Исследование полиморфизмов rs1045642 (C3435T) и rs4148738 гена ABCB1 у пациентов, страдающих язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки

Грибалева Е.О.[1], Денисенко Н.П.[2], Сычёв Д.А.[2], Рыжикова К.А.[2], Созаева Ж.А.[2], Гришина Е.А.[2]

[1] – ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский университет), Москва, Россия
[2] – ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

Введение

Ген *ABCB1* (*MDR1*) кодирует Р-гликопротеин, который является эффлюксным транспортёром и участвует в экскреции ксенобиотиков, препятствуя их накоплению в органах [1]. Известно, что факторы, влияющие на уровни экспрессии Р-гликопротеина, могут изменять и эффективность фармакотерапии теми лекарственными веществами, которые являются его субстратами, в том числе и ингибиторами протонной помпы (ИПП), применяемыми для лечения гастроэнтерологических заболеваний, в том числе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [2]. Было установлено, что высокий уровень экспрессии Р-гликопротеина ограничивает абсорбцию ИПП, принимаемых перорально. А полиморфизм гена *ABCB1*, проявляющийся в изменении степени экспрессии гена, тем самым может влиять на эффективность антихеликобактерной терапии [3].

Цель

Изучить распределение аллельных вариантов полиморфизмов rs1045642 (C3435T) и rs4148738 гена *ABCB1* для дальнейшего исследования их влияния на эффективность ИПП - терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБ).

Материалы и методы

У 68 пациентов с ЯБ был произведён забор крови и дальнейшее генотипирование материала с использованием ПЦР в режиме реального времени. Проанализированы аллельные варианты и генотипы CC, CT и TT по однонуклеотидным полиморфизмам rs1045642 (C3435T) и rs4148738 гена *ABCB1* и соответствие их распределения закону Харди-Вайнберга.

Результаты

В ходе исследования полиморфизма rs4148738 гена *ABCB1* было выявлено 12 пациентов с генотипом CC, 37 пациентов с генотипом CT и 19 – с генотипом TT. По полиморфизму rs1045642 (C3435T) гена *ABCB1* 15 пациентов – гомозиготы «дикого типа» (генотип CC), 35 – гетерозиготы (генотип CT), а 18 пациентов – носители генотипа TT. В обоих случаях распределения генотипов соответствуют закону Харди–Вайнберга (rs4148738: $p = 0{,}80$; rs1045642 (C3435T): $p = 0{,}41$), что говорит о репрезентативности выборки. Также было установлено, что частота аллельного варианта T полиморфизма rs1045642 (C3435T) гена *ABCB1* составляет 55,1 %, а частота аллельного варианта T полиморфизма rs4148738 гена *ABCB1* равна 52,2 %.

Заключение

Нами обнаружена высокая частота встречаемости полиморфизмов rs1045642 (C3435T) и rs4148738 гена *ABCB1* среди пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Требуются дальнейшие исследования влияния полиморфизмов rs1045642 (C3435T) и rs4148738 гена *ABCB1* на эффективность терапии ИПП у пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.

Литература

1. *Marzolini C., Paus E., Buclin T., Kim R.* Polymorphisms in human MDR1(P-glycoprotein): Recent advances and clinical relevance. Clinical Pharmacology and Therapeutics 2004, 75 (1): 13–33
2. *Jazdzyk M., Sa agacka A., Zebrowska M., Balcerczak M., Mirowski M., Balcerczak E.* ABCB1 expression in peptic ulcer patients and its connection with H. pylori infection. Annals of Clinical and Laboratory Science 2014, 44 (3): 294–297.
3. *Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н.* Причины неэффективности антигеликобактерной терапии // РЖГГК 2013, № 6: 62–72.