

## Выводы

В настоящем исследовании впервые изучается распространённость полиморфных вариантов NAT2 среди якутов и русских, проживающих на территории Республики Саха (Якутия). Выявлена разная распространённость полиморфизмов данного гена между якутами и этническими русскими. Следовательно, применение изониазида у якутов будет сопряжено с риском развития нежелательных побочных реакций — среди данной популяции «медленный» генотип ацетилирования NAT2 встречается чаще. Требуется расширять выборку для повышения релевантности результатов.

# Исследование полиморфизмов генов системы цитохрома P-450 и транспортёра ABCB1 у пациентов, страдающих язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки

Тарасенко А.В.<sup>1</sup>, Денисенко Н.П.<sup>2</sup>, Сычёв Д.А.<sup>2</sup>, Рыжикова К.А.<sup>2</sup>,  
Созаева Ж.А.<sup>2</sup>, Гришина Е.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> – ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет), Москва

<sup>2</sup> – ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Москва

### Для цитирования:

Беридзе Р.М., Грицук А.И., Коваль А.Н. Таргетная терапия рака мочевого пузыря посредством ингибирования сигналинга FGFR3 // Фармакогенетика и фармакогеномика. – 2018. – № 2. – С. 39–40. DOI: 10.24411/2588-0527-2018-10019

## Введение

В настоящее время в развитых странах наблюдается тенденция к снижению распространённости язвенной болезни (ЯБ), однако подбор качественной терапии всё ещё остаётся важной проблемой ввиду повышения устойчивости *H. pylori* к антибиотикотерапии, повсеместного использования нестероидных противовоспалительных препаратов и других факторов [1]. Большинство ингибиторов протонной помпы (ИПП) метаболизируется с помощью ферментов цитохромов CYP2C19, CYP3A4, CYP3A5, которые кодируются генами, обладающими полиморфизмом, что определяет фармакокинетику, фармакодинамику и эффективность препарата [2]. Наибольшее влияние на концентрацию ИПП в плазме оказывает фермент CYP2C19 [3]. На основании комбинаций полиморфизмов CYP2C19 выделяют несколько фенотипов: нормальные, промежуточные, быстрые и медленные метаболитаторы ИПП [2]. Выявлена зависимость между генотипом пациентов по CYP2C19, фенотипом и эффективностью терапии язвенной болезни, что позволило разработать рекомендации по дозированию препаратов [4]. ИПП являются также субстратами Р-гликопротеина (Р-gp), кодируемого геном ABCB1. Так как Р-gp влияет на абсорбцию и метаболизм препаратов, полиморфизм гена ABCB1 также может влиять на успешность терапии ИПП у пациентов с ЯБ. Обнаружено, что носительство полиморфизма C3435T в гомозиготном варианте влияет на эффективность противоязвенной и антихеликобактерной терапии [1, 5].

## Цель

Определить распространённость полиморфизмов генов CYP2C19, CYP3A4, CYP3A5, ABCB1 у пациентов с ЯБ, принимающих омепразол.

## Материалы и методы

У 39 пациентов (21 мужчина, 18 женщин, средний возраст 48,2 лет (от 20 до 83 лет)) с ЯБ, принимавших 20 мг омепразола 2 раза в сутки, был произведён забор крови в пробирки с ЭДТА и дальнейшее генотипирование материала с использованием ПЦР в режиме реального времени. Проанализированы аллельные варианты и

генотипы по однонуклеотидным полиморфизмам *CYP2C19\*2* (G681A, rs4244285), *CYP2C19\*3* (G636A, rs4986893), *CYP2C19\*17* (C-806T, rs12248560), *CYP3A4\*22* (C>T intron 6, rs35599367) и *CYP3A5\*3* (A6986G, rs776746) генов системы цитохрома P450, а также rs1045642 (C3435T) и rs4148738 (C>T) гена *ABCB1*.

## Результаты

Обнаруженные частоты аллелей и генотипов соответствовали ожидаемым по уравнению Харди–Вайнберга (*CYP2C19\*2*:  $p = 0,6$ ; *CYP2C19\*17*:  $p = 0,8$ ; *ABCB1* (rs1045642):  $p = 0,06$ ; *ABCB1* (rs4148738):  $p = 0,6$ ; *CYP3A4\*22*:  $p = 0,9$ ; *CYP3A5\*3*:  $p = 0,4$ ), частота генотипов и аллеля *CYP2C19\*3* не соответствовала ожидаемой (таблица).

Распределение генотипов по *CYP2C19*, *CYP3A4*, *CYP3A5* и *ABCB1* у пациентов с ЯБ

Полиморфизм	Генотип			Частота, %
	GG	GA	AA	
<i>CYP2C19*2</i> (G681A)	GG	GA	AA	7,7
	33	6	0	
<i>CYP2C19*3</i> (G636A)	GG	GA	AA	0
	39	0	0	
<i>CYP2C19*17</i> (C-806T)	CC	CT	TT	30,8
	19	16	4	
<i>CYP3A4*22</i> (C>T intron 6)	CC	CT	TT	2,6
	37	2	0	
<i>CYP3A5*3</i> (A6986G)	AA	AG	GG	88,5
	0	9	30	
<i>ABCB1</i> rs1045642 (C3435T)	CC	CT	TT	60,3
	9	13	17	
<i>ABCB1</i> rs4148738 (C>T)	CC	CT	TT	48,7
	11	18	10	

## Заключение

Обнаружена высокая частота встречаемости полиморфизмов *CYP2C19\*17*, *CYP3A5\*3*, а также rs1045642 и rs4148738 *ABCB1* среди пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Требуются дальнейшие исследования влияния данных полиморфизмов на эффективность терапии ингибиторами протонной помпы у пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.

## Литература

1. Lanan A, Chan FKL. Peptic ulcer disease. *Lancet (London, England)*. 2017;10094(390):613–624.
2. Rom n M, et al. Evaluation of the relationship between polymorphisms in *CYP2C19* and the pharmacokinetics of omeprazole, pantoprazole and rabeprazole. *Pharmacogenomics*. 2014;15(15):1893–1901.
3. Gawro ska-Szklarz B, et al. Effects of *CYP2C19*, *MDR1*, and interleukin 1-B gene variants on the eradication rate of *Helicobacter pylori* infection by triple therapy with pantoprazole, amoxicillin, and metronidazole. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2010;66(7):681–687.
4. Swen JJ, et al. Pharmacogenetics: From Bench to Byte— An Update of Guidelines. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2011;89(5):662–673.
5. Li M, et al. The effect of *MDR1* C3435T polymorphism on the eradication rate of *H. pylori* infection in PPI-based triple therapy. *Medicine*. 2017;96(13).