Е – важная предпосылка для возникновения гиперлипидемии и развития атеросклероза в человеческой популяции (статистический предиктор), причем у женщин в большей степени, чем у мужчин.

Аллели эпсилон 2, -3 и -4 наследуются кодоминантно. Встречаемость этих аллелей различается в популяциях, например, частота наиболее распространенной аллели эпсилон 3 колеблется от 0,88 среди сингапурских индусов до 0,77 у кавказского населения. Относительная частота аллели эпсилон 2 минимальна в Японии (0,02) и максимальна во Франции (0,13). Аллель эпсилон 4 наиболее редко встречается среди китайцев (0,06), но у финнов относительная частота достигает значения 0,23. Измерение холестерина показывает, что наличие эпсилон 2 аллели определяет более низкие, по сравнению с лицами с «нормальной» аллелью эпсилон 3, средние значения холестерина сыворотки, в то время, как противоположный эффект наблюдается у имеющих аллель эпсилон 4. Различия в частоте эпсилон 2 и эпсилон 4 аллелей приводят к отличиям в уровнях холестерина в разных странах, но для отдельно взятого фенотипа соответствующая концентрация холестерина у финнов выше по сравнению с японцами, что отражает определенную приверженность к нутритивному статусу.

Рассчитано, что примерно 7% фенотипических вариаций в уровне сывороточного холестерина между индивидами, обусловленных в значительной степени различиями холестерина ЛПНП, связаны с полиморфизмом апо-Е. Механизм этого влияния обусловлен, по-видимому, ролью апо-Е как лиганда рецептора ЛПНП и, возможно, рецептора ремнантов хиломикрон, а также участием этого апобелка в превращении липопротеидов промежуточной плотности (ЛППП) в

ЛПНП. Выведение ремнантных частиц, содержащих апо-Е2 происходит очень медленно из-за неэффективного связывания апо-Е2 с соответствующими рецепторами, превращение ЛПВП в ЛПНП также нарушено. Снижение вследствие этого доставки холестерина в печень приводит к увеличению синтеза рецепторов ЛПНП и, соответственно, к уменьшению концентрации ЛПНП в плазме. Клиренс частиц, несущих апо-Е4, напротив, идет быстрее, чем нормальных частиц, что замедляет синтез указанных выше рецепторов и в последующем увеличивает плазменный уровень холестерина ЛПНП. В обзоре Девигнона и соавторов (1988 г.) показано, что аллель эпсилон 4 сопряжена с повышенным риском ИБС, по сравнению с гомозиготами по эпсилон 3, в то время, как лица с аллелью эпсилон 2 имеют минимальный риск, если у них не развивается гиперлипотеинемия III типа.

Анализ полиморфизма аллелей гена апо-Е продемонстрировал, что наличие варианта Е3/Е3, частота которого в европеоидной популяции является достаточно часто встречающейся (70-80%), как правило не ассоциировано с развитием атеросклероза, тогда как более широкий спектр альтернативных видов генетической гетерогенности данного протеина предрасполагает к процессам инициации и прогрессирования такого [4, с. 2], а наиболее высокий уровень ОХ и ЛПНП в популяции характерен для носителей генотипа (Е4/Е4), частота встречаемости которого, считающегося наиболее ранним эволюционным вариантом, уменьшается с возрастом [5, с. 23] в противовес содержанию аллеля Е2, наличие которого предрасполагает к формированию гипертриглицеридемии. Снижение плазменного уровня ЛПВП регистрируется в подгруппе пациентов с генотипами Е2/Е4 и Е3/Е4, тогда как полиморфизм основного регулятора работы гена (промотора) апо-Е не ассоциируется с достоверными различиями показателей липидного профиля.

Изучение особенностей метаболизма апо-Е и мутаций гена липопротеинлипазы имеет большое значение в плане понимания патогенеза и адекватного подхода к лечению пациентов с первичной гипертриглицеридемией [11, с. 13]. Так, изоформа апо-Е3 является «нормальной», тогда как гомозиготность по аллелю апо-Е2 есть причиной развития достаточно редкого типа гиперлипидемии 3 типа, считающейся разновидностью полигенной гиперлипидемии, в основе развития которой лежит молекулярный дефект в виде замены или дупликации (хромосомной перестройки, характеризующейся удвоением ее участка) аминокислот в определенном положении нуклеотидной цепи.

При анализе результатов исследований, целью которых являлась оценка критериев эффективности, безопасности и переносимости статинов у пациентов с дислипидемией на фоне различных сердечно-сосудистых заболеваний, доказана

зависимость эффективности препаратов данной группы в зависимости от полиморфизма гена, кодирующего белок, являющегося основным переносчиком эфиров холестерина в процессе его обратного транспорта [2, с. 16]. Полиморфные варианты последнего рассматриваются в качестве различной степени выраженности модуляторов ответа на терапию статинами.

В тоже время, информация, полученная из раздела медицинской генетики, изучающего влияние наследственной конституции на метаболизм различных лекарственных препаратов (фармакогенетика), может явиться основой в определении преимущественных показаний в назначении тех или иных фармакологических средств при определенной патологии, выбора оптимальной дозировки в том числе. Так, например, генотипы SLCO1B1 с. 521CC и ABCG2 с. 421AA по сравнению с генотипами SLCO1B1 с. 521TT и ABCG2 с. 421CC транспортных белков розувастатина (OATP1B1 и VCRP соответственно) ассоциированы с повышением AUC (фармакокинетического параметра, характеризующего суммарную плазменную концентрацию лекарственного препарата в течение всего времени наблюдения). При этом для пациентов с генотипами с. 521CC и с. 421AA максимальная рекомендуемая суточная доза составляет 20 мг, а риск развития статининдуцированной миопатии (включая рабдомиолиз) повышается при одновременном приеме розувастатина с лекарственными средствами, способными повышать его концентрации в плазме крови через взаимодействие с данными транспортными белками.

С другой стороны, результаты молекулярного докинга (метода молекулярного моделирования, позволяющего предсказать наиболее выгодную для образования устойчивого комплекса ориентацию и положение одной молекулы (лиганда) по отношению к другой), моделирующего возможность использования различных субстанций в единой фармакологической форме, позволяют оптимизировать эффективность проводимой комбинированной терапии.

Выводы из данного исследования и перспективы. Таким образом, современное выявление особенностей генетического полиморфизма апо-липидпротеинов, в частности апо-Е, может рассматриваться в качестве фактора индивидуализации сердечно-сосудистого риска, а также предиктора развития специфических форм дислипидемий, являться основой их первичной профилактики у пациентов кардиологического профиля с целью потенциального снижения частоты сердечно-сосудистых осложнений. При этом определение показаний к назначению специфической комбинированной гиполипидемической терапии с учетом данных проведения молекулярного докинга будет способствовать повышению эффективности фармакологической интервенции.

Список литературы:

1. ApoE (аполипопротеин E) ген: полиморфизм. База знаний по биологии человека [Электронный ресурс] / Режим доступа: <http://humbio.ru/humbio/biochem/001501c4.htm>
2. Бабак О. Я. Эффективность статинов в зависимости от полиморфизма гена CETP / О. Я. Бабак, А. Хайсам // Украинський терапевтичний журнал. – 2010. – № 1. – С. 11–18.
3. Березин А. Е. Клиническая липидология. Современная стратегия диагностики, профилактики и лечения дислипидемий / А. Е. Березин. – К.: Морион, 2010. – 448 с.
4. Биомаркеры возрастных изменений и рисков развития болезней [Электронный ресурс] / Режим доступа: <http://imm-project.narod.ru/000/00/1/1026.html#29>.
5. Воевода М. И. Полиморфизм гена аполипопротеина E и атеросклероз [Электронный ресурс] / М. И. Воевода, Е. В. Шахтшнейдер, В. Н. Максимов [и др.] // Режим доступа: <http://www.sibran.ru/upload/iblock/bb5/bb55f8812e39123289d0348f8dfeef7f.pdf>
6. Горбунова В. М. Медицинская генетика. Учебник для студентов медицинских вузов и слушателей последипломного образования [Электронный ресурс] / В. М. Горбунова // СПбГПМУ. – 357 с. – Режим доступа: https://grma.ru/structure/chair/med_gen/med_gen.pdf
7. Катина М. Н. Роль генетического полиморфизма в формировании атеросклероза сосудов нижних конечностей / М. Н. Катина, Р. Ф. Гайфуллина, В. В. Валиуллин [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93, № 3. – С. 513–516.
8. Кутько І. І. Перспективи розвитку біомедицини на основі NBIC-технологій в країнах світу і Україні / І. І. Кутько, І. Ю. Матющенко // Новости медицины и фармации в Украине. – 2016. – № 3. – С. 16–19.
9. Мартынович Т. В. Взаимосвязь полиморфизма генов ABCA1, APOC3 и PON1 с выраженностью атеросклероза и течением хронической сердечной недостаточности у пациентов с ишемической болезнью сердца / Т. В. Мартынович, Н. С. Акимова, М. А. Аристарин // Бюллетень медицинских интернет конференций. – 2014. – № 4. – С. 230.
10. Мирошникова В. В. Роль транспортера ABCG1 и аполипопротеина А-I в формировании предрасположенности к атеросклерозу: дис. на соискание учёной степени канд. биол. наук: спец. 03.01.03 «Молекулярная биология». – Санкт-Петербург, 2014 – 133 с.
11. Мітченко О. І. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування / О. І. Мітченко, М. І. Лутай. – К.: Четверта хвиля, 2007. – 56 с.
12. Руководство по кардиологии / под ред. В. Н. Коваленко. – К.: Морион, 2008. – 1424 с.
13. Шахтшнейдер Е. В. Ассоциация полиморфизма гена аполипопротеина A1 с липидным профилем сыворотки крови / Е. В. Шахтшнейдер, И. В. Куликов, М. В. Иванова [и др.] // Атеросклероз. – 2010. – Т. 6, № 2. – С. 5–9.
14. European Society of Cardiology / European Atherosclerosis Society Guidelines for the management of dyslipidaemias // European Heart Journal. – 2011. – Vol. 32. – P. 1769–1818.

Буряк В.В., Візір В.А.

Запорізький державний медичний університет

ГЕНЕТИЧНИЙ ПОЛІМОРФІЗМ АПОЛІПРОТЕЇНІВ: ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ДЕТЕКЦІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ КЛІНІЧНОЇ АПЛІКАЦІЇ

Анотація

Стаття присвячена вивченню питань стосовно проявів генетичного поліморфізму аполіпопротеїнів. Наведена характеристика основних класів аполіпопротеїнів та їх клінічна роль. Представлений опис генетичних ізоформ аполіпопротеїнів, а також їх патогенетичний взаємозв'язок з модифікацією ліпідного спектру і прогностичне значення. Різні варіанти генетичного поліморфізму аполіпопротеїнів можуть розглядатися в якості специфічних індикаторів призначення комбінованої гіполіпідемічної терапії. Підвищення ефективності даної терапії може бути досягнуто за рахунок застосування методу молекулярного доккінгу.

Ключові слова: ліпідний спектр, аполіпопротеїни, поліморфізм, молекулярний доккінг, медична генетика.

Buriak V.V., Vizir V.A.

Zaporizhzhya State Medical University

APOLIPOPROTEIN GENETIC POLYMORPHISM: DETECTION PROGNOSTIC VALUE AND CLINICAL APPLICATION PERSPECTIVES

Summary

This article is about apolipoproteines genetic polymorphism. There is presented the characteristic of basic apolipoproteine classes and its clinical role. Description of genetic isoforms of apolipoproteines is presented, its pathogenetic correlation with lipid spectr modification and prognostic value too. Different variants of apolipoproteines genetic polymorphism maybe present like specific indication to combined hipolipidemic therapy indication. Efficacy elevation of this therapy may be due to molecular dokking method application.

Keywords: lipid spectr, apolipoproteines, polymorphism, molecular dokking, medical genetic.