

DOI 10.36074/logos-13.03.2026.053

## АНАЛІЗ СПЕКТРУ ФАРМАКОГЕНЕТИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ДОСТУПНИХ В МІСТІ ОДЕСА

Шевеленкова Алла Володимирівна<sup>1</sup>, Чеснокова Марина Михайлівна<sup>2</sup>,  
Остапчук Катерина Володимирівна<sup>3</sup>

---

1. канд. мед. наук, доцент, доцент кафедри медичної біології та хімії

*Одеський національний медичний університет, УКРАЇНА*

**ORCID ID: 0009-0009-0038-7587**

2. канд. мед. наук, доцент, доцент кафедри медичної біології та хімії

*Одеський національний медичний університет, УКРАЇНА*

**ORCID ID: 0009-0008-5644-5515**

3. канд. мед. наук, старший викладач кафедри загальної і клінічної  
фармакології та фармакогнозії

*Одеський національний медичний університет, УКРАЇНА*

**ORCID ID: 0009-0002-5972-6466**

---

**Анотація.** Проведено аналіз офіційних сайтів лабораторій міста Одеси, які проводять молекулярно-генетичні дослідження. Більшість лабораторій міста Одеси аналізують поліморфізми генів, які залучені в метаболізмі препаратів, що використовують в кардіології (варфарин, клопідогрель, ацетилсаліцилова кислота, статини). Тестування пропонується також для пацієнтів, які приймають антидепресанти, антиконвульсанти та імунодепресант такролімус. Активне застосування фармакогенетичних тестів потребує доброї інформованості лікарів усіх спеціальностей.

**Вступ.** Молекулярно-генетична діагностика є напрямком медичних досліджень, що розвиваються останнім часом надзвичайно швидко. Активно вивчається роль генетичних поліморфізмів в схильності до мультифакторіальних захворювань і особливостях їх перебігу, збільшується кількість доступних тестів, зменшується час до отримання результатів. Так, наприкінці 2025 року було опубліковано про модифікацію методу повногеномного секвенування, що дозволяє провести дослідження в середньому за чотири години [21]. Паралельно знижується вартість тестування і, відповідно, збільшується його доступність.

Одним з важливих напрямків генетичного тестування є визначення поліморфізму генів, що беруть участь у біотрансформації лікарських засобів. Добір індивідуальної медикаментозної терапії є одним з принципів персоніфікованої, профілактичної та предиктивної медицини. Згідно з інформацією FDA (Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів США) на 2022 рік існують методичні рекомендації по застосуванню понад 60 лікарських засобів залежно від генотипу хворого. Асоціації між генетичними поліморфізмами і безпекою фармакотерапії або відповіддю на лікування вказано ще для 20 препаратів [20].

Фармакогенетичні тести мають ряд переваг у порівнянні з безпосереднім визначенням фармакокінетики препарату. Вони не потребують прийому препарату, що може бути небезпечним для пацієнта, не вимагають тривалого спостереження, їх результат не залежить від впливу зовнішніх факторів. Найчастіше визначаються поліморфізми генів ферментів першої фази детоксикації ксенобіотиків.

Метою нашої роботи було проведення аналізу спектру фармакогенетичних тестів доступних в місті Одеса.

**Методологія та методи дослідження.** Проведено аналіз офіційних сайтів лабораторій міста Одеси, які проводять молекулярно-генетичні дослідження. Визначено перелік лікарських засобів, для яких пропонується фармакогенетичне тестування, а також поліморфізми генів, що аналізують для кожного препарату. Проаналізовано також частоту відповідних алелей в Україні.

**Виклад основного матеріалу дослідження.** Молекулярно-генетичну діагностику спадкових хвороб і визначення спадкової схильності до мультифакторіальних захворювань пропонують дванадцять лабораторій, що мають відділення в місті Одеса. Фармакогенетичні тести проводять в п'яти з них. Тестування пропонується для пацієнтів, які приймають варфарин, клопідогрель, ацетілсаліцилову кислоту, статини, антидепресанти, антиконвульсанти і такролімус. Найчастіше аналізуються генетичні варіанти метаболізму препаратів, що використовують в кардіології.

Найчастіше визначають поліморфізми генів *CYP2C9* (мутації *CYP2C9\*2* та *CYP2C9\*3*) і *VKORC1* (мутація *G1639A*), які відповідають за метаболізм варфарину.

Фермент *CYP2C9* метаболізує близько 16% лікарських засобів, його вміст в гепатоцитах складає 18% від загальної кількості цитохромів [13]. Алелі *CYP2C9\*2* (*C430T*, rs1799853) та *CYP2C9\*3* (*A1075C*, rs1057910) характеризуються зниженням каталітичної активності ферменту до 12% і 5% відповідно по відношенню до «дикого» алелю *CYP2C9\*1* [17]. Щоденна доза варфарину у



## 섹션 24.

### MEDICAL SCIENCES AND PUBLIC HEALTH

носіїв мутантних алелів повинна бути суттєво знижена. В Україні частота гомозигот за алелем «дикого» типу складає 71,57%. Відповідно майже третина населення (28,43%) мають один (гетерозиготи) чи обидва мутантні алелі *CYP2C9\*2* або *CYP2C9\*3* (гомозиготи) [4].

Ген *VKORC1* кодує молекулу-мішень для варфарину – субодиницю 1 вітамін К епоксидредуктазного комплексу. В гені існує декілька поліморфізмів, що впливають на адекватність терапії варфарином. Лабораторії м. Одеси визначають мутацію *G1639A* (rs9923231). Мутантний алель *VKORC1 1639A* асоційований зі зниженням концентрації відповідного білку, що призводить до підвищеної чутливості до варфарину і ризику розвитку геморагічних ускладнень. Частота гомозигот за «диким» алелем *VKORC1 1639G* складає в Україні 37,42%, частота гетерозигот – 46,45% і частота гомозигот за мутантним алелем – 16,31% [6].

Розроблені рекомендації по дозуванню варфарину залежно від генотипу пацієнта [20]. Для запобігання кровотечам на тлі прийому варфарину рекомендують при одночасній наявності алелю *CYP2C9\*3* і мутантного алелю *VKORC1 1639A* призначати інші антикоагулянти [8].

Для аналізу метаболізму клопідогрелю визначають поліморфізми гену *CYP2C19* (мутації *CYP2C19\*2* і *CYP2C19\*3*). Ген кодує фермент, який забезпечує утворення активної форми клопідогрелю в печінці. Мутантні варіанти пов'язані зі зниженням активності ферменту і, відповідно, зниженням ефективності препарату. Алельний варіант *CYP2C19\*2* (*G681A*, rs4244285) становить 75-85% алелів даного гену, відповідальних за повільний метаболізм [8]. Частота гомозигот за «диким» алелем *CYP2C19* в Україні складає 76,91 %, гетерозигот – 21,13 %, частота гомозигот за мутантним алелем *CYP2C19\*2* – 1,96 % [5]. За даними літератури мутантний алель *CYP2C19\*3* (*G636A*, rs4986893), зустрічається менш ніж у 1% європейського населення [15].

Фермент *CYP2C19* бере участь також у метаболізмі інших препаратів, у тому разі трициклічних антидепресантів і антидепресантів із групи інгібіторів зворотного захоплення серотоніну. Дві лабораторії пропонують визначення алельних варіантів гену *CYP2C19* (мутації *CYP2C19\*2* і *CYP2C19\*3*) як маркерів ефективності дії антидепресантів і розвитку побічних реакцій.

Ферменти *CYP2C9*, *CYP2C19*, а також *CYP3A4* метаболізують антиконвульсанти. Три лабораторії міста Одеси пропонують визначення поліморфізмів відповідних генів для прогнозу ефективності лікування епілепсії. Для генів *CYP2C9*, *CYP2C19* визначають такі ж мутації, як для попередніх препаратів. Ген *CYP3A4* експресується переважно в гепатоцитах і епітелії тонкого кишківника. Вміст ферменту в клітинах печінки складає 35% від всіх цитохромів. Він бере участь у метаболізмі біля 50% всіх препаратів, які

зараз використовуються [16]. Активність ферменту в епітеліоцитах кишківника значно нижча ніж в печінці, але вона суттєво впливає на ефективність препаратів, що приймають перорально. Алель *CYP3A4\*1A* є "диким" типом. Мутантний варіант *CYP3A4\*1B* (*A392G*, *rs2740574*), пов'язаний з однонуклеотидною заміною в ділянці промотору, характеризується підвищеною експресією гену і, відповідно, збільшенням активності ферменту. Гомозиготний генотип за мутантним алелем асоційований з резистентністю до терапії антиконвульсантами [3, 18], але такий зв'язок виявлений не в усіх дослідженнях [19]. Складність в інтерпретації генетичного поліморфізму гену *CYP3A4* може бути пов'язана з високою індукцибельністю. Індукторами слугують різноманітні лікарські засоби, грейпфрутовий сік тощо [10]. За даними Г.О. Полуденко зі співавторами частота гомозигот за «диким» алелем у здорових індивідів в Одеському регіоні складає 93,7% [8].

Лише в одній лабораторії міста проводиться визначення поліморфізму гена *ITGB3* (*T1565C*, *rs5918*) для оцінювання ефективності ацетилсаліцилової кислоти. Ген кодує білок інтегрин бета-3, компонент тромбоцитарного рецептору GPIIb. Рецептор забезпечує взаємодію тромбоциту з фібриногеном плазми крові, що викликає швидку агрегацію тромбоцитів. У гетерозигот і гомозигот за мутантним алелем *1565C* спостерігається підвищена схильність тромбоцитів до агрегації, знижена ефективність ацетилсаліцилової кислоти і клопідогрелю, підвищений ризик розвитку серцево-судинних захворювань [22]. В Одесі аналіз поліморфізму гена *ITGB3* пропонують також у складі комплексного обстеження для визначення схильності до тромбофілії та звичного невиношування вагітності. За даними Шевчука О.В. із співавторами в Україні частота гомозигот за алелем «дикого» типу складає 73,3%, гетерозигот – 25%, гомозигот за мутантним алелем – 1,7% [14].

Також пропонуються фармакогенетичні тести для пацієнтів, що приймають статини. Визначається поліморфізм гену *SLCO1B1* (*SLCO1B1\*5*), який кодує білок OATP1B1 – переносник органічних аніонів в гепатоцити. Він залучений також в захопленні статинів із плазми крові клітинами печінки. Мутантний алель *SLCO1B1\*5* (*T521C*, *rs4149056*) характеризується зниженою активністю переносника, що обумовлює підвищений рівень статинів в крові і ризик розвитку побічних реакцій зі зниженням ефективності препарату. Частота гомозигот за мутантним алелем *SLCO1B1\*5* (*521C*) в європейських популяціях варіює від 1 до 5% [9]. За даними Мазніченко Є. О. і Якименко О. О. в Одесі частота гомозигот за мутантним алелем серед хворих на гіперліпідемію склала 7,9%, гетерозигот – 37%, гомозигот за «диким» алелем (*T521*) – 55,1% [7].

## 섹션 24.

### MEDICAL SCIENCES AND PUBLIC HEALTH

Для пацієнтів, що потребують прийому такролімусу пропонується визначення поліморфізму гену *CYP3A5* (*CYP3A5\*3*). Препарат відноситься до групи імунодепресантів, пригнічує Т-клітинну відповідь, запобігає відторгненню трансплантату. Фермент *CYP3A5* бере участь в метаболізмі препарату в печінці. При мутації *CYP3A5\*3* (*A6986C*, *rs776746*) спостерігається порушення дозрівання РНК і утворення нефункціонального ферменту [1]. Це супроводжується підвищенням концентрації препарату і можливим розвитком побічних ефектів. У гомозигот за «диким» алелем є ризик недостатньої терапевтичної концентрації препарату в крові і відторгнення трансплантату [1]. Частота мутантного алелю в європейських популяціях складає 91-94%, що дає очікувану частоту гомозигот за алелем *CYP3A5\*3* 83-88% [1].

Одна лабораторія пропонує коштовний фармакогеномний тест (PGx-тест) з визначенням генетичних маркерів, пов'язаних з метаболізмом, транспортом і дією 175 лікарських засобів. На сайті відсутня інформація о генах і поліморфізмах, що аналізуються, але наведено перелік препаратів. Внаслідок високої вартості такі тести мало доступні для більшості пацієнтів. На наш погляд, більш доцільними зараз є фармакогенетичні тести для конкретних препаратів, призначених пацієнту. Але в майбутньому фармакогеномні тести можуть бути важливими для створення генетичного паспорту людини.

Визначення поліморфізмів генів першої та другої фази детоксикації проводиться в двох лабораторіях міста Одеси. Аналіз поліморфізмів генів першої фази включає дослідження *CYP1A1*, *CYP1A2*, *CYP2B6*, *CYP2C19*, *CYP2C9*, *CYP2D6*, *CYP3A4*, *ADH1B*, *ALDH2*. Для оцінювання другої фази детоксикації визначають поліморфізми генів *GSTP1*, *NAT2*, *SOD1*, *SOD2*.

Аналіз результатів таких досліджень для призначення медикаментозної терапії потребує доброго розуміння лікарем питань фармакогенетики. Дослідження, які проводились в Україні, показали недостатню інформованість як студентів вищих медичних і фармацевтичних закладів, так і населення стосовно значення молекулярної біології і можливостей фармакогенетичного тестування [2,23].

**Висновки з дослідження.** Фармакогенетичне тестування в місті Одеса є доступним. Його пропонують п'ять лабораторій, що проводять молекулярно-генетичні дослідження. Більшість лабораторій аналізують поліморфізми генів, які беруть участь в метаболізмі препаратів для хворих на серцево-судинні захворювання (антикоагулянт варфарин, антиагреганти клопідогрель і ацетилсаліцилова кислота, статини). Тестування пропонується також для пацієнтів, які приймають антидепресанти, антиконвульсанти та імунодепресант такролімус. Найчастіше визначають поліморфізми генів

цитохромоксидаз (*CYP2C9*, *CYP2C9*, *CYP3A4*, *CYP3A5*). Доцільно враховувати результати фармакогенетичного тестування при доборі препарату та його дозуванні.

Оскільки в теперішній час активно проводяться дослідження в галузі фармакогенетики, можна очікувати розширення спектру тестів. Впровадження досягнень фармакогенетики потребує доброї інформованості лікарів різних спеціальностей. Важливо звертати увагу на ці питання при викладанні медичної біології, біохімії, фармакології та клінічних дисциплін у вищих медичних закладах. Необхідно звертати увагу на можливості та значення генетичного тестування для призначення адекватної фармакотерапії в післядипломній підготовці лікарів.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ:

- [1] Fernando, M. E., Sellappan, M., Srinivasa Prasad, N. D., Suren, S., & Thirumalvalavan, K. (2019). Influence of CYP3A5 and ABCB1 polymorphism on tacrolimus drug dosing in South Indian renal allograft recipients. *Indian Journal of Nephrology*, 29(4), 261–266. [https://doi.org/10.4103/ijn.ijn\\_97\\_18](https://doi.org/10.4103/ijn.ijn_97_18).
- [2] Filiptsova, O., Naboka, O., Kobets, M., & Kobets, Y. (2017). Pharmacogenetic tests in Ukraine: Economic aspect. *Gazi Medical Journal*, 28(2), 79–84. <https://doi.org/10.12996/gmj.2017.24>
- [3] Hoidy, W. H., & Al-Saadi, M. H. (2025). Association of CYP3A4\*1B and SLC6A11 genetic variants with epilepsy risk and antiepileptic drug response in an Iraqi population. *Molecular Neurobiology*, 63(1), 308. <https://doi.org/10.1007/s12035-025-05628-4>
- [4] Levkovych, N. M., & Horovenko, N. H. (2013). Частота розповсюдження алельних варіантів \*2 і \*3 гена CYP2C9 у населення України. *Одеський медичний журнал*, (2), 23–28. Available from: [https://files.odmu.edu.ua/journal/OMJ\\_2013.02/m132\\_23.pdf](https://files.odmu.edu.ua/journal/OMJ_2013.02/m132_23.pdf)
- [5] Levkovych, N. M., & Horovenko, N. H. (2014). Характеристика генетичної структури населення України за поліморфними варіантами генів системи детоксикації ксенобіотиків. *Фактори експериментальної еволюції організмів*, 14, 208–211. URL: <http://jnas.nbu.gov.ua/article/UJRN-0000227472>
- [6] Malarchuk, I. V., Horovenko, N. H., Krykunov, O. A., & Babochkina, A. R. (2014). Клінічне значення поліморфного варіанта G1639A гена VKORC1 в індивідуалізації терапії варфарином. *Український кардіологічний журнал*, (2), 100–105. Available from: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ukzh\\_2014\\_2\\_16](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ukzh_2014_2_16)
- [7] Maznichenko, Y., & Yakymenko, O. (2020). Досвід визначення поліморфізму гена SLCO1B1 у пацієнтів із гіперліпідемією. *Експериментальна і клінічна медицина*, 78(1), 41–45. <https://ecm.knmu.edu.ua/article/view/358>
- [8] Mazur-Bialy, A. I., Zdebska, K., Wypasek, E., & Undas, A. (2013). Repeated bleeding complications during therapy with vitamin K antagonists in a patient with the VKORC1 $\Delta$  and the CYP2C9 $\Delta$ \*3 alleles: Genetic testing to support switching to new oral anticoagulants. *Thrombosis Research*, 137(3), 279–280. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2012.12.008>
- [9] Mikulová, M., Kramarova, V., & Chandoga, J. (2016). Frequency of single nucleotide polymorphisms of the SLCO1B1 gene in Slavic population of Central Europe. *OnLine Journal of Biological Sciences*, 16(4), 175–183. <https://doi.org/10.3844/ojbsci.2016.175.183>



섹션 24.

MEDICAL SCIENCES AND PUBLIC HEALTH

- [10] Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). (n.d.). *Cytochrome P450, subfamily IIIA, polypeptide 4 (CYP3A4)* (Entry No. 124010). <https://omim.org/entry/124010>
- [11] Park, J. Y., Cha, Y. J., & Kim, K. A. (2014). CYP3A5\*3 polymorphism and its clinical implications and pharmacokinetic role. *Translational and Clinical Pharmacology*, 22(1), 3–8. <https://doi.org/10.12793/tcp.2014.22.1.3>
- [12] Poludenko, H. O., Antonenko, P. B., Antonenko, K. O., Rozhkovskiy, Y. V., Shemonayeva, K. F., & Komlevoi, O. M. (2024). Prognostic value of CYP3A4\*1B polymorphism in patients with pulmonary tuberculosis. *Одеський медичний журнал*, (1), 42–47. DOI <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2024-1-7>
- [13] Rushkovskiy, S. R. (2013). *Фармакогенетика: Курс лекцій для студентів першого курсу магістратури ННЦ "Інститут біології"*. Київ.
- [14] Shevchuk, O. V., Fishchuk, L. Y., Rossokha, Z. I., & Dubchak, A. Y. (2025). Identifying key genetic markers linked to hemostatic changes in first trimester pregnancies among women with hyperproliferative uterine disorders. *Reproductive Health of Woman*, 2(81), 84–91. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.2.2025.326527>
- [15] Shin, D. J., Kwon, J., Park, A. R., Bae, Y., Shin, E. S., Park, S., & Jang, Y. (2012). Association of CYP2C19\*2 and \*3 genetic variants with essential hypertension in Koreans. *Yonsei Medical Journal*, 53(6), 1113–1119. <https://doi.org/10.3349/ymj.2012.53.6.1113>
- [16] Świechowski, R., Jeleń, A., Mirowski, M., Talarowska, M., Gałęcki, P., Pietrzak, J., Wodziński, D., & Balcerczak, E. (2019). Estimation of CYP3A4\*1B single nucleotide polymorphism in patients with recurrent major depressive disorder. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 7(6), e669. <https://doi.org/10.1002/mgg3.669>
- [17] Taube, J., Halsall, D., & Baglin, T. (2000). Influence of cytochrome P-450 CYP2C9 polymorphisms on warfarin sensitivity and risk of over-anticoagulation in patients on long-term treatment. *Blood*, 96(5), 1816–1819. <https://doi.org/10.1182/blood.V96.5.1816>
- [18] Tantsura, L. M., Pylypets, O. Y., Tretiakov, D. V., & Tantsura, Y. O. (2024). Поліморфізм генів системи цитохрому P450 у дітей із фармакорезистентною епілепсією, їх потенційний вплив на ефективність та переносимість лікування. *Вісник медицини, психології та фармації*, (1), 26–34. <https://doi.org/10.20998/ВМРР.2024.01.03>
- [19] Tuychibaeva, N., Alimkhodzhaeva, P., Boboev, K., & Bekhzod, I. (2020). The role of CYP3A4\*1B polymorphism in the development of pharmacoresistant epilepsy in Uzbek population. *International Journal of Psychosocial Rehabilitation*, 24(6), 412–419. <https://doi.org/10.61841/vxe8ep19>
- [20] U.S. Food and Drug Administration. (n.d.). *Table of pharmacogenetic associations*. <https://www.fda.gov/medical-devices/precision-medicine/table-pharmacogenetic-associations>
- [21] Wojcik, M. H., Larkin, K., Cipicchio, M., Douppnik, A., Zhao, C., Cech, C., Lopez, D., Chandrasekar, J., Leadbetter, J., Mannion, J., Berg, K., Golkaram, M., Osentowski, M., Freer, M., Lehmann, T., Lee, W. M., Ormbrek, E., Prindle, M. J., Nabavi, M., ... Lennon, N. (2025). Toward same-day genome sequencing in the critical care setting. *New England Journal of Medicine*, 393(20), 2063–2065. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2512825>
- [22] Xiang, Q., Ji, S. D., Zhang, Z., Zhao, X., & Cui, Y. M. (2016). Identification of ITGA2B and ITGB3 single-nucleotide polymorphisms and their influences on platelet function. *BioMed Research International*, 2016, 5675084. <https://doi.org/10.1155/2016/5675084>
- [23] Chesnokova, M. M., Shevelenkova, A. V., Komlevoi, O. M., & Ostapchuk, K. V. (2024). Значення молекулярної біології в підготовці здобувачів вищої освіти фармацевтичного факультету. У *Сучасні досягнення експериментальної, клінічної, екологічної біохімії та молекулярної біології*: збірник публікацій I Міжнародної науково-практичної online-конференції, присвяченої 85-річчю з дня заснування кафедри біохімії (м. Харків, 07 березня 2024 р.) (с. 540–541). Харків: НФаУ.