

Игнатъев И.В., Казаков Р.Е., Сычев Д.А.

Полиморфный маркер *C1236T* гена *MDR1* не ассоциирован с развитием симптомов гликозидной интоксикации у больных с постоянной формой мерцательной аритмии, принимающих дигоксин

Актуальность темы. Субстрат гликопротеина-Р, дигоксин, широко применяется в клинической практике в течение более чем 200 лет. Данное ЛС назначается пациентам с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), с постоянной формой мерцательной аритмии (ПФМА), эффективность его доказана в мультицентровом исследовании DIG. Являясь ЛС с узкой терапевтической шириной, дигоксин вызывает НЛР в виде гликозидной интоксикации в 10-30% случаев [Vertilsson, Kalow, 1993]. Мы изучали группу больных с ПФМА, которым была показана терапия дигоксином. Симптомы гликозидной интоксикации (снижение аппетита, тошнота, рвота, желудочковая экстрасистолия) были выявлены у 26 пациентов (25%).

Цель. Ранее нами была показана ассоциация полиморфного маркера *C3435T* гена *MDR1* с развитием симптомов гликозидной интоксикации у данной группы больных [Игнатъев с соавт., 2005]. Поскольку имеются данные ряда зарубежных авторов [Kajinami et al., 2004; Asano et al., 2003] о неравновесии по сцеплению между маркерами *C1236T* и *C3435T*, мы решили проверить наличие ассоциации маркера *C1236T* с развитием симптомов гликозидной интоксикации у больных с ПФМА, принимающих дигоксин.

Результаты. Частоты встречаемости аллелей и генотипов по полиморфному маркеру *C1236T* в группах больных с симптомами гликозидной интоксикации и без таковых достоверно не различались между группами (20% vs. 35%, $P=0,55$ для генотипа *CC*, 65% vs. 50%, $P=0,61$ для генотипа *CT* 15% vs. 15%, $P=2,00$ для генотипа *TT*).

Выводы. Наши данные свидетельствуют о том, что клиническая значимость полиморфных маркеров имеет межэтнические различия, что необходимо учитывать при проведении клинических испытаний и разработке региональных рекомендаций для фармакотерапии.