

Определение гаплотипа *HLADQA1-HLADRB1* перед лечением с целью предотвращения развития азатиоприн-индуцированного панкреатита при воспалительных заболеваниях кишечника: проспективное когортное исследование

## Pretreatment *HLADQA1-HLADRB1* Testing for the Prevention of Azathioprine-Induced Pancreatitis in Inflammatory Bowel Disease: A Prospective Cohort Study

Aze Wilson, MD, PhD<sup>1,2,3</sup>, Qian Wang, BSc<sup>4</sup>, Yun-Hee Choi, PhD<sup>5</sup>, Terry Ponich, MD<sup>2</sup>, James C. Gregor, MD<sup>2</sup>, Nilesh Chande, MD<sup>2</sup>, Brian Yan, MD<sup>2</sup>, Michael Sey, MD<sup>2</sup>, Melanie Beaton, MD<sup>2</sup> и Richard B. Kim, MD<sup>1,3</sup>

- 
- ВВЕДЕНИЕ:** Азатиоприн-индуцированный панкреатит представляет собой специфический и непредсказуемый ответ на терапию, отмечаемый у  $\leq 7\%$  пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), получающих азатиоприн. Гаплотип *HLADQA1-HLADRB1\*07:01A>C* имеет тесную связь с азатиоприн-индуцированным панкреатитом при лечении ВЗК. Целью исследования было оценить, снизит ли риск развития азатиоприн-индуцированного панкреатита определение гаплотипа *HLADQA1-HLADRB1\*07:01A>C* перед началом лечения.
- МЕТОДЫ:** Участники с ВЗК прошли скрининг на гаплотип *HLADQA1-HLADRB1\*07:01A>C*, при этом участники с вариантным генотипом не получали лечение азатиоприном. Участники с диким типом начинали получать лечение азатиоприном, которое продолжалось 3 месяца. Частоту развития панкреатита сравнили с историческим контролем без скрининга.
- РЕЗУЛЬТАТЫ:** Скрининг на *HLADQA1-HLADRB1\*07:01A>C* приводил к снижению частоты азатиоприн-индуцированного панкреатита в 11 раз ( $n = 1/328$ , или  $0,30\%$  по сравнению с  $n = 13/373$ , или  $3,4\%$ ). Показано, что в когортах, подобранных по степени риска (возраст и пол), скрининг на *HLA DQA1-HLADRB1\*07:01A>C* приводил к значимому снижению частоты AZA-индуцированного панкреатита независимо от массы тела, применения глюкокортикоидов и статуса курения (скорректированное отношение шансов =  $0,075$ ,  $95\%$  доверительный интервал =  $0,01-0,58$ ,  $P = 0,01$ ). До  $45\%$  ( $n = 271/599$ ) участников не получали лечение азатиоприном вследствие наличия гаплотипа *HLADQA1-HLADRB1\*07:01A>C*, определенного при скрининге.
- ОБСУЖДЕНИЕ:** Скрининг на гаплотип *HLADQA1-HLADRB1\*07:01A>C* привел к снижению риска развития азатиоприн-индуцированного панкреатита, однако применение этой стратегии при определении возможности использовать азатиоприн в лечении ВЗК может исключить использование азатиоприна у большей части пациентов. Ввиду краткосрочной и долгосрочной токсичности азатиоприна скрининг на *HLADQA1-HLADRB1\*07:01A>C* может быть клинически значимой стратегией, позволяющей повысить безопасность применения азатиоприна при ВЗК, в регионах, где доступны другие средства лечения ВЗК. Кроме того, чтобы поддержать скрининг на *HLADQA1-HLADRB1\*07:01A>C* в популяции пациентов с ВЗК, необходимо провести анализ его экономической эффективности.
- 

Источник

[https://journals.lww.com/ctg/Fulltext/2021/04000/Pretreatment\\_HLADQA1\\_HLADRB1\\_Testing\\_for\\_the.2.aspx](https://journals.lww.com/ctg/Fulltext/2021/04000/Pretreatment_HLADQA1_HLADRB1_Testing_for_the.2.aspx)