

## INTERINDIVIDUALNA I INTRAINDIVIDUALNA FARMAKOKINETIČKA VARIJABILNOST TAKROLIMUSA TOKOM PRVE GODINE NAKON TRANSPLANTACIJE BUBREGA: EFEKAT CYP3A5 GENSKOG POLIMORFIZMA

*Nikola Stefanović<sup>1</sup>, Radmila Veličković-Radovanović<sup>1,2</sup>, Aleksandra Catić-Đorđević<sup>1</sup>, Ivana Damnjanović<sup>1</sup>, Katarina Dinić<sup>3</sup>, Branka Mitić<sup>2,4</sup>, Tatjana Jevtović-Stoimenov<sup>5</sup>, Jelena Bašić<sup>5</sup>, Milena Despotović<sup>5</sup>, Tatjana Cvetković<sup>2,5</sup>*

<sup>1</sup>Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Katedra za farmaciju, Niš, Srbija

<sup>2</sup>Klinika za nefrologiju, Klinički centar Niš, Niš, Srbija

<sup>3</sup>Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Niš, Srbija

<sup>4</sup>Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Katedra za internu medicinu, Niš, Srbija

<sup>5</sup>Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Katedra za biohemiju, Niš, Srbija

*Kontakt:* Nikola Stefanović

Bulevar dr Zorana Đinđića 81, 18000, Niš, Srbija

E-mail: nikola.stefanovic@medfak.ni.ac.rs

Cilj ovog istraživanja bila je procena potencijalnog uticaja citohroma P450 3A5 (CYP3A5) 6986A>G genskog polimorfizma na interindividualnu i intraindividualnu varijabilnost (IPV) u izloženosti takrolimusa (Tac) tokom prve godine nakon transplantacije bubrega (Tx). Takođe, mi smo imali za cilj analizu promene u distribuciji bolesnika u pogledu IPV između ranog (<6 meseci) i kasnog perioda (>6 meseci) nakon transplantacije bubrega (Tx). U istraživanje je uključen 91 bolesnik sa transplantiranim bubregom. Ovi bolesnici su bili na Tac-baziranom imunosupresivnom protokolu. Koncentracija korigovana dozom (C0/D) je korišćena kao parametar izloženosti Tac, dok su koeficijent varijacije (CV%) i srednja apsolutna devijacija (MAD%) vrednosti C0/D korišćeni kao parametri IPV-a. Transplantirani bolesnici sa CYP3A5\*1/\*3 genotipom su imali niže vrednosti C0/D u poređenju sa nosiocima CYP3A5\*3/\*3 genotipa tokom sveukupnog perioda istraživanja ( $p < 0,01$ ). Istraživanje je pokazalo višu IPV u periodu 1-6 meseci u poređenju sa periodom 7-12 meseci nakon Tx, za CV% i MAD% ( $p < 0,05$ ). Rezultati istraživanja su pokazali da nije bilo razlike u IPV u odnosu na CYP3A5 genotip. Razmatrajući CV%, 32% i 24% bolesnika imalo je visoku IPV (iznad 30%) u prvoj i drugoj polovini prve godine nakon Tx, redom. Analizirajući, MAD%, 13% i 7% bolesnika su imali visoku varijabilnost izloženosti Tac u prvoj i drugoj polovini prve godine, redom. Istraživanje je potvrdilo da CYP3A5 genski polimorfizam doprinosi interindividualnoj, ne intraindividualnoj, varijabilnosti u izloženosti Tac u toku prve godine nakon Tx.

*Acta Medica Medianae 2019;58(1):93-101.*

**Ključne reči:** CYP3A5, transplantacija bubrega, takrolimus, interindividualna farmakokinetička varijabilnost, intraindividualna farmakokinetička varijabilnost