

ПОПУЛЯЦИОННОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКИ ЗНАЧИМОГО ВАРИАНТА CYP1A2 (RS762551) В ВЫБОРКЕ НАСЕЛЕНИЯ УКРАИНЫ

Кобец М. Н., Кобец Ю. Н., Тимошина И. А., Филиппова О. В.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

В настоящее время при фармакотерапии актуальным является учет индивидуальных генетических особенностей пациентов, позволяющий добиться максимальной эффективности и безопасности лечения. Как известно, реакция организма человека на лекарственное средство зависит от ряда факторов, среди которых можно выделить: возраст, пол, одновременный прием сразу нескольких лекарственных средств, сопутствующие заболевания, в т.ч. хронические, вредные привычки (курение, употребление алкоголя), характер питания и др. Из литературных источников известно, что в 50% случаев неэффективность лекарственных средств или риск развития побочных эффектов зависит от генетических особенностей пациента.

Целью настоящего исследования является изучение популяционного распределения CYP1A2 (rs762551) в выборке населения Украины. Данное исследование в Украине проводится впервые и является пилотным. Ранее ген CYP1A2 (rs762551) не исследовался ни на какие виды полиморфизма. Изучению фармакогенетики в Украине, в т.ч. и в СССР, были посвящены работы проф. Тернопольского государственного медицинского университета Скакун Н. П., опубликовавшего монографии «Основы фармакогенетики» и «Клиническая фармакогенетика». В тоже время исследования по другим цитохромам были проведены проф. Горovenko Н. Г., Хайтович Н. В., Ткач С. Н. и др.

Одной из причин неэффективности лекарственных средств может быть наличие генов, ассоциированных с медленным или быстрым метаболизмом средств.

Одними наиболее изучаемыми генами являются гены, кодирующие ферменты под общим названием CYP P-450. Так, изучена фармакокинетика субстратного маркера CYP1A2 – кофеина и его метаболитов. Главными источниками кофеина являются кофе, чай, какао, кока-кола, а также безрецептурные и рецептурные лекарственные средства. Несмотря на широкое использование кофеина, совсем мало известно о влиянии генетического фактора на потребление кофеина и его эффекты на организм человека. Установлено, что носители генотипа AA – «быстрые» метаболитаторы, а носители генотипов AC или CC – «медленные» метаболитаторы. В связи с этим, например, одинаковое количество кофеина будет иметь более стимулирующее влияние у медленных метаболитаторов CYP1A2 по сравнению с быстрыми метаболитаторами CYP1A2.

Пищевые добавки из растительных экстрактов и классические лекарственные средства также влияют на метаболизм кофеина. Известно, что сок грейпфрута может усиливать действие средств, понижающих содержание холестерина в крови.

Для исследования однонуклеотидного полиморфизма CYP1A2 (rs762551) была сформирована группа 102 человека (не состоящих в родстве). Все участники исследования были жителями Украины – этническими украинцами и русскими. У обследованных был произведен забор буккального эпителия. В результате исследований установлено распределение генотипов в выбранной группе (37% AA, 50% AC, 15% CC). Проведена проверка распределения генотипов на соответствие соотношению Харди-Вайнберга. Сравнение генотипов выполнено с использованием критерия χ^2 . Проверку статистических гипотез проводили на уровне значимости 0,05. Установлено, что популяционная структура населения не отклоняется от равновесия Харди-Вайнберга.

Полученные в ходе анализа литературных источников данные показывают на важность фармакогенетических исследований для повышения эффективности и безопасности применения лекарственных средств.