

## ROLUL POLIMORFISMELOR NPC1L1 ÎN TERAPIA PERSONALIZATĂ HIPOLIPEMIANȚĂ

Maria Doni<sup>1</sup>, Artiom Țurcan<sup>2</sup>, Daniela Galea-Abdușa<sup>1</sup>, Alexei Levițchi<sup>1</sup>, Livi Grib<sup>1,2</sup>, Ghenadie Curocichin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centrul de medicină personalizată, USMF „Nicolae Testemițanu”

<sup>2</sup>Disciplina cardiologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

**Introducere.** Polimorfismele mononucleotidice din gena NPC1L1 se asociază cu variația atât a nivelului de colesterol a lipoproteinelor cu densitate joasă (LDL-C) din plasmă, cât și a efectelor medicamentelor hipolipemiente combinate cu ezetimib. **Scopul lucrării.** Analiza și sistematizarea datelor actuale privind rolul polimorfismelor NPC1L1 în terapia personalizată hipolipemiantă. **Material și metode.** A fost realizată o revizuire a articolelor relevante utilizând baze de date precum PubMed și Science Direct. **Rezultate.** A fost demonstrat, în studii preclinice, că ezetimibul inhibă absorbția colesterolului în intestinul subțire prin interacțiunea cu proteina NPC1L1, iar combinația de terapie ezetimib-statine reduce nivelul LDL-C la pacienți. În cadrul studiilor de secvențiere genetică și genotipare s-a constatat că pacienții cu polimorfisme în gena NPC1L1 prezintă niveluri semnificativ mai scăzute de LDL-C și un risc mai redus de boli coronariene. Combinația cu ezetimib și statine a demonstrat reducerea LDL-C cu 24%, ApoB-100 - 14%, trigliceride - 12% și proteina C reactivă de înaltă sensibilitate - 13%, comparativ cu monoterapia cu statine, menținând în același timp nivelurile de colesterol HDL. De asemenea, se cunoaște că există diferențe individuale în sensibilitatea la preparate hipolipemiente. În ceea ce privește studierea cauzelor acestor diferențe de sensibilitate, în curs de desfășurare este analiza asocierii lor cu polimorfismele genetice. **Concluzii.** Deși studiile recente au relatat despre posibilitatea utilizării ezetimibului în tratarea pacienților cu dislipidemie, sunt necesare cercetări suplimentare pentru a evalua efectele polimorfismelor genei NPC1L1 asupra eficacității reducerii LDL-C de către ezetimib la pacienții din Republica Moldova, ceea ce va facilita utilizarea adecvată a monoterapiilor sau a terapiilor combinate. **Cuvinte-cheie:** ezetimib, NPC1L1, polimorfism genetic, dislipidemie.

## ROLE OF NPC1L1 POLYMORPHISMS IN PERSONALIZED HYPOLIPEMIC THERAPY

Maria Doni<sup>1</sup>, Artiom Țurcan<sup>2</sup>, Daniela Galea-Abdușa<sup>1</sup>, Alexei Levițchi<sup>1</sup>, Livi Grib<sup>1,2</sup>, Ghenadie Curocichin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centre for Personalized Medicine, Nicolae Testemițanu University

<sup>2</sup>Cardiology Discipline, USMF “Nicolae Testemițanu”

**Introduction.** Single nucleotide polymorphisms (SNPs) in the NPC1L1 gene are associated with variations in plasma low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels and the effects of hypolipidemic drugs in combination with ezetimibe. **Objectives:** To analyze and systematize current data on the role of NPC1L1 polymorphisms in personalized hypolipidemic therapy. **Material and methods.** A review of relevant articles was performed using databases such as PubMed and Science Direct. **Results.** Preclinical studies have shown that ezetimibe inhibits cholesterol absorption in the small intestine by interacting with the NPC1L1 protein. The combination of ezetimibe and statins has been shown to reduce LDL-C levels in patients. Genetic sequencing and genotyping studies have shown that patients with polymorphisms in the NPC1L1 gene have significantly lower levels of LDL-C and a reduced risk of coronary heart disease. The combination of ezetimibe and statins reduced LDL-C by 24%, ApoB-100 by 14%, triglycerides by 12% and high-sensitivity C-reactive protein by 13% compared with statin monotherapy, while maintaining HDL cholesterol levels. It is also known that there are individual differences in sensitivity to lipid-lowering medications. To investigate the causes of these differences in sensitivity, analysis of their association with genetic polymorphisms is ongoing. **Conclusions.** Although recent studies have reported the potential use of ezetimibe in the treatment of patients with dyslipidemia, further research is needed to evaluate the effects of NPC1L1 gene polymorphisms on the efficacy of LDL-C reduction by ezetimibe in patients from the Republic of Moldova. This will facilitate the appropriate use of monotherapies or combination therapies. **Keywords:** ezetimibe, NPC1L1, gene polymorphism, dyslipidemia.

Studiu realizat cu suportul proiectului „Program de Stat (2020-2023)” cu cifrul 20.80009.8007 și a proiectului „Stimularea excelenței în cercetare” (2024-2025) cu cifrul 24.80012.8007.04SE (2024-2025), conducător de proiecte: Curocichin Ghenadie, autoritatea contractantă: Agenția Națională pentru Cercetare și Dezvoltare.