

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 4(36)

2025 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в

Перечень научных изданий
Республики Беларусь
для опубликования
диссертационных исследований
по медицинской
и биологической
отраслям науки
(31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован

Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 19.11.25
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 100 экз.
Усл. печ. л. 14,5. Уч.-изд. л. 9,2.
Зак. 295.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в
КУП «Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., профессор)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор),
В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), К.Н. Буздакин (к.т.н.,
доцент), Н.Г. Власова (д.б.н., профессор, научный редактор),
А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веякин (к.б.н., доцент),
Н.Н. Веякина (к.б.н., отв. секретарь), А.В. Воропаева (к.б.н.,
доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.), М.О. Досина (к.б.н., до-
цент), А.В. Жарикова (к.м.н.), С.В. Зыблева (д.м.н., доцент),
С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н.,
доцент), А.Н. Лызилов (д.м.н., профессор), А.В. Макарович
(к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), В.М. Мицура
(д.м.н., профессор, зам. гл. редактора), Я.Л. Навменова (к.м.н.,
доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин
(к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), А.С. Подгорная
(к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская
(к.м.н., доцент), А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н.,
доцент), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), И.О. Стома (д.м.н.,
профессор), Р.М. Тахауов (д.м.н., профессор), Н.И. Шевченко
(к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент)

Редакционный совет

А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), О.В. Алейникова
(д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск), С.С. Алексанин (д.м.н.,
профессор, Санкт-Петербург), Е.Л. Богдан (Минск),
Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва),
А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов
(д.м.н., академик РАМН, Москва), В.И. Жарко (Минск),
К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов
(д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н.,
профессор, Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск),
В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), А.А. Усс
(д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (д.м.н., профессор,
Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Корректор

Н.Н. Юрченко

Адрес редакции 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2025

№ 4(36)

2025

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи**А.В. Жарикова, О.А. Кривошей**

Клинические аспекты тактики ведения мигрени при беременности и в период лактации (обзор)

5

Л.В. Жерко, М.В. Белевцев

Иммунная реконституция после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток: современное состояние проблемы

16

Л.А. Ткаченко, А.М. Пристром, В.М. Мицура, Ю.В. Толкачёва

Факторы сердечно-сосудистого риска при хроническом лимфоцитарном лейкозе, возможности ранней диагностики и профилактики

22

Е.А. Ходасевич, В.Л. Красильникова

Факоэмульсификация в лечении пациентов с глаукомой

30

Медико-биологические проблемы**Л.А. Анисько**

Совершенствование преаналитического этапа лабораторной диагностики COVID-19: оценка биоматериалов и инновационных материалов зондов

38

А.Е. Силин, С.Л. Зыблев, В.Н. Мартинков, Б.О. Кабешев

Генетические полиморфизмы ABCB1 C3435T, CYP3A4*1G и CYP3A5*3 в группе реципиентов почечного трансплантата и общей популяции

43

А.М. Шестиук, А.С. Карпицкий, Р.П. Лавринук

Условия и механизмы микробной контаминации донорских органов и тканей

53

Клиническая медицина**А.Н. Демиденко, Н.Н. Климович, И.П. Ромашевская, С.А. Ходулева, Е.Ф. Мицура, Е.В. Борисова**

Токсические осложнения химиотерапии острого лимфобластного лейкоза у детей по протоколу ALL-MB-2008

59

Reviews and problem articles**A.V. Zharikova, O.A. Krivoshey**

Clinical aspects of migraine management tactics during pregnancy and lactation (review)

L.V. Zherko, M.V. Belevtsev

Immune reconstitution after hematopoietic stem cell transplantation: current state of the problem

L.A. Tkachenko, A.M. Pristrom, V.M. Mitsura, Yu.V. Tolkacheva

Cardiovascular Risk Factors in Chronic Lymphocytic Leukemia: Early Diagnosis and Prevention Options

E.A. Khodasevich, V.L. Krasilnikova

Phacoemulsification in the treatment of glaucoma patients

Medical-biological problems**L.A. Anisko**

Improving the preanalytical stage of COVID-19 laboratory diagnosis: evaluation of biomaterials and innovative swab materials

A.E. Silin, S.L. Zyblev, V.N. Martinkov, B.O. Kabeshev

Genetic polymorphisms ABCB1 C3435T, CYP3A4*1G and CYP3A5*3 in a group of kidney transplant recipients and the general population

A.M. Shestiuk, A.S. Karpitski, R.P. Lavrinuk

Conditions and mechanisms of microbial contamination of donor organs and tissues

Clinical medicine**A. Demidenko, N. Klimovich, I. Romashevskaya, S. Khoduleva, E. Mitsura, E. Borisova**

Toxic complications of chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia in children according to the ALL-MB-2008 protocol

Ж.М. Козич, Т.В. Руденкова, Н.Н. Климович, В.Н. Мартинков, Ж.Н. Пугачева, О.С. Былицкая

Клиническое значение мутаций в генах NRAS, KRAS, BRAF у пациентов с множественной миеломой

65

П.С. Лапанов, Е.В. Лемешко

Особенности реакции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы на эмоциональное возбуждение у пациентов с артериальной гипертензией

72

О.П. Логинова, Е.Л. Гасич, Н.И. Шевченко, А.В. Воропаева, Ж.Н. Медведева, Э.А. Домонова

Характеристика распространённости вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска и его генотипов у женщин г. Гомеля и Гомельского района

80

В.Н. Мартинков, Д.К. Новик, А.Е. Силин, О.В. Мурычева, Д.А. Близин, Ю.И. Ярец, И.Б. Тропашко, К.В. Бронская

Факторы риска тромботических осложнений у пациентов с истинной полицитемией

87

А.В. Рожко, В.А. Рожко, И.Г. Савастеева, Ю.С. Кандера

Риски развития сахарного диабета 2 типа как компоненты сердечно-сосудистого риска у женщин трудоспособного возраста

96

Обмен опытом

Е.С. Тихонова, Т.Е. Гавриленко, Е.В. Родина
Случай селективного дефицита иммуноглобулина А, ассоциированного с болезнью Крона

103

Л.А. Ткаченко, Д.И. Гавриленко, Н.И. Корженевская, В.М. Мицура, А.В. Жарикова

Опыт применения однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда для диагностики ишемической болезни сердца

109

Zh.M. Kozich, T.V. Rudenkova, N.N. Klimovich, V.N. Martinkov, J. Pugacheva, O.S. Bilizkay

Clinical significance of mutations in the NRAS, KRAS, and BRAF genes in patients with multiple myeloma

P.S. Lapanov, Y.V. Lemeshko

Features of the reaction of the renin-angiotensin-aldosterone system to emotional excitement in patients with arterial hypertension

V.P. Lohinava, E.L. Gasich, N.I. Shevchenko, A.V. Voropaeva, Zh.N. Miadzvedzeva, E.A. Domonova

Characteristics of the prevalence of high-risk human papilloma virus and its genotypes in women of the Gomel city /Gomel district

V.N. Martinkov, D.K. Novik, A.E. Silin, O.V. Murychava, D.A. Blizin, Yu.I. Yarets, Y.B. Tropashko, K.V. Bronskaya

Risk factors for thrombotic complications in patients with Polycythemia Vera

A.V. Rozhko, V.A. Rozhko, I.G. Savasteeva, Yu.S. Kandera

Risks of developing diabetes mellitus type 2 as components of cardiovascular risk in women of working age

Experience exchange

E.S. Tikhonova, T.E. Gavrilenko, E.V. Rodina
A case of selective immunoglobulin A deficiency associated with Crohn's disease

L.A. Tkachenko, D.I. Gavrilenko, N.I. Korzhenevskaya, V.M. Mitsura, A.V. Zharikova

Experience of using single-photon emission computed tomography of the myocardium for diagnostics of ischemic heart disease

УДК 616.61-089.843:575.857:575.174.015.3
DOI: 10.58708/2074-2088.2025-4(36)-43-52

А.Е. Силин, С.Л. Зыблев,
В.Н. Мартинков, Б.О. Кабешев

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОЛИМОРФИЗМЫ ABCB1 C3435T, CYP3A4*1G И CYP3A5*3 В ГРУППЕ РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА И ОБЩЕЙ ПОПУЛЯЦИИ

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

В статье проводится сравнительный анализ распространённости генетических вариантов двух генов подсемейства CYP3A и гена ABCB1 в группе реципиентов почечного трансплантата и группе сравнения с целью определения региональных особенностей частот встречаемости клинически значимых вариантов изучаемых генов.

Проведённый молекулярно-генетический анализ показал, что в группе из 81 реципиента почечного трансплантата и общепопуляционной группы из 92 человек частота клинически значимого аллеля по полиморфизму 3435C>T гена ABCB1 составила 0,438 и 0,533 соответственно, CYP3A4*1G — 0,068 и 0,076, а CYP3A5*3 — 0,056 и 0,033 соответственно. Статистически значимых различий в частотах аллелей и генотипов между исследуемыми группами не выявлено.

Распространённость аллельных вариантов изученных генов оказалась сопоставимой с европейскими популяционными значениями.

Ключевые слова: трансплантация почки, иммунодепрессивная терапия, генетические полиморфизмы, ABCB1 C3435T, CYP3A4*1G, CYP3A5*3

Введение

Трансплантация почки является методом лечения для многих пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности. Благодаря разработке новых иммуносупрессивных лекарственных средств, более эффективной противомикробной профилактике и усовершенствованию хирургических методов результаты трансплантации почки за последние несколько десятилетий значительно улучшились, однако отказ почечного трансплантата со временем всё ещё остаётся серьёзной проблемой [1, 2].

Основной причиной, лежащей в основе долгосрочной потери трансплантата, является иммунное отторжение трансплантированной почки, которое частично смягчается иммуносупрессивной терапией [3]. При этом следует учитывать, что иммунодепрессанты имеют серьёзные побочные эффекты [4]. Таким образом, ведение реципиента трансплантата включает в себя достижение оптимальной концентрации иммуносупрессантов, достаточной для

адекватной иммуносупрессии, но не чрезмерно высокой, — для минимизации риска побочных эффектов.

Такролимус — самый распространённый иммунодепрессивный препарат, применяемый в настоящее время. Однако такролимус имеет узкий терапевтический диапазон и требует регулярного терапевтического контроля [5]. Для достижения оптимального уровня концентрации такролимуса в крови при расчёте дозы препарата учитывают ряд параметров, таких как возраст, масса тела, приём других лекарственных средств и др. При этом в ряде случаев у различных пациентов со сходными параметрами в процессе мониторинга наблюдаются существенные различия в уровнях препарата в крови. Это свидетельствует о наличии факторов, которые в настоящее время не учитываются при подборе дозы препарата [6].

Одним из таких факторов может быть генетическая особенность реципиента почечного трансплантата. В литературе накапливаются данные о влиянии генотипа

на метаболизм лекарственных средств, в частности, такролимуса [7, 8].

Наиболее важным классом ферментов, участвующих в метаболизме иммуносупрессивных лекарственных средств, является подсемейство CYP3A. Генетические полиморфизмы изоферментов CYP3A4 и CYP3A5 обуславливают значительную часть индивидуальных отличий в их активности у пациентов [9]. Например, носители хотя бы одной копии аллеля *1 считаются экспрессирующими CYP3A5, в то время как гомозиготы *3/*3 — неэкспрессирующими. Следовательно, экспрессирующие CYP3A5 могут иметь более высокую способность метаболизировать лекарственные средства [10].

Хорошо изучена однонуклеотидная замена 3435C>T гена ABCB1 (синоним MDR1, ген множественной лекарственной устойчивости). Показано, что данный генетический полиморфизм связан с измененной функциональной активностью Р-гликопротеина [11].

Учитывая имеющиеся данные о значительных различиях в частотах аллелей и генотипов полиморфизмов генов ABCB1, CYP3A4 и CYP3A5 в различных популяциях и расах, актуальным является оценка региональной распространённости этих полиморфизмов в Беларуси для проведения дальнейших исследований, направленных на изучение их связи с уровнем метаболизма иммуносупрессантов у реципиентов почечного трансплантата.

Цель исследования — определение частоты генотипических и аллельных вариантов полиморфных маркеров 3435C>T гена ABCB1, CYP3A4*1G и CYP3A5*3 в группе реципиентов почечного трансплантата и в общей популяции.

Материал и методы исследования

Группы исследования.

Основная группа (ИК) исследования была сформирована из реципиентов почечного трансплантата, проходивших обследование и лечение в ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»

(ГУ «РНПЦ РМиЭЧ») в период с 2023 по 2025 гг. Группа включала 81 реципиента почечного трансплантата. Средний возраст составил 47,5 года (SD=11,9 года). В группу вошли 29 женщин (средний возраст — 46,3 года, SD=11,0 лет) и 52 мужчины (средний возраст — 48,1 года, SD=12,3 года).

Популяционная группа (ГК) была сформирована из жителей Гомельской области Беларуси, которые являлись пациентами ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». Состояние их здоровья не учитывалось, что позволило исключить селективное влияние отдельных патологий на популяционно-генетические показатели. В данную группу вошли 92 человека. Средний возраст в данной группе составил 53,9 года (SD=12,8 года). Эта группа состояла из 60 женщин (средний возраст — 54,7 года, SD=13,4 года) и 32 мужчин (средний возраст — 52,6 года, SD=11,6 года).

Методические аспекты тестирования генетических полиморфизмов.

Материалом для молекулярно-генетического исследования являлись образцы ДНК, выделенные из цельной венозной крови посредством набора «ДНК-Сорб-В) (Амплисенс) в соответствии с прилагаемой инструкцией по применению.

Молекулярно-генетическое исследование полиморфизма C3435T гена MDR1 проводилось с использованием полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ). Дискриминация аллелей С и Т осуществлялась посредством двух зондов — HEX-BHQ-1 для аллеля С и FAM-BHQ-1 для аллеля Т. ПЦР-РВ проводили в амплификаторе Gentier96 (Tianlong). Праймеры и зонды для ПЦР-анализа в нашем исследовании были производства ООО АртБиоТех. Сиквенс праймеров и зондов приведён в таблице 1.

Состав ПЦР-смеси на одну реакцию: 2,5 мкл 10X буфера S-Mart (АртБиотех); 0,5 мкл 10 мМ смеси dNTP; 1,5 мкл 50 мМ MgCl₂; по 1 мкл праймеров MDR-F и MDR-R (10 пМ/мкл); по 0,4 мкл каждого зонда MDR-FAM и MDR-HEX (10 пМ/мкл); 12,5 мкл воды MilliQ качества.

Таблица 1 — Сиквенс олигонуклеотидных праймеров и зондов, используемых для анализа генетических полиморфизмов 3435C>T гена ABCB1, CYP3A4*1G и CYP3A5*3

Ген	Название	Сиквенс 5'-3'	Ссылка
ABCB1	MDR-F	CTGTTTGAAGTGCAGCATTGCT	[12]
	MDR-R	ATGTATGTTGGCCTCCTTTGCT	
	MDR-FAM	FAM-CCCTCACAATCTCTT-BHQ-1	
	MDR-HEX	HEX-CCCTCACGATCTCTT-BHQ-1	
CYP3A4	CYP3A4 F-out	ATGTGAAATGAGTGTGAGC	[13]
	CYP3A4 R-inner	CAATAAGGTGAGTGGATGA	
	CYP3A4 F-inner	CCCTCCTTCTCCATGTAC	
	CYP3A4 R-out	TCTTTCCTCTCCTTTCAGC	
CYP3A5	CYP3A5 F-out	CTAGCACTGTTCTGATCAC	[13]
	CYP3A5 R-inner	GAGCTCTTTTGTCTTTCAG	
	CYP3A5 F-inner	CCAAACAGGGAAGAGATAT	
	CYP3A5 R-out	CACTTGATGATTACCTGC	

Программа амплификации для ПЦР была следующей: 95°C 2 мин. — 1 цикл; затем 7 циклов — 95°C 10 сек., затем — 55°C 15 сек. и 67°C 15 сек. Последующие 40 циклов — 95°C 10 сек., затем 52°C 15 сек. и 67°C 15 сек. со считыванием флуоресценции по каналам FAM и HEX на этапе отжига праймеров.

Примеры результатов ПЦР-РВ при анализе генетического полиморфизма 3435C>T гена ABCB1 представлены на рисунке 1.

Генетические полиморфизмы *1/*1G гена CYP3A4 и *1/*3 гена CYP3A5 анализировались с использованием ARMS-PCR с последующей электрофоретической детекцией результатов амплификации.

Состав ПЦР-смеси на одну реакцию для анализа полиморфизмов *1/*1G и *1/*3 был сходным: 2,5 мкл 10X буфера Smart (АртБиотех); 0,5 мкл 10 mM смеси dNTP; 1,6 мкл 50 mM MgCl₂; по 1 мкл каждого праймера inner (10 пМ/мкл); по 0,5 мкл каждого праймера out (10 пМ/мкл); 12,5 мкл воды MilliQ качества.

Далее представлена программа для амплификации. Начальная инкубация при 95°C — 2 мин. Затем программа составлена с учётом градиента Тотжиг с удержанием температуры по 2 цикла на каждом шаге: 95°C 10 сек., градиент с 62 по 52°C и 72°C 20 сек., затем 4°C — хранение. Амплификация проводилась в термоциклере Veriti (Thermo Fisher Scientific) в ПЦР-пробирках объёмом 0,2 мл.

Визуализация продуктов ПЦР осуществлялась посредством агарозного гелеэлектрофореза и окраской бромистым этидием в камере SE-2 (Helicon) с источником питания Эльф-4 (ДНК-технология). Примеры результатов электрофоретической детекции полиморфизмов *1/*1G гена CYP3A4 и *1/*3 гена CYP3A5 представлены на рисунках 2 и 3.

Гелевым и электродным буфером был 1x TBE раствор pH 8,0 с 0,05% бромистым этидием. Продукты амплификации смешивали с 8 мкл загрузочного буфера (70% водный раствор глицерина и 0,05% бромфеноловый синий) и вносили в лунки 1,7% агарозного геля в объёме 10 мкл. Электрофорез проводили в течение 25 мин. при 200 В. Маркерами молекулярного веса являлись фрагменты ДНК из набора «Olerup SSP® DNA Size Marker» (Olerup), масса которых составляла 50–1000 пар нуклеотидов с шагом в 50–100 п.н. Визуализация результатов осуществлялась посредством системы гель-документирования ChemiDoc XRS+ (BioRad).

Результаты исследования

С использованием методов, описанных выше, были определены генотипы 81 реципиента почечного трансплантата и 92 человек из популяционной группы исследования по генетическим полиморфизмам 3435C>T гена ABCB1, CYP3A4*1G и CYP3A5*3. Генотипы, пол и возраст субъектов исследования представлены в таблицах 2 и 3.

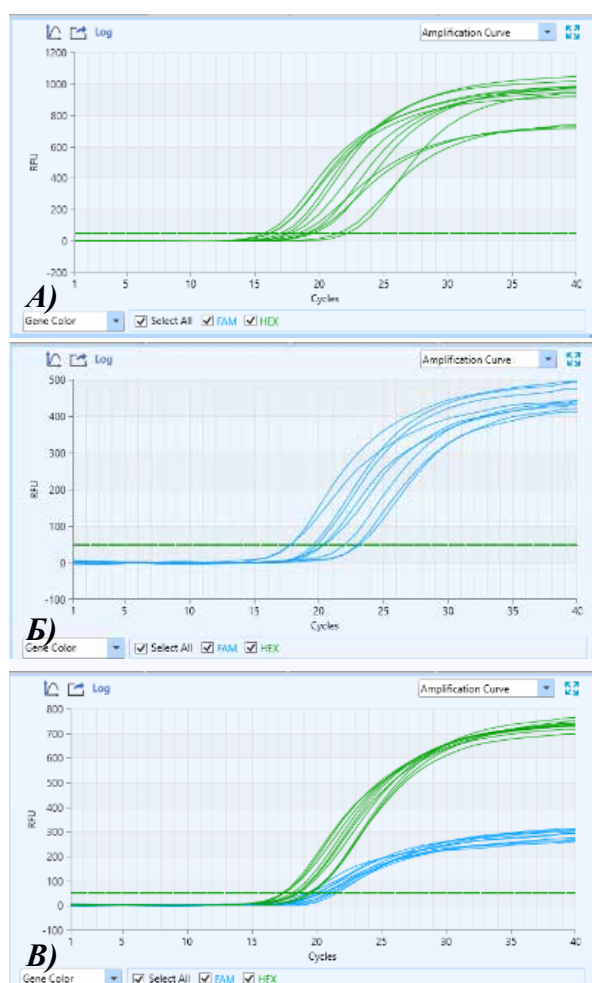


Рисунок 1 — Примеры результатов ПЦР-РВ при анализе генетического полиморфизма 3435C>T гена ABCB1: А) Графики накопления флуоресценции при анализе образцов ДНК с генотипом С/С (HEX); Б) График накопления флуоресценции при анализе образцов ДНК с генотипом G/G (FAM); В) График накопления флуоресценции при анализе образцов ДНК с генотипом С/Г (HEX/FAM)

При анализе таблиц с выявленными генотипами обращает на себя внимание частое совместное присутствие в генотипе одного пациента двух генетических полиморфизмов CYP3A4*1G и CYP3A5*3. В основной группе в семи случаях из десяти выявленный генотип *1/*1G гена CYP3A4 сочетался с генотипом *1/*3 гена CYP3A5*3. Один гомозиготный генотип *1G/*1G был выявлен в данной группе у пациента также гомозиготного по редкому аллелю гена

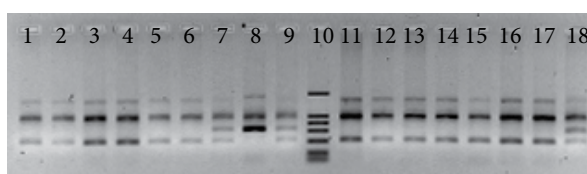


Рисунок 2 — Пример электрофоретической детекции полиморфизма *1/*1G гена CYP3A4 методом ARMS-PCR в 1,7% агарозном геле. Дорожки 1-6, 11-17 – образцы с наиболее частым гомозиготным генотипом *1/*1; дорожки 7, 9 и 18 – образцы с гетерозиготным генотипом *1/*1G, дорожка 8 – образец с редким гомозиготным генотипом *1G/*1G, дорожка 10 – маркер молекулярного вес

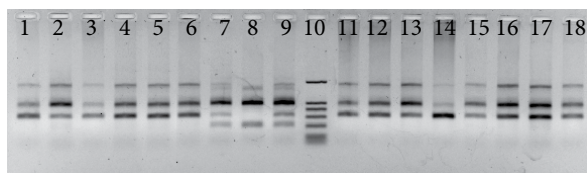


Рисунок 3 — Пример электрофоретической детекции полиморфизма *3/*1 гена CYP3A5 методом ARMS-PCR в 1,7% агарозном геле. Дорожки 1-6, 11-18 – образцы с наиболее частым гомозиготным генотипом *3/*3; дорожки 7 и 9 – образцы с гетерозиготным генотипом *3/*1; дорожка 8 – образец с редким гомозиготным генотипом *1/*1; дорожка 10 – маркер молекулярного вес

CYP3A5*3 (*1/*1). Сходное явление наблюдалось и в популяционной группе исследования. В пяти случаях из двенадцати генотип *1/*1G сочетался с генотипом *1/*3. Однако в одном случае редкий генотип *1G/*1G CYP3A4 присутствовал совместно с частым генотипом *3/*3 CYP3A5, а в одном случае гетерозигота *1/*3 CYP3A5 была выявлена у человека с часто встречающейся гомозиготой *1/*1 CYP3A4 (таблица 3).

Нарушение случайного распределения частот аллелей различных генов является признаком неравновесного сцепления. Данное состояние для изучаемых полиморфизмов известно и описано ранее [13].

В результате проведенного анализа рассчитаны частоты встречаемости выяв-

Таблица 2 — Генотипы, пол и возраст пациентов из основной группы исследования по генетическим полиморфизмам 3435C>T гена ABCB1, CYP3A4*1G и CYP3A5*3

ID	Пол	Возраст, лет	C3435T	*1G	*3	ID	Пол	Возраст, лет	C3435T	*1G	*3
ИК-1	Муж	39	C/T	*1/*1	*3/*3	ИК-43	Жен	36	C/T	*1/*1	*3/*3
ИК-2	Муж	27	C/T	*1/*1	*3/*3	ИК-44	Муж	39	C/T	*1/*1G	*1/*3
ИК-3	Жен	51	C/T	*1/*1	*3/*3	ИК-45	Муж	37	C/T	*1/*1	*3/*3
ИК-4	Муж	39	C/C	*1/*1	*3/*3	ИК-46	Жен	44	C/C	*1/*1	*3/*3
ИК-5	Муж	32	C/C	*1/*1	*3/*3	ИК-47	Жен	19	T/T	*1/*1	*3/*3
ИК-6	Муж	57	C/C	*1/*1	*3/*3	ИК-48	Муж	48	C/C	*1/*1	*3/*3
ИК-7	Муж	35	C/C	*1/*1	*3/*3	ИК-49	Жен	52	C/C	*1/*1	*3/*3
ИК-8	Жен	43	T/T	*1/*1	*3/*3	ИК-50	Муж	54	C/C	*1/*1	*3/*3
ИК-9	Жен	37	C/T	*1/*1	*3/*3	ИК-51	Муж	47	T/T	*1/*1	*3/*3
ИК-10	Жен	50	T/T	*1/*1	*3/*3	ИК-52	Жен	33	C/T	*1/*1	*3/*3
ИК-11	Муж	34	T/T	*1/*1	*3/*3	ИК-53	Жен	42	C/T	*1/*1	*3/*3
ИК-12	Муж	52	C/C	*1/*1	*3/*3	ИК-55	Муж	38	C/T	*1/*1	*3/*3
ИК-13	Муж	51	C/C	*1/*1G	*1/*3	ИК-56	Муж	39	T/T	*1/*1	*3/*3
ИК-14	Жен	54	C/T	*1/*1	*3/*3	ИК-57	Муж	38	T/T	*1/*1G	*1/*3
ИК-15	Муж	43	C/T	*1/*1	*3/*3	ИК-58	Муж	43	T/T	*1G/*1G	*1/*1
ИК-16	Муж	46	T/T	*1/*1	*3/*3	ИК-59	Муж	53	C/T	*1/*1G	*1/*3
ИК-17	Муж	30	C/T	*1/*1	*3/*3	ИК-60	Жен	52	C/T	*1/*1	*3/*3
ИК-18	Муж	77	C/C	*1/*1G	*3/*3	ИК-61	Муж	41	C/C	*1/*1	*3/*3
ИК-19	Муж	56	T/T	*1/*1	*3/*3	ИК-62	Муж	49	C/C	*1/*1	*3/*3
ИК-20	Жен	44	C/T	*1/*1	*3/*3	ИК-63	Жен	24	C/T	*1/*1	*3/*3
ИК-21	Жен	46	C/C	*1/*1	*3/*3	ИК-64	Жен	52	C/C	*1/*1	*3/*3
ИК-22	Муж	58	T/T	*1/*1	*3/*3	ИК-65	Муж	66	C/C	*1/*1	*3/*3
ИК-23	Муж	57	C/C	*1/*1	*3/*3	ИК-66	Муж	62	C/T	*1/*1	*3/*3
ИК-24	Муж	29	T/T	*1/*1	*3/*3	ИК-67	Жен	59	T/T	*1/*1G	*3/*3
ИК-25	Муж	42	T/T	*1/*1	*3/*3	ИК-68	Жен	62	T/T	*1/*1	*3/*3
ИК-26	Жен	59	C/C	*1/*1	*3/*3	ИК-69	Муж	39	C/C	*1/*1	*3/*3
ИК-27	Жен	34	C/T	*1/*1	*3/*3	ИК-70	Жен	59	C/T	*1/*1	*3/*3
ИК-28	Жен	30	C/C	*1/*1	*3/*3	ИК-71	Муж	63	C/C	*1/*1	*3/*3
ИК-29	Муж	68	C/C	*1/*1	*3/*3	ИК-72	Муж	41	C/C	*1/*1G	*1/*3
ИК-30	Муж	50	C/T	*1/*1	*3/*3	ИК-73	Муж	31	C/C	*1/*1	*3/*3
ИК-31	Муж	59	C/T	*1/*1	*3/*3	ИК-74	Жен	50	C/T	*1/*1	*3/*3
ИК-32	Жен	59	T/T	*1/*1	*3/*3	ИК-75	Жен	44	T/T	*1/*1	*3/*3
ИК-33	Муж	58	C/T	*1/*1	*3/*3	ИК-76	Жен	55	C/C	*1/*1	*3/*3
ИК-34	Муж	44	C/T	*1/*1	*3/*3	ИК-77	Муж	34	T/T	*1/*1G	*3/*3
ИК-35	Жен	58	C/T	*1/*1	*3/*3	ИК-78	Муж	65	C/T	*1/*1	*3/*3
ИК-36	Муж	68	C/C	*1/*1	*3/*3	ИК-79	Жен	46	C/T	*1/*1	*3/*3
ИК-37	Муж	51	C/C	*1/*1	*3/*3	ИК-80	Муж	38	C/T	*1/*1	*3/*3
ИК-38	Муж	58	C/C	*1/*1G	*1/*3	ИК-81	Муж	52	T/T	*1/*1	*3/*3
ИК-39	Жен	50	C/C	*1/*1G	*1/*3	ИК-82	Муж	32	C/T	*1/*1	*3/*3
ИК-40	Муж	67	C/C	*1/*1	*3/*3						
ИК-41	Муж	71	T/T	*1/*1	*3/*3						
ИК-42	Муж	54	C/T	*1/*1	*3/*3						

Таблица 3 — Генотипы, пол и возраст пациентов из популяционной группы исследования по генетическим полиморфизмам 3435C>T гена ABCB1, CYP3A4*1G и CYP3A5*3

ID	Пол	Возраст, лет	C3435T	*1G	*3	ID	Пол	Возраст, лет	C3435T	*1G	*3
ГК-1	Жен	57	T/T	*1/*1G	*1/*3	ГК-43	Муж	43	T/T	*1/*1	*3/*3
ГК-2	Жен	44	C/T	*1/*1	*3/*3	ГК-44	Муж	52	C/C	*1/*1G	*1/*3
ГК-3	Жен	47	C/T	*1/*1	*3/*3	ГК-45	Жен	72	T/T	*1/*1	*3/*3
ГК-4	Жен	57	T/T	*1/*1	*3/*3	ГК-46	Жен	71	T/T	*1/*1	*3/*3
ГК-5	Жен	69	C/T	*1/*1G	*3/*3	ГК-47	Муж	67	T/T	*1/*1	*3/*3
ГК-6	Жен	74	T/T	*1/*1	*3/*3	ГК-48	Жен	61	C/T	*1/*1	*3/*3
ГК-7	Жен	65	C/C	*1/*1	*3/*3	ГК-49	Жен	49	C/C	*1/*1	*3/*3
ГК-8	Жен	53	C/T	*1/*1	*3/*3	ГК-50	Муж	53	C/T	*1/*1	*3/*3
ГК-9	Жен	76	C/T	*1/*1	*3/*3	ГК-51	Муж	67	T/T	*1/*1	*3/*3
ГК-10	Жен	64	C/C	*1/*1	*3/*3	ГК-52	Муж	46	C/C	*1/*1	*3/*3
ГК-11	Жен	67	C/C	*1/*1	*3/*3	ГК-53	Муж	56	C/T	*1/*1	*3/*3
ГК-12	Жен	54	C/C	*1/*1	*3/*3	ГК-54	Муж	47	C/C	*1/*1	*3/*3
ГК-13	Жен	43	C/T	*1/*1	*3/*3	ГК-55	Муж	65	C/T	*1/*1	*3/*3
ГК-14	Жен	50	C/T	*1/*1	*3/*3	ГК-56	Муж	56	T/T	*1G/*1G	*3/*3
ГК-15	Жен	63	T/T	*1/*1	*3/*3	ГК-57	Муж	53	C/C	*1/*1	*3/*3
ГК-16	Жен	60	C/T	*1/*1	*3/*3	ГК-58	Жен	40	C/C	*1/*1	*3/*3
ГК-17	Жен	57	C/T	*1/*1G	*3/*3	ГК-59	Муж	52	T/T	*1/*1	*3/*3
ГК-18	Жен	52	C/T	*1/*1	*3/*3	ГК-60	Жен	40	C/T	*1/*1	*3/*3
ГК-19	Жен	54	C/T	*1/*1	*3/*3	ГК-61	Жен	76	C/C	*1/*1	*3/*3
ГК-20	Муж	60	C/C	*1/*1G	*3/*3	ГК-62	Жен	58	C/C	*1/*1	*3/*3
ГК-21	Муж	34	C/T	*1/*1	*3/*3	ГК-63	Жен	62	T/T	*1/*1	*3/*3
ГК-22	Муж	47	C/C	*1/*1	*3/*3	ГК-64	Муж	64	C/T	*1/*1G	*3/*3
ГК-23	Жен	46	C/T	*1/*1G	*1/*3	ГК-65	Муж	72	T/T	*1/*1	*1/*3
ГК-24	Жен	62	T/T	*1/*1G	*3/*3	ГК-66	Жен	58	C/T	*1/*1	*3/*3
ГК-25	Жен	64	C/T	*1/*1	*3/*3	ГК-67	Муж	51	C/T	*1/*1	*3/*3
ГК-26	Жен	46	C/T	*1/*1	*3/*3	ГК-68	Муж	57	C/T	*1/*1	*3/*3
ГК-27	Жен	60	T/T	*1/*1	*3/*3	ГК-69	Жен	45	C/T	*1/*1	*3/*3
ГК-28	Жен	44	T/T	*1/*1	*3/*3	ГК-70	Жен	74	T/T	*1/*1G	*3/*3
ГК-29	Жен	22	C/T	*1/*1	*3/*3	ГК-71	Муж	31	C/T	*1/*1	*3/*3
ГК-30	Жен	23	T/T	*1/*1	*3/*3	ГК-72	Муж	51	T/T	*1/*1	*3/*3
ГК-31	Жен	55	C/T	*1/*1G	*1/*3	ГК-73	Муж	65	C/C	*1/*1	*3/*3
ГК-32	Жен	76	C/T	*1/*1	*3/*3	ГК-74	Муж	50	C/T	*1/*1	*3/*3
ГК-33	Жен	50	T/T	*1/*1	*3/*3	ГК-75	Муж	65	C/T	*1/*1	*3/*3
ГК-34	Жен	34	C/T	*1/*1G	*1/*3	ГК-76	Жен	62	C/T	*1/*1	*3/*3
ГК-35	Жен	62	C/C	*1/*1	*3/*3	ГК-77	Муж	60	T/T	*1/*1	*3/*3
ГК-36	Жен	26	C/C	*1/*1	*3/*3	ГК-78	Муж	34	C/T	*1/*1	*3/*3
ГК-37	Жен	59	C/T	*1/*1G	*3/*3	ГК-79	Жен	54	T/T	*1/*1	*3/*3
ГК-38	Жен	61	T/T	*1/*1	*3/*3	ГК-80	Жен	50	C/C	*1/*1	*3/*3
ГК-39	Муж	39	C/C	*1/*1	*3/*3	ГК-81	Жен	59	T/T	*1/*1	*3/*3
ГК-40	Муж	40	C/C	*1/*1	*3/*3	ГК-82	Жен	63	C/T	*1/*1	*3/*3
ГК-41	Муж	59	T/T	*1/*1	*3/*3	ГК-83	Жен	41	C/T	*1/*1	*3/*3
ГК-42	Жен	32	C/T	*1/*1	*3/*3	ГК-84	Муж	40	C/T	*1/*1	*3/*3

Окончание таблицы 3											
ГК-85	Жен	33	С/С	*1/*1	*3/*3	ГК-89	Муж	34	С/Т	*1/*1	*3/*3
ГК-86	Жен	44	Т/Т	*1/*1	*3/*3	ГК-90	Жен	73	С/С	*1/*1	*3/*3
ГК-87	Жен	40	С/Т	*1/*1	*3/*3	ГК-91	Жен	55	С/Т	*1/*1	*3/*3
ГК-88	Муж	72	Т/Т	*1/*1	*3/*3	ГК-92	Жен	73	Т/Т	*1/*1	*3/*3

ленных генотипов и отдельных аллелей в каждой из исследуемых групп. Эти данные представлены в таблице 4.

Генетический полиморфизм ABCB1 3435C>T

В группе реципиентов почечного трансплантата генотип С/С гена ABCB1 присутствовал у 30 пациентов, что составило 37,0% от всех проанализированных в данной группе. Гетерозиготный генотип С/Т выявлен в 31 случае, что составило 38,3 процента. У 20 пациентов был определён генотип Т/Т (24,7%). Частота аллеля С была преобладающей и составила 0,562, в то время как аллель Т выявлен с частотой 0,438.

В популяционной группе генотип С/С гена ABCB1 был выявлен у 22 человек, что

составило 23,9 процента. Гетерозиготный генотип С/Т обнаружен в 42 случаях, что равнялось 45,7 процента. У 28 человек был определён генотип Т/Т (30,4%). Частота аллеля С составила 0,467, а аллель Т выявлен с частотой 0,533.

Частоты аллелей С и Т, выявленные в основной группе исследования, оказались сходными с описанными ранее для этнических русских, где они равнялись 0,511 и 0,489 соответственно [14]. Для европеоидной расы в разных работах отмечаются сходные с полученными нами значения. Для азиатских популяций частота аллеля С описана в пределах 0,600, а для африканских популяций оказалась несколько выше — 0,740–0,790 [11, 15].

Таблица 4 — Частоты генотипов и аллелей генетических полиморфизмов 3435C>T гена ABCB1, CYP3A4*1G и CYP3A5*3 в исследуемых группах

Генотип/ аллель	К-во	Частота генотипа, %	Частота аллеля	Генотип/ аллель	К-во	Частота генотипа, %	Частота аллеля
Основная группа, n=81				Популяционная группа, n=92			
ABCB1 3435C>T							
CC	30	37,0		CC	22	23,9	
CT	31	38,3		CT	42	45,7	
TT	20	24,7		TT	28	30,4	
C			0,562	C			0,467
T			0,438	T			0,533
CYP3A4*1G							
*1/*1	71	87,7		*1/*1	79	85,9	
*1/*1G	9	11,1		*1/*1G	12	13,0	
*1G/*1G	1	1,2		*1G/*1G	1	1,1	
*1			0,932	*1			0,924
*1G			0,068	*1G			0,076
CYP3A5*3							
*3/*3	73	90,1		*3/*3	86	93,5	
*1/*3	7	8,6		*1/*3	6	6,5	
*1/*1	1	1,2		*1/*1	0	0,0	
*3			0,944	*3			0,967
*1			0,056	*1			0,033

Наблюдаемые в нашем исследовании различия между исследуемыми группами в частотах аллелей полиморфизма 3435C>T оказались не значимыми.

Генетический полиморфизм CYP3A4*1G.

Распределение генотипов *1/*1, *1/*1G и *1G/*1G в основной группе исследования было следующим. Генотип *1/*1 выявлен у 71 пациента из 81, что составило 87,7 процента. Гетерозиготный генотип *1/*1G обнаружен у 9 пациентов (11,1%). Редкий гомозиготный генотип *1G/*1G в данной группе исследования выявлен в одном случае (1,2%). В итоге молекулярно-генетического анализа полиморфизма *1/*1G гена CYP3A4 в основной группе исследования частота аллеля *1 составила 0,932. Встречаемость альтернативного аллеля *1G равнялась 0,068.

Генотипическая структура популяционной группы по полиморфизму CYP3A4*1G была сходной с основной группой исследования. Так, частота преобладающего генотипа *1/*1, выявленного у 79 человек, в данной группе составила 85,9%. Гетерозиготный генотип присутствовал у 12 человек (13,0%), а редкая гомозигота *1G/*1G выявлена в единичном случае (1,1%). В результате проведенного анализа полиморфизма *1/*1G в популяционной группе установлено, что частота встречаемости аллеля *1 составила 0,924, а редкий аллель выявлен с частотой 0,076. Статистически значимые различия в частотах аллелей гена CYP3A4 между группами отсутствовали.

В настоящее время данные о распространённости аллелей *1/*1G гена CYP3A4 в европейской популяции крайне ограничены. Данный полиморфизм более изучен в азиатских популяциях, где частота редкого аллеля, например, у реципиентов почечного трансплантата в Китае, составляла 0,351 [16]. В другой работе при исследовании пациентов из Китая частота данного аллеля составила 0,188 [17]. У пациентов из индонезийской популяции частоты встречаемости аллелей *1 и *1G были 0,860 и 0,140 соответственно [13].

При исследовании жителей Аляски европейского происхождения частота минорного аллеля равнялась 0,082 [18], что сопоставимо с полученными нами данными для белорусской популяции.

Генетический полиморфизм CYP3A5*3.

В основной группе исследования генотипическая структура по полиморфизму CYP3A5*3 была следующей. У 73 пациентов генотип был представлен гомозиготой *3/*3, что составило 90,1 процента. В семи случаях был определён гетерозиготный генотип *1/*3 (8,6%). В одном случае определена редкая гомозигота *1/*1 (1,2%). Частота доминирующего аллеля *3 в данной группе равнялась 0,944, а редкого аллеля — 0,056.

В популяционной группе распределение генотипов практически не отличалось от основной группы. Так частота наиболее распространённого генотипа *3/*3 составила 93,5% (86 человек), гетерозиготный генотип выявлен у 6 человек (6,5%). Редкий гомозиготный генотип *1/*1 в данной группе отсутствовал. В популяционной группе распространённость аллелей *3 и *1 составила 0,967 и 0,033 соответственно. Не выявлено значимых различий по распространённости аллелей *3 и *1 гена CYP3A5 между группами исследования.

При сопоставлении наших данных с полученными ранее другими исследователями можно заключить, что частоты аллелей *1 и *3 гена CYP3A5 в белорусской популяции оказались сопоставимыми с таковыми в европейской популяции [19]. Значительные различия в частоте преобладающего аллеля *3 от наших данных отмечаются для популяций из Китая, Японии, Южной Америки. В южноафриканских популяциях частота аллеля *3 была минорной [20].

Заключение

Проведенный молекулярно-генетический анализ показал, что в группе реципиентов почечного трансплантата и общей популяции частота клинически значимого аллеля по полиморфизму 3435C>T гена

ABCB1 составила 0,438 и 0,533 соответственно, CYP3A4*1G — 0,068 и 0,076, а CYP3A5*3 — 0,056 и 0,033 соответственно. Статистически значимых различий в частотах аллелей и генотипов между исследуемыми группами не выявлено.

Распространённость аллельных вариантов изученных генов оказалась сопоставимой с европейскими популяционными значениями.

Библиографический список

1. Калачик, О.В. Донорзависимые факторы риска развития ранней дисфункции аллографта при трупной трансплантации почки / О.В. Калачик // Медицинские новости. — 2018. — № 4 (283). — С. 37–41.

2. Predictors and outcomes of delayed graft function after living-donor kidney transplantation / R.R. Redfield [et al.] // Transplant International. — 2016. — Vol. 29, №1. — P. 81–87.

3. Столяревич, Е. С. Поздняя дисфункция трансплантированной почки: причины, морфологическая характеристика, подходы к профилактике и лечению / Е.С. Столяревич, Н.А. Томилина // Вестник трансплантологии и искусственных органов. — 2009. — Т. 11, №3. — С. 114–122.

4. Cheung, C.Y. Personalized immunosuppression after kidney transplantation / C.Y. Cheung, S.C.W. Tang // Nephrology. — 2022. — Vol. 27, №6. — P. 475–483.

5. The pharmacogenetics of tacrolimus and its implications for personalized therapy in kidney transplant recipients / M.I. Francke [et al.] // Expert Review of Precision Medicine and Drug Development. — 2020. — Vol. 5, №5. — P. 313–316.

6. Персонализированный протокол назначения пролонгированной формы такролимуса реципиентам почечного трансплантата в раннем послеоперационном периоде / А.В. Шабунин [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. — 2023. — Т. 25, №1. — С. 52–61.

7. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) guidelines for CYP3A5 genotype and tacrolimus dosing / K.A. Birdwell

[et al.] // Clinical Pharmacology and Therapeutics. — 2015. — Vol. 98, №1. — P. 19–24.

8. The impact of IL-10 and CYP3A5 gene polymorphisms on dose-adjusted trough blood tacrolimus concentrations in early post-renal transplant recipients / Z. Chen [et al.] // Pharmacological Reports. — 2021. — Vol. 73, №5. — P. 1418–1426.

9. Barry, A. A Systematic Review of the Effect of CYP3A5 Genotype on the Apparent Oral Clearance of Tacrolimus in Renal Transplant Recipients / A. Barry, M. Levine // Therapeutic Drug Monitoring. — 2010. — Vol. 32, №6. — P. 708–714.

10. Failure of Achieving Tacrolimus Target Blood Concentration Might Be Avoided by a Wide Genotyping of Transplanted Patients: Evidence from a Retrospective Study / G. Pallio [et al.] // Journal of Personalized Medicine. — 2020. — Vol. 10, №2. — P. 47.

11. Перспективы использования полиморфизма C3435T гена Р-гликопротеина ABCB1 в персонализированной медицине / Р.Е. Казаков [и др.] // Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. — 2017. — Т. 7, №4. — С. 212–220.

12. Single-Nucleotide Polymorphism C3435T in the ABCB1 Gene is Associated with Opioid Consumption in Postoperative Pain / K. Candiotti [et al.] // Pain Medicine. — 2013. — Vol. 14. — P. 1977–1984.

13. The Genetic Polymorphisms of CYP3A4*1G and CYP3A5*3 in Javanese Indonesian Population / S.P. Atmaja [et al.] // Journal of Tropical Life Science. — 2024. — Vol. 14, №1. — P. 45–54.

14. Частота полиморфизмов генов CYP2C19 и ABCB1, ассоциированных с изменением антиагрегантного действия клопидогрела, у русских и бурят / Е.Ю. Китаева [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. — 2018. — № 3. — С. 43–50.

15. Detection of C1236T, G2677T/A, and C3435T Polymorphism of MDR1 by Amplification Refractory Mutation System PCR / B. Chen [et al.] // Journal of Clinical Laboratory Analysis. — 2009. — № 23. — P. 110–116.

16. Significant impacts of CYP3A4*1G and CYP3A5*3 genetic polymorphisms on

the pharmacokinetics of diltiazem and its main metabolites in Chinese adult kidney transplant patients / L.-Y. Zhou [et al.] // Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics. – 2016. – Vol. 41. – P. 341–347.

17. CYP3A4 * 1G Genetic Polymorphism Influences Metabolism of Fentanyl in Human Liver Microsomes in Chinese Patients / J.-J. Yuan [et al.] // Pharmacology. – 2015. – Vol. 96. – P. 55–60.

18. Characterization of CYP3A pharmacogenetic variation in American Indian

and Alaska Native communities, targeting CYP3A4*1G allele function / A.E. Fohner [et al.] // Clin Transl Sci. – 2021. – Vol. 14. – P. 1292–1302.

19. Genotype relationships in the CYP3A locus in Caucasians / H. Dally [et al.] // Cancer Letters. – 2004. – Vol. 207. – P. 95–99.

20. Association of CYP3A4 and CYP3A5 polymorphisms with Iranian breast cancer patients / E. Badavi [et al.] // The Egyptian Journal of Medical Human Genetics. – 2015. – Vol. 16. – P. 219–225.

A.E. Silin, S.L. Zyblev, V.N. Martinkov, B.O. Kabeshev

**GENETIC POLYMORPHISMS ABCB1 C3435T, CYP3A4*1G
AND CYP3A5*3 IN A GROUP OF KIDNEY TRANSPLANT
RECIPIENTS AND THE GENERAL POPULATION**

The article presents a comparative analysis of the prevalence of genetic variants of two genes of the CYP3A subfamily and gene ABCB1 in a group of kidney transplant recipients and a comparison group in order to determine regional features of the frequencies of clinically significant variants of the genes studied.

Molecular genetic analysis revealed that in a group of 81 kidney transplant recipients and a general population of 92 individuals, the frequency of the clinically significant allele for the 3435C>T polymorphism of the ABCB1 gene was 0,438 and 0,533, respectively; for CYP3A4*1G, it was 0,068 and 0,076; and for CYP3A5*3, it was 0,056 and 0,033, respectively. No significant differences in allele and genotype frequencies were found between the study groups.

The prevalence of allelic variants of the studied genes was comparable to European population values.

Key words: *kidney transplantation, immunosuppressive therapy, genetic polymorphisms, ABCB1 C3435T, CYP3A4*1G, CYP3A5*3*

Поступила 03.11.2025