

## ФАРМАКОГЕНЕТИКА

## Анализ влияния полиморфизма генов *CYP3A5* (*A6986G*) и *ABCB1* (*3435C>T*) на эффективность лечения бронхиальной астмы у детей

А.К. Застрожина<sup>1</sup>, И.Н. Захарова<sup>2</sup>, Д.А. Сычев<sup>2</sup>, С.В. Зайцева<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ “Детская государственная поликлиника №42 ДЗ г. Москвы”, Москва, <sup>2</sup>ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного образования”, Москва, <sup>3</sup>ФГБОУ ВО “Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова” Минздрава РФ, Москва

**Для корреспонденции:**  
А.К. Застрожина.  
Детская государственная поликлиника №42.  
Москва, 117463,  
Голубинская улица 23/2.  
etc\_@bk.ru.

**Для цитирования:**  
Застрожина А.К.,  
Захарова И.Н., Сычев  
Д.А., Зайцева С.В.  
Анализ влияния полиморфизма генов *CYP3A5* (*A6986G*) и *ABCB1* (*3435C>T*) на эффективность лечения бронхиальной астмы у детей. Клини фармакол тер 2019;28(3):75-78. DOI 10.32756/0869-5490-2019-3-75-78.

**Цель.** Изучение влияния полиморфизма гена *ABCB1* (*3435C>T*) и сочетания полиморфизма генов *ABCB1* (*3435C>T*) и *CYP3A5* (*A6986G*) на эффективность противоастматической терапии у детей.

**Материал и методы.** В исследование включили 108 детей с бронхиальной астмой (БА), у которых проводили генотипирование по полиморфным маркерам генов *ABCB1* (*3435C>T*) и *CYP3A5* (*6986A>G*) и оценивали эффективность терапии БА.

**Результаты.** Частота генотипов, выделенных с учетом полиморфизма *C3435T* гена *MDR1* (*ABCB1*), была сопоставимой у детей с легкой, среднетяжелой и тяжелой БА, в то время как частота сочетания генотипа *AG* полиморфизма гена *CYP3A5* (*6986A>G*) и генотипа *CC* полиморфизма гена *ABCB1* (*3435C>T*) достоверно отличалась в указанных группах ( $p=0,027$ ). Последнее в группе детей со среднетяжелой и тяжелой БА, получавших противовоспалительную терапию, соответствующую третьей и выше ступеням по критериям GINA, встречалось чаще, чем у детей с легким течением БА ( $p=0,019$ ).

**Заключение.** Сочетание генотипа *AG* полиморфизма гена *CYP3A5* (*6986A>G*) и генотипа *CC* полиморфизма гена *ABCB1* (*3435C>T*) ассоциируется со снижением эффективности противовоспалительной терапии у детей с БА.

**Ключевые слова.** Бронхиальная астма, противовоспалительная терапия, ингаляционные глюкокортикостероиды, фармакогенетика, *ABCB1*, *CYP3A5*, дети.

**Б**ронхиальная астма (БА) — самое распространенное хроническое заболевание органов дыхания у детей. В 2017 г. в России было зарегистрировано 262793 детей с БА, или 1028,6 на 100000 детского

населения в возрасте до 14 лет [1].

Согласно международным и национальным клиническим рекомендациям, основной целью терапии БА является купирование воспаления в дыхательных путях [2-5]. Именно противовоспалительная терапия (син. контролирующая, базисная, поддерживающая) обеспечивает контроль симптомов БА и улучшает качество жизни пациентов. Наиболее эффективными противовоспалительными препаратами считают ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС), которые можно применять в виде монотерапии, а также в комбинации с другими лекарственными средствами в зависимости от уровня контроля БА. Однако применение ИГКС у детей с БА не всегда приводит к полному контролю симптомов БА [6]. К факторам, снижающим эффективность терапии, относят несвоевременное и нерациональное использование лекарственных средств [7-9], низкую приверженность к лечению и ошибки в технике ингаляции [10-13], сопутствующие состояния [7], а иногда и неправильный диагноз [7]. Тем не менее, даже при адекватном и строгом выполнении медицинских рекомендаций остается группа больных с неконтролируемым течением БА, в том числе на фоне лечения высокими дозами ИГКС и их комбинациями с другими препаратами [14-16]. Так, согласно данным мировой статистики, тяжелая и трудно контролируемая БА наблюдается в 5–10% всех случаев заболевания и существенно снижает качество жизни детей и их родителей [17-19].

В последние годы активно обсуждается влияние индивидуальных особенностей пациентов на эффективность терапии. Одним из направлений оптимизации терапии БА у детей является изучение фармако-

генетических особенностей пациентов [20-24]. Ранее нами было показано влияние полиморфизма гена *CYP3A5* (*A6986G*) на эффективность противовоспалительной терапии БА у детей [25].

Глюкокортикостероиды являются субстратами Р-гликопротеина, трансмембранного АТФ-зависимого белка-переносчика, осуществляющего активное выведение (эффлюкс) лекарственных средств из клетки [26]. Ген *ABCB1* (*MDR1*), кодирующий Р-гликопротеин, обладает высокой степенью полиморфизма [26]. Данные литературы о влиянии полиморфизма гена *ABCB1* на эффективность терапии БА противоречивые. С одной стороны, установлены статистически значимое повышение частоты генотипа *CC* полиморфизма *3435C>T* гена *ABCB1* в группах детей с тяжелой резистентной БА и ассоциация данного генотипа с потребностью в более высоких дозах системных и ингаляционных глюкокортикостероидов [27,28]. Однако в других исследованиях, в которых сравнивали распределение генотипов по полиморфному маркеру *3435C>T* гена *ABCB1* у пациентов с различной тяжестью БА, в группе больных с тяжелым течением БА статистически чаще встречался генотип *TT* [29].

Целью исследования был анализ влияния полиморфизма гена *ABCB1* (*3435C>T*) и сочетания полиморфизма генов *ABCB1* (*3435C>T*) и *CYP3A5* (*6986A>G*) на эффективность терапии БА у детей.

## Материал и методы

В исследование включали детей и подростков в возрасте 6-17 лет с диагнозом БА, установленным в соответствии с общепринятыми критериями. Дети находились под наблюдением врача аллерголога. Проводили образовательные мероприятия с целью повышения приверженности к медицинским рекомендациям и обучению технике ингаляции. Поддерживающую терапию корректировали в зависимости от результатов регулярного контроля симптомов БА в соответствии с критериями GINA, а также с помощью опросников, в том числе АСQ, рекомендованного для детей старше 6 лет и взрослых [30], теста АСТ для детей старше 12 лет и взрослых [31], теста С-АСТ для детей в возрасте от 4 до 11 лет [32].

У всех детей проводили фармакогенетическое тестирование по полиморфным маркерам генов *ABCB1* (*3435C>T*) и *CYP3A5* (*6986A>G*). В качестве материала для генотипирования использовали буккальный эпителий, взятый с помощью цитощеток (Changzhou Chuangjia Medical Appliance Co., Ltd, Китай). Однонуклеотидный генетический полиморфизм генов *ABCB1* (*3435C>T*) и *CYP3A5* (*6986A>G*) определяли с помощью методики ПЦР в реальном времени на ДНК-амплификаторах Dtlite компании ДНК-Технология (Россия) и CFX96 Touch Real Time System с программы обеспечением CFX Manager компании BioRad (США) и наборами SNP-Скрин ЗАО "Синтол" (Россия). Генетический полиморфизм выявляли в несколько этапов: выделение геномной ДНК из буккального эпителия с использованием реагентов "РИБО-сорб" по ТУ 9398-004-01897593-2008, проведение аллель-специфичной ПЦР, анализ и интерпретация результатов.

Статистический анализ проводили с помощью программы R.3.4.0. Метод анализа выбирали с учетом нормально-

сти распределения выборок, которую оценивали с помощью W-теста Шапиро-Уилка. Однородность дисперсий анализировали с помощью F-теста Фишера (при сравнении двух выборок). Различия считали статистически значимыми при значении  $p < 0,05$  (при статистической мощности более 80%). Две независимые переменные, подчиняющиеся закону нормального распределения, сравнивали с применением t-теста Стьюдента. При отсутствии равенства дисперсий применяли поправку Уэлча. Сравнение двух независимых переменных, не подчиняющихся закону нормального распределения, проводили с помощью U-теста Уилкоксона-Манна-Уитни. Для сравнения двух качественных независимых переменных использовали двухсторонний тест Фишера.

## Результаты

В исследование были включены 108 детей и подростков с БА, в том числе 49 – в возрасте 6-11 лет, 59 – в возрасте 12-17 лет. Среди них было 74 мальчика и 34 девочки. У 98 пациентов диагностирована атопическая БА, у 10 детей сенсibilизации выявлено не было, а эпизоды бронхообструкции возникали в ответ на неспецифические раздражители. Сто детей получали базисную терапию ИГКС или их фиксированной комбинацией с длительно действующими  $\beta_2$ -адреномimetиками (ДДБА), в то время как у 8 детей диагноз БА был установлен впервые.

У 70 (64,8%) детей контроль симптомов достигался с использованием низких доз ИГКС или применением короткодействующих  $\beta_2$ -агонистов (КДБА) по потребности, что соответствовало первой и второй ступеням в соответствии с критериями GINA. У 20 (18,5%) детей для контроля заболевания требовалась терапия третьей ступени GINA, в том числе средние дозы ИГКС у 14 (13,0%) или фиксированные комбинации ИГКС/ДДБА в низких дозах у 6 (5,6%). Пятнадцать (13,9%) детей находились на четвертой ступени терапии GINA с применением средних и высоких доз фиксированных комбинаций ИГКС/ДДБА. Объем терапии у 3 (2,8%) детей соответствовал пятой ступени GINA – применение моноклональных анти-IgE антител. У 7 детей не удалось достичь контроля симптомов БА при применении высоких доз ИГКС/ДДБА, в том числе у 3 пациентов, получавших таргетную терапию.

Мы распределили детей на группы пациентов с легкой, среднетяжелой и тяжелой БА в соответствии с объемом получаемой терапии: легкая – первая и вторая ступени GINA, среднетяжелая – третья ступень, тяжелая – четвертая и пятая ступени. Легкое течение БА наблюдалось у 70 (64,8%) пациентов, среднетяжелое – у

**ТАБЛИЦА 1. Распределение генотипов по полиморфному маркеру *3435C>T* гена *MDR1* (*ABCB1*) у детей с различной тяжестью БА**

Генотипы	Легкая (n=70)	Среднетяжелая (n=20)	Тяжелая (n=18)	p
<i>CC</i>	14 (20,0%)	2 (10,0%)	6 (33,3%)	0,203
<i>CT</i>	34 (48,6%)	13 (65,0%)	10 (55,6%)	0,417
<i>TT</i>	22 (31,4%)	5 (25,0%)	2 (11,1%)	0,218

**ТАБЛИЦА 2. Распределение генотипов по полиморфным маркерам генов *ABCB1* (3435C>T) и *CYP3A5* (6986A>G) у детей с различной тяжестью БА**

Генотипы	Легкая (n=70)	Среднетяжелая (n=20)	Тяжелая (n=18)	p
CC; GG	13 (18,6%)	0 (0%)	3 (16,7%)	0,116
CT; GG	32 (45,7%)	13 (65,0%)	9 (50,0%)	0,315
TT; GG	22 (31,4%)	4 (20,0%)	2 (11,1%)	0,172
CC; AG	1 (1,4%)	2 (10,0%)	3 (16,7%)	0,027
CT; AG	2 (2,9%)	0 (0%)	1 (5,6%)	0,581
TT; AG	0 (0%)	1 (5,0%)	0 (0%)	0,109

20 (18,5%), тяжелое – у 18 (16,7%).

Влияние полиморфизма гена *ABCB1* (3435C>T) на эффективность терапии БА у детей. При определении полиморфизма гена *ABCB1* (3435C>T) генотип *CC* выявили у 22 (20,4%) детей, *CT* – у 57 (52,8%), *TT* – у 29 (26,9%). Распределение генотипов соответствовало закону Харди-Вайнберга для европейской популяции ( $\chi^2=0,39$ ,  $p=0,47$ ). Распределение генотипов полиморфизма *C3435T* гена *MDR1* (*ABCB1*) в группах детей с легкой, среднетяжелой и тяжелой БА достоверно не отличалось (табл. 1).

Влияние сочетания полиморфизма генов *ABCB1* (3435C>T) и *CYP3A5* (6986A>G) на эффективность терапии БА у детей. Ранее мы показали, что генотип *AG* полиморфизма гена *CYP3A5* (A6986G) ассоциируется с потребностью в большем объеме противовоспалительной терапии БА у детей и более тяжелым течением заболевания. При генотипировании *CYP3A5* по полиморфному маркеру 6986A>G (*rs776746*) генотип *GG* был выявлен у 98 (90,7%) детей, *AG* – у 10 (9,3%). Пациентов с генотипом *AA* обнаружено не было. Распределение генотипов *CYP3A5* (6986A>G) соответствовало закону Харди-Вайнберга для европейской популяции ( $\chi^2=0,25$ ,  $p=0,61$ ).

Частота сочетания генотипа *AG* полиморфизма гена *CYP3A5* (6986A>G) и генотипа *CC* полиморфизма гена *ABCB1* (3435C>T) достоверно отличалась в группах детей с легкой, среднетяжелой и тяжелой БА ( $p=0,027$ ; табл. 2). У детей со среднетяжелой и тяжелой БА это сочетание встречалось значительно чаще, чем у детей с легкой БА ( $p=0,019$ ).

### Обсуждение

Полиморфизм 3435C>T гена *ABCB1* представляет собой замену цитозинового нуклеотида на тимидиновый в положении 3435. Генотип *TT* данного полиморфизма приводит к снижению экспрессии гена *ABCB1* [33–36] и уменьшению содержания Р-гликопротеина. В результате происходит замедление выведения его субстратов и повышение их концентрации в плазме крови [37]. В ряде исследований была показана ассоциация генотипа *CC* и аллеля *C* полиморфизма 3435C>T гена *ABCB1* с потребностью в более высоких дозах системных и ингаляционных глюкокортикостероидов [27,28], однако в другом исследовании были получены противоположные данные [29].

В нашей работе полиморфизм 3435C>T гена *ABCB1* сам по себе не оказывал влияния на эффективность противовоспалительной терапии БА у детей. Однако сочетание генотипа *AG* полиморфизма гена *CYP3A5* (6986A>G) и генотипа *CC* полиморфизма гена *ABCB1* (3435C>T) ассоциировалось с потребностью в большем объеме противовоспалительной терапии. Полученные нами данные согласуются с результатами исследований, продемонстрировавших влияние генотипа *CC* полиморфизма гена *ABCB1* (3435C>T) на потребность в больших дозах системных и ингаляционных глюкокортикостероидов у пациентов с БА [27,28].

### Заключение

Сочетание генотипа *AG* полиморфизма гена *CYP3A5* (6986A>G) и генотипа *CC* полиморфизма гена *ABCB1* (3435C>T) ассоциируется со снижением эффективности противовоспалительной терапии и более тяжелым течением БА у детей.

**Конфликт интересов:** нет.

1. Поликарпов А.В., Александрова Г.А., Голубева Н.А. Статистические материалы. Общая заболеваемость детского населения России (0 – 14 лет) в 2017 году. Часть VI. 2018, 144 с. <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2017-god>.
2. Национальная программа “Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика”. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Оригинал-макет, 2017.
3. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2019 update).
4. Федеральные клинические рекомендации по лечению atopической бронхитальной астмы, 2015.
5. Федеральные клинические рекомендации Бронхиальная астма у детей. 2017.
6. Guilbert TW, Bacharier LB, Fitzpatrick AM. Severe asthma in children. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014;2(5):489–500.
7. Зайцева С.В. Оценка эффективности и возможности оптимизации терапии бронхиальной астмы у детей. Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2001.
8. Застрожина А.К., Сычев Д.А., Зайцева С.В. и др. Фармакоэпидемиологический анализ у детей с бронхиальной астмой в амбулаторно-поликлинической практике: ретроспективное исследование. *Consilium Medicum (Педиатрия)* 2018;4:72–82. [Zastrozhina AK, Sychev DA, Zaytseva SV, et al. Pharmacoepidemiological analysis in pediatric patients with bronchial asthma in outpatient care: a retrospective study. *Consilium Medicum (Pediatrics)* 2018;4:72–82 (In Russ.).]
9. Цой А.Н., Архипов В.В. Фармакоэпидемиологический анализ амбулаторной терапии бронхиальной астмы у взрослых и подростков в Москве в 2003 г. *Consilium Medicum* 2004;4:248–54. [Tsoy AN, Arkhipov VV. Pharmacoepidemiological analysis of outpatient care for bronchial asthma in adults and adolescents in Moscow in 2003. *Consilium Medicum* 2004;4:248–54 (In Russ.).]
10. Скоков М.В., Филатова Ю.И. COMPLIANCE и контроль бронхиальной астмы. Молодой ученый 2014;17:195–200 [Skokov MV, Philatova YuI. Compliance and bronchial asthma control. *Molodoy Ucheniy* 2014;17:195–200 (In Russ.).]
11. Bender B, Milgrom H, Rand CS, Ackerson L. Psychological factors associated with medication nonadherence in asthmatic children. *J Asthma* 1998;35(4):347–53.
12. Gamble J, Stevenson M, McClean E, Heaney LG. The prevalence of nonadherence in difficult asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180(9):817–22.
13. Ильенкова Н.А., Черепанова И.В., Вохмина Т.А. Проблемы приверженности терапии у детей с бронхиальной астмой. *Педиатрическая фармакология* 2016;13(6):565–70 [Ilyenkova NA, Cherepanova IV, Vokhmina TA. Compliance to treatment in children with bronchial asthma. *Pediatricheskaya farmakologiya* 2016;13(6):565–70.
14. Szeffler SJ, Martin RJ, King TS, et al. Significant variability in response to inhaled corticosteroids for persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:410–18.
15. Drazen JM, Silverman EK, Lee TH. Heterogeneity of therapeutic responses in asthma. *Br Med Bull* 2000;56:1054–70.
16. Chan MT, Leung DY, Szeffler SJ, Spahn JD. Difficult-to-control asthma: clinical characteristics of steroid-insensitive asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:594–601.
17. Centers for Disease Control and Prevention. Asthma in the US. Available from: <https://www.cdc.gov/vitalsigns/asthma>. Accessed 2019 April 20.
18. Moonie SA, Sterling DA, Figs L, et al. Asthma status and severity affects missed school days. *J Sch Health* 2006;76:18–24.
19. Lang A, Carlsen KH, Naaland G, et al. Severe asthma in childhood: assessed in 10 year olds in a birth cohort study. *Allergy* 2008;63(8):1054–60.
20. Застрожина А.К., Сычев Д.А. Фармакогенетические аспекты эффективности и безопасности ингаляционных глюкокортикостероидов в лечении

- бронхиальной астмы. Клиническая фармакология и терапия 2018;27(5):64-8. [Zastrozhina AK, Sychev DA. Pharmacogenetic aspects of the efficacy and safety of inhaled glucocorticosteroids in bronchial asthma. Clin Pharmacol Ther 2018;27(5):64-8 (In Russ.).]
21. Балаболкин И.И., Булгакова В.А., Пинелис В.Г., Тюменцева Е.С. Фармакогенетика и индивидуализированный подход к терапии бронхиальной астмы. Бюллетень сибирской медицины 2017;16(2):20-31. [Balabolkin II, Bulgakova VA, Pinelis VG, Tyumentseva ES. Pharmacogenetics and personalized treatment of bronchial asthma. Byulleten' sibirskoj mediciny 2017;16(2):20-31 (In Russ.).]
  22. Wu AC, Davis R, Tantisira K, et al. Acceptance of asthma pharmacogenetic study by children and adults. J Pharmacogenom Pharmacoproteomics 2011;2:103.
  23. Миронова Ж.А., Трофимов В.И., Дубина М.В. Фармакогенетические аспекты терапевтически резистентной бронхиальной астмы. Пульмонология 2013;(6):5-10 [Mironova ZHA, Trofimov VI, Dubina MV. Pharmacogenetic aspects of resistant bronchial asthma. Pul'monologiya 2013;(6):5-10 (In Russ.).]
  24. Hall LP. Pharmacogenetics of asthma. Eur Respir J 2000;15:449-451
  25. Застрожина А.К., Захарова И.Н., Сычев Д.А. Роль полиморфизма гена CYP3A5 (rs776746) в эффективности противовоспалительной терапии бронхиальной астмы у детей. Российский аллергологический журнал 2019; 16(1):61-5 [Zastrozhina AK, Zakharova IN, Sychev DA. The significance of CYP3A5 (rs776746) gene polymorphism for the efficacy of antiinflammatory therapy in children with bronchial asthma. Rossijskij allergologicheskij zhurnal 2019; 16(1):61-5 (In Russ.).]
  26. Сычев Д.А., Раменская Г.В., Игнатьев И.В., Кукес В.Г. Клиническая фармакогенетика. Под ред. В.Г.Кукеса, Н.П.Бочкова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007, 248 с.
  27. Воропаев Е.В., Рузанов Д.Ю., Осипкина О.В. и др. Ассоциация полиморфизма генов MDR1, ADRB2 и IL-13 с развитием трудно-контролируемой бронхиальной астмы. Проблемы здоровья и экологии 2018;1(55):50-6. Voropaev EV, Ruzanov DYU, Osipkina OV, et al. Association of MDR1, ADRB2 and IL-13 genes polymorphism with the development of uncontrolled bronchial asthma. Problemy zdorov'ya i ekologii 2018;1(55):50-6 (In Russ.).]
  28. Миронова Ж.А. и др. Мутация C3435T в гене множественной лекарственной устойчивости MDR1 — фармакогенетический маркер тяжелого течения бронхиальной астмы. Российский аллергологический журнал 2012;2:9-12 [Mironova Zha et al. C3435T mutation in the MDR1 gene as a marker of severe course of bronchial asthma. Rossijskij allergologicheskij zhurnal 2012;2:9-12 (In Russ.).]
  29. Düksal F, Kurtulgan HK, Cevit O, Köksal B. Relationship between childhood asthma and C3435T multidrug resistance 1 gene. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 6):756-60.
  30. Juniper EF, Gruffydd-Jones K, Ward S, Svensson K. Asthma Control Questionnaire in children: validation, measurement properties, interpretation. Eur Respir J 2010;36:1410-6.
  31. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. J Allergy Clin Immunol 2004;113:59-65.
  32. Liu AH, Zeiger R, Sorkness C, et al. Development and cross-sectional validation of the Childhood Asthma Control Test. J Allergy Clin Immunol 2007;119:817-25.
  33. Hoffmeyer S, Burk O, von Richter O. Functional polymorphisms of the human multidrug-resistance gene: multiple sequence variations and correlations of one allele with P-glycoprotein expression and activity in vivo. Proc Natl Acad Sci USA 2000;97(7):3473-8.
  34. Hitzl M, Drescher S, Kuip H. The C3435T mutation in the human MDR1 gene is associated with altered efflux of the P-glycoprotein substrate rhodamine 123 from CD56+ natural killer cells. Pharmacogenetics 2001;11(4):293-98.
  35. Drescher S, Schaeffeler E, Hitzl M. MDR1 gene polymorphisms and disposition of the P-glycoprotein substrate fexofenadine. Br J Clin Pharmacol 2002;53:526-34.
  36. Siegsmond M, Brinkmann U, Schaeffeler E. Association of the P-glycoprotein transporter MDR1(C3435T) polymorphisms with the susceptibility to tenal epithelial tumors. J Am Soc Nephrol 2002;13(7):1847-54.
  37. Marzolini P, Buclin K. Polymorphisms in human MDR1 (P-glycoprotein): Recent advances and clinical relevance. Clin Pharmacol Ther 2004;75:1.
- Impact of CYP3A5 (6986A>G) and ABCB1 (3435C>T) gene polymorphism on the efficacy of anti-asthmatic therapy in children**
- A.K. Zastrozhina<sup>1</sup>, I.N. Zakharova<sup>2</sup>, D.A. Sychev<sup>3</sup>, S.V. Zaitseva<sup>3</sup>**
- <sup>1</sup>Children's Municipal Polyclinic #42, Moscow, <sup>2</sup>Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, <sup>3</sup>Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow
- Aim.** To study the impact of ABCB1 (3435C>T) gene polymorphism and combination of ABCB1 (3435C>T) and CYP3A5 (6986A>G) gene polymorphism on the efficacy of anti-asthmatic therapy in children.
- Material and methods.** We recruited 108 pediatric patients with bronchial asthma who underwent genotyping for polymorphic markers of ABCB1 and CYP3A5 genes. Severity of asthma was evaluated according to the GINA criteria.
- Results.** ABCB1 (C3435T) genotypes occurred with a similar frequency in patients with mild, moderate or severe asthma, whereas the rate of combination of the AG genotype of CYP3A5 (6986A>G) gene and the CC genotype of ABCB1 (C3435T) gene was different in these groups of patients (p = 0.027). This combination was significantly more prevalent in patients with moderate to severe asthma compared with patients with mild asthma (p=0.019).
- Conclusion.** The combination of the AG genotype of CYP3A5 (6986A>G) gene and the CC genotype of ABCB1 (3435C>T) gene is associated with a lower efficacy of anti-asthmatic therapy in children.
- Keywords.** Bronchial asthma, anti-inflammatory therapy, pharmacogenetics, ABCB1, CYP3A5, children.
- Conflict of interest:** none declared.
- Correspondence to:** A. Zastrozhina. Golubinskaya str., 23/2, Moscow, 117463, Russia. etc\_@bk.ru.
- To cite:** Zastrozhina AK, Zakharova IN, Sychev DA, et al. Impact of CYP3A5 (6986A>G) and ABCB1 (3435C>T) gene polymorphism on the efficacy of anti-asthmatic therapy in children. Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther 2019;28(3):75-78. DOI 10.32756/0869-5490-2019-3-75-78.