



Полиморфизм ABCB1: распространённость и ассоциация с клинико-лабораторными и демографическими факторами у больных ишемическим инсультом

Китаева Е. Ю.¹, Шпрах В. В.¹, Мирзаев К. Б.², Китаев Р. А.³, Сычёв Д. А.²

¹ Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Иркутск, Российская Федерация

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва, Российская Федерация

³ ФБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет», Иркутск, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Изучение распространённости полиморфных маркеров *ABCB1* и прогнозирование клинико-лабораторных и демографических параметров у больных ишемическим инсультом является актуальным направлением фармакогенетики и практической неврологии.

Цель. Определить частоту полиморфизма *ABCB1* (C3435T, rs1045642) у больных ишемическим инсультом и оценить его ассоциацию с клинико-лабораторными и демографическими показателями пациентов.

Материал и методы. В исследуемую группу вошли 120 пациентов с некардиоэмболическим ишемическим инсультом. Генотипирование полиморфизма *ABCB1* (C3435T, rs1045642) выполнено методом полимеразной цепной реакции. Проведён анализ клинико-демографических факторов и частот распределения генотипов *ABCB1* (C3435T).

Результаты. Генотип *CC* верифицирован у 18,0 %, *CT* — у 56,0 %, *TT* — у 26,0 % пациентов. Распределение генотипов по *ABCB1* (C3435T, rs1045642) среди больных ишемическим инсультом соответствовало закону Харди-Вайнберга ($\chi^2=1,81$; $p=0,18$). При оценке сопоставимости клинико-демографических характеристик и результатов генотипирования по *ABCB1* (C3435T, rs1045642) отмечена статистически значимая разница в частоте выявления сахарного диабета и избыточной массы тела у больных ИИ. Сахарный диабет и ожирение с большей частотой выявлялись в группе пациентов — носителей генотипов *CT+TT*: при наличии сахарного диабета — 31,6 % против 18,2 % ($p=0,023$); при наличии избыточной массы тела — 36,7 % против 18,2 % ($p=0,003$). При оценке сопоставимости средних количественных лабораторных показателей у носителей генотипов *CC* и *CT+TT* полиморфизма *ABCB1* (C3435T, rs1045642) выявлено, что в общем анализе крови средний уровень лейкоцитов и нейтрофилов статистически значимо был выше в группе пациентов с генотипом *CC*.

Заключение. Полученные данные могут повлиять на выбор приоритетности для внедрения фармакогенетических тестов как при цереброваскулярной патологии, так и при других заболеваниях.

Ключевые слова: ишемический инсульт; фармакогенетика; генотип; Р-гликопротеин; ABCB1; полиморфизм

Для цитирования: Китаева Е. Ю., Шпрах В. В., Мирзаев К. Б., Китаев Р. А., Сычёв Д. А. Полиморфизм ABCB1: распространённость и ассоциация с клинико-лабораторными и демографическими факторами у больных ишемическим инсультом. *Фармакогенетика и фармакогеномика*. 2026;(1):8–16. <https://doi.org/10.37489/2686-8849-0002>. EDN: OQSUCN.

Поступила: 29.06.2025. **В доработанном виде:** 25.05.2026. **Принята к печати:** 05.05.2026. **Опубликована:** 30.05.2026.

ABCB1 polymorphism: prevalence and association with clinical, laboratory and demographic factors in patients with ischemic stroke

Elena Yu. Kitaeva¹, Vladimir V. Shprakh¹, Karin B. Mirzaev², Ruslan A. Kitaev³, Dmitry A. Sychev²

¹Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Irkutsk, Russian Federation

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

³Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russian Federation

Abstract

Relevance. The study of the prevalence of *ABCB1* polymorphic markers and the prediction of clinical, laboratory and demographic parameters in patients with ischemic stroke is a relevant area of pharmacogenetics and practical neurology.

Objective. To determine the frequency of *ABCB1* polymorphism (C3435T, rs1045642) in patients with ischemic stroke and evaluate its association with clinical, laboratory and demographic parameters of patients.

Material and methods. The study group included 120 patients with non-cardioembolic ischemic stroke. Genotyping of *ABCB1* polymorphisms (C3435T, rs1045642) was performed by polymerase chain reaction. An analysis of clinical and demographic factors and distribution frequencies of *ABCB1* genotypes (C3435T) was performed.

Results. The CC genotype was verified in 18.0 %, CT in 56.0 %, and TT in 26.0 % of patients. The distribution of *ABCB1* genotypes (C3435T, rs1045642) among patients with ischemic stroke complied with the Hardy-Weinberg law ($\chi^2=1.81$; $p=0.18$). When assessing the comparability of clinical and demographic characteristics and the results of genotyping for *ABCB1* (C3435T, rs1045642), a statistically significant difference in the frequency of detection of diabetes mellitus and overweight in patients with ischemic stroke was noted. Diabetes mellitus and obesity were detected with a higher frequency in the group of patients carrying the CT+TT genotypes: in the presence of diabetes mellitus — 31.6 % versus 18.2 % ($p=0.023$); in the presence of excess body weight — 36.7 % versus 18.2 % ($p=0.003$). No statistically significant association with the clinical features of the course of ischemic stroke was found. Also, no characteristic differences were found between patients carrying the CT/TT genotypes (those who responded and those who did not respond to antiplatelet therapy with clopidogrel). When assessing the comparability of average quantitative laboratory parameters in carriers of the CC and CT+TT genotypes of the *ABCB1* polymorphism (C3435T, rs1045642), it was revealed that in the general blood test, the average level of leukocytes and neutrophils was statistically significantly higher in the group of patients with the CC genotype.

Conclusion. The obtained data may influence the choice of priority for the implementation of pharmacogenetic tests both in cerebrovascular pathology and in other diseases.

Keywords: ischemic stroke; pharmacogenetics; genotype; P-glycoprotein; ABCB1; polymorphism

For citation: Kitaeva EYu, Shprakh VV, Mirzaev KB, Kitaev RA, Sychev DA. *ABCB1* polymorphism: prevalence and association with clinical, laboratory and demographic factors in patients with ischemic stroke. *Farmakogenetika i farmakogenomika=Pharmacogenetics and pharmacogenomics*. 2026;(1):8–16. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2686-8849-0002>. EDN: OQSUCN.

Received: 29.06.2025. **Revision received:** 25.02.2026. **Accepted:** 05.05.2026. **Published:** 30.05.2026.

Введение / Introduction

За активный транспорт ксенобиотиков через биологические мембраны клеток с затратой энергии в виде аденозинтрифосфата (АТФ) отвечают транспортные системы, к которым относится суперсемейство АТФ-связывающих кассетных транспортеров (АВС-транспортеры), одним из представителей которых является Р-гликопротеин (Р-гр), название которого происходит от термина «гликопротеин проницаемости», также ранее называемого белком множественной лекарственной устойчивости-1 (MDR1), экспрессируемый геном *ABCB1*, расположенным на седьмой хромосоме диапазоном р21–21.1, включающим 28 экзонов (кодирующих последовательностей) [1, 2]. Существует более двадцати вариантов замен одного нуклеотида на другой, называемые полиморфизмами одного

нуклеотида (SNP) и приводящие к усилению активности АТФ-азы Р-гр без увеличения уровней рибонуклеиновой кислоты и белка ABCB1. Наиболее изученными являются генотипы *CT* и *TT* полиморфизма *ABCB1* (C3435T), приводящий к изменениям функциональной активности Р-гр [3].

Р-гр выявлен на билиарной поверхности гепатоцитов, на эпителиальных клетках тонкого и толстого кишечника, в мембране клеток проксимальных почечных канальцев, эндотелиоцитах гистогематических барьеров — гематоэнцефалического, гематоовариального, гематотестикулярного и гематоплацентарного, клетках иммунной системы (зрелые макрофаги, клетки-киллеры, Т- и В-лимфоциты, моноциты), в эпителиальных клетках коры надпочечников. Таким образом, Р-гр вносит вклад

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов, n=120
Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients, n=120

Показатель	Пациенты, n (%)
Мужчины	82 (68,3)
Женщины	38 (31,7)
ИИ первичный	93 (77,5)
ИИ повторный	28 (23,3)
Патогенетический подтип ИИ:	
лакунарный	40 (33,3)
атеротромботический	80 (66,7)
Индекс массы тела ≥ 30 кг/м	40 (33,3)
Индекс массы тела < 30 кг/м	80 (66,7)
Артериальная гипертензия	120 (100,0)
Сахарный диабет	35 (29,2)
Инфаркт миокарда в анамнезе	24 (20,0)
Хроническая сердечная недостаточность II–III функционального класса	113 (94,2)
Заболевания периферических сосудов	19 (15,8)
Курение	54 (45,0)
Транзиторная ишемическая атака в анамнезе	65 (54,2)
Гиперлипидемия	72 (60,0)
Шкала риска повторных сердечно-сосудистых осложнений в течение года: ≥ 3 баллов (высокий риск)	108 (90,0)
Поражения магистральных артерий головы (ультразвуковое дуплексное сканирование):	
отсутствуют	6 (5,0)
гемодинамически незначимые (< 70 %)	100 (83,3)
гемодинамически значимые (> 70 %)	14 (11,7)
Локализация очага инфаркта мозга (магнитно-резонансная томография) в:	
бассейне внутренней сонной артерии	78 (65,0)
вертебробазилярном бассейне	42 (35,0)
Шкала NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale Brott T., H. P. Adams, 1989):	
≤ 12 баллов при поступлении	111 (92,5)
≤ 12 баллов при выписке	119 (99,2)
Шкала Рэнкина:	
≥ 4 баллов при поступлении	102 (85,0)
≥ 4 баллов при выписке	8 (6,7)
Шкала Ривермид:	
< 7 баллов при поступлении	108 (90,0)
< 7 баллов при выписке	6 (5,0)
Геморрагические цереброваскулярные осложнения	2 (1,7)

в фармакокинетику лекарственных препаратов — препятствует их всасыванию в кишечнике, почках, печени, а также прохождению через гистогематические барьеры [4, 5].

Поскольку P-гр кодируется в эндотелиальных клетках капилляров, уровень его экспрессии, регулируемый геном *ABCB1*, может также быть связан с дисфункцией органов и систем [6]. Таким образом, *ABCB1* (C3435T), ассоциированный с развитием нежелательных лекарственных реакций и предрасположенностью к развитию ряда заболеваний, является перспективным фармакогенетическим маркером [7].

Цель исследования / Objective: определить частоту полиморфизма *ABCB1* (C3435T, *rs1045642*) у больных ишемическим инсультом и оценить его ассоциацию с клинико-лабораторными и демографическими показателями пациентов.

Материалы и методы / Materials and methods

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ Иркутская область «Знак Почета» областная клиническая больница (протокол №73 от 29 ноября 2016 г.) и проводилось в 2017–2018 г. В исследование включено 120 больных некардиоэмболическим ишемическим инсультом (ИИ), госпитализированных в неврологическое отделение для больных с ОНМК (ГБУЗ «Иркутская областная клиническая больница»). Средний возраст пациентов составлял $61,6 \pm 7,7$ лет. Диагноз ИИ выставлялся в соответствии с классификацией сосудистых поражений головного мозга (Шмидт Е. В., 1985). Этнические особенности пациентов не учитывались.

Критерии включения: некардиоэмболический ишемический инсульт; возраст от 18 до 74 лет; подписанное пациентом информированное согласие.

Критерии исключения: кардиоэмболический инсульт; геморрагический инсульт.

Клинико-демографическая характеристика группы исследования представлена в таблице 1.

Оценка сопоставимости лабораторных показателей в сравниваемых группах по аллельному варианту *ABCB1* (C3435T, *rs1045642*) у больных ИИ представлена в табл. 2.

Молекулярно-генетические исследования проводились на базе на базе НИИ молекулярной и персонализированной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва). Дезоксирибонуклеиновую кислоту выделяли из лейкоцитов периферической венозной крови с помощью набора реагентов «ДНК-Экстра-1» (ЗАО «Синтол», Москва, Россия). Носительство полиморфных маркеров генов *ABCB1* (C3435T)

определялось методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (Real-Time PCR) с помощью наборов реагентов «SNP-Скрин» (ЗАО

«Синтол», Москва, Россия) согласно инструкции производителя на амплификаторе Real-Time CFX96 Touch (Bio-Rad Laboratories, Inc., USA).

Таблица 2. Сопоставимость лабораторных показателей в сравниваемых группах по аллельному варианту ABCB1 (C3435T) у больных ишемическим инсультом, n=120
Table 2. Comparability of laboratory parameters in compared groups for the ABCB1 allelic variant (C3435T) in severe ischemic stroke, n=120

Лабораторный показатель (СО)	Генотип по ABCB1		P
	CC (n=22)	CT+TT (n=98)	
Лейкоциты, 10 ⁹ клеток/л	9,2±2,3	8,3±5,6	0,036
Нейтрофилы, 10 ⁹ клеток/л	6,2±2,9	5,0±2,1	0,045
Лимфоциты, 10 ⁹ клеток/л	2,2±0,9	2,0±1,0	0,398
Эритроциты, 10 ¹² клеток/л	4,9±0,6	4,9±0,6	0,664
Гемоглобин, г/л	150,0±14,6	145,0±17,9	0,120
Гематокрит, %	45,8±4,8	44,4±5,6	0,234
Средний объем эритроцита, фл	94,4±5,7	90,9±11,3	0,137
Среднее содержание гемоглобина в 1 эритроците, пг	31,0±2,5	29,9±3,3	0,335
Средняя концентрация гемоглобина в 1 эритроците, г/л	328,1±14,4	324,4±19,3	0,322
Стандартное отклонение объема эритроцита от среднего, фл	50,9±6,3	49,6±6,2	0,299
Анизоцитоз эритроцитов, %	13,2±0,9	13,5±1,6	0,553
Тромбоциты, 10 ⁹ клеток/л	258,9±69,9	258,1±59,3	0,990
Отклонение объема тромбоцитов от среднего, %	14,9±2,4	14,4±2,3	0,179
Средний объем тромбоцита, фл	9,5±0,8	9,3±1,1	0,250
Тромбокрит, %	0,2±0,1	0,3±0,2	0,699
СОЭ, мм/ч	15,9±10,8	14,7±9,7	0,616
Общий белок, г/л	69,5±5,2	68,7±5,8	0,702
Общий билирубин, мкмоль/л	16,4±7,2	17,6±9,3	0,273
Глюкоза, ммоль/л	5,9±1,3	6,3±2,6	0,437
Мочевина, ммоль/л	5,1±1,6	5,7±2,2	0,189
Креатинин, ммоль/л	0,1±0,03	0,1±0,03	0,435
АлТ, МЕ/л	29,3±16,7	36,9±46,1	0,287
АсТ, МЕ/л	30,3±20,7	29,4±22,5	0,778
Общий холестерин, ммоль/л	4,7±1,1	5,1±1,4	0,154
Триглицериды, ммоль/л	1,6±0,7	2,0±1,4	0,367
ЛПВП, ммоль/л	1,1±0,3	1,2±0,4	0,454
ЛПНП, ммоль/л	2,7±0,9	3,0±1,1	0,292
ЛПОНП, ммоль/л	0,7±0,3	0,9±0,6	0,402
Коэффициент атерогенности, у. е.	3,3±1,4	3,4±1,4	0,435

Примечание: p – критерий Манна-Уитни.

Note: p – Mann-Whitney test.

Клиническая интерпретация полиморфизмов *ABCB1* (C3435T). Наличие генотипа *CC* расценивается как нормальная активность P-gr. Наличие T-аллели ассоциировано с изменением фармакокинетических характеристик лекарственных препаратов [8].

Статистическая обработка результатов / Statistical processing of the results

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.1 (серийный № AXXR010E749701FA) и «BIOSTAT» (С. Гланц, 1999). Для подтверждения возможности использования полученных статистических результатов для описания количественных данных определялось соответствие закону нормального распределения, статистически значимыми считали значение $p \leq 0,05$. Независимое распределения аллелей в изучаемом полиморфизме оценивалось по соответствию закону Харди-Вайнберга с использованием калькулятора [Michael H. Court (2005-2008)], результаты популяционного исследования соответствовали закону Харди-Вайнберга при значении $p > 0,05$. Сопоставимость клинико-демографических характеристик и результатов генотипирования определялась с помощью критерия χ^2 Пирсона. Оценку различий средних количественных лабораторных показателей проводили с помощью критерия Манна-Уитни.

Результаты / Results

У 120 больных ИИ определили полиморфизм *ABCB1* (C3435T, *rs1045642*).

Генотип *CC* идентифицирован у 22 (18,0 %) пациентов, *CT* и *TT* значительно чаще: *CT* — у 67 (56,0 %) и *TT* — у 31 (26,0 %). Распределение генотипов среди больных ИИ по *ABCB1* (C3435T, *rs1045642*) соответствовало закону Харди-Вайнберга ($\chi^2=1,81$; $p=0,18$).

Для оценки сопоставимости клинических особенностей течения ИИ, клинико-лабораторных и демографических показателей у пациентов с результатами генотипирования по аллельным вариантам *ABCB1* (C3435T, *rs1045642*) все пациенты были разделены на 2 группы: носители генотипа *CC* — 22 (18,0 %) и объединённая группа носителей генотипов *CT+TT* — 98 (82,0 %).

При оценке сопоставимости клинико-демографических характеристик и результатов генотипирования по *ABCB1* (C3435T, *rs1045642*) отмечена статистически значимая разница в частоте выявления сахарного диабета и избыточной массы тела у больных ИИ. Сахарный диабет и ожирение с большей частотой выявлялись в группе пациентов — носителей генотипов *CT+TT*: при наличии сахарного диабета — 31,6 % против 18,2 % ($p=0,023$); при

наличии избыточной массы тела — 36,7 % против 18,2 % ($p=0,003$).

В обеих группах генотипов (*CC* и *CT+TT*) при анализе с помощью критерия χ^2 Пирсона не выявлено статистически значимой ассоциации с клиническими особенностями течения ИИ (транзиторная ишемическая атака в анамнезе, степень риска повторного инсульта, патогенетический подтип). Также не выявлено статистически значимой разницы между этими группами по количеству и доле пациентов с ИИ, ответивших на антиагрегантную терапию клопидогрелом по результатам светооптической агрегатограммы.

При оценке сопоставимости средних количественных лабораторных показателей у носителей генотипов *CC* и *CT+TT* полиморфизма *ABCB1* (C3435T, *rs1045642*), проводимой с использованием критерия Манна-Уитни, выявлено, что в общем анализе крови средний уровень лейкоцитов и нейтрофилов статистически значимо был выше в группе пациентов с генотипом *CC*. Уровень лейкоцитов в данном случае составил $9,2 \pm 2,3 \times 10^9$ клеток/л против $8,3 \pm 5,6 \times 10^9$ клеток/л ($p=0,036$), а средний уровень нейтрофилов — $6,2 \pm 2,9 \times 10^9$ клеток/л против $5,0 \pm 2,1 \times 10^9$ клеток/л ($p=0,045$). По биохимическим маркерам крови, в том числе, по уровню креатинина крови, клиренсу креатинина по Кокрофт-Гоулту — не выявлено достоверных различий между анализируемыми группами генотипов — *CC* и *CT+TT* по аллельным вариантам *ABCB1* (C3435T, *rs1045642*).

Обсуждение / Discussion

Актуальным является изучение носительства полиморфизма *ABCB1* (C3435T) при цереброваскулярной патологии. На настоящий момент существуют данные о полиморфизме *ABCB1* у пациентов с ИИ и транзиторными ишемическими атаками. Известно, что у больных ИИ распространённость «изменённых» генотипов *CT* и *TT* по аллельному варианту *ABCB1* (C3435T) была выше генотипа *CC* (12,30 %): 48,36 и 39,34 % соответственно [9]. Pan Y *et al.* определили высокую суммарную частоту полиморфизма *CT/TT* по *ABCB1* (C3435T) у пациентов с церебральным инсультом, которая составила 65,3 % [10]. В нашем исследовании мы выявили, что у пациентов с ИИ также чаще встречаются генотипы *CT* и *TT*: *CC* идентифицирован у 18,0 %, *CT* — у 56,0 % и *TT* — у 26,0 % пациентов (в общей сложности — 82 %).

В исследовании Surendiran A *et al.* не было выявлено статистически значимых различий в индексе массы тела и показателях гликемического статуса у пациентов, страдающих сахарным диабетом и имеющих варианты генотипов *CT* и *TT* *ABCB1* (C3435T) [11]. Результаты изучения полиморфизма аллельного варианта *ABCB1* (C3435T) у пациентов

из Марокко с болезнью Альцгеймера показали, что генотип *CT* и аллель *T* статистически чаще встречались у здоровых лиц контрольной группы, чем у пациентов с болезнью Альцгеймера ($p=0,015$ и $p=0,04$ соответственно). Кроме того, у этих пациентов носительство аллельного варианта *ABCB1* (C3435T) было ассоциировано с диабетом ($p=0,015$) и возрастом ($p=0,054$) [12].

Часть фармакогенетических исследований посвящена изучению влияния полиморфизма аллельного варианта *ABCB1* (C3435T) у больных ИИ на эффект антиагрегантной терапии. Так метаанализ, проведенный *Junjie L et al.*, продемонстрировал потенциальную связь между полиморфизмом *ABCB1* (C3435T) и резистентностью к клопидогрелу и ацетилсалициловой кислоте у пациентов с ИИ. Резистентность к ацетилсалициловой кислоте у пациентов с ИИ значительно коррелировала с полиморфизмом *ABCB1* (C3435T, *rs1045642*) (аллельная модель: $p=0,010$; гомозиготная модель: $p=0,047$; гетерозиготная модель: $p=0,132$; доминантная модель: $p=0,021$; рецессивная модель: $p=0,045$). Между тем авторы данного исследования обнаружили, что полиморфизм *ABCB1* (C3435T, *rs1045642*) может быть значительно связан с резистентностью к клопидогрелу при ИИ (гомозиготная модель: $p=0,000$; гетерозиготная модель: $p=0,895$; доминантная модель: $p=0,435$; рецессивная модель: $p=0,000$) [13]. Исследование *Yurek E et al.* также показало, что среди пациентов с резистентностью к ацетилсалициловой кислоте было выявлено больше гетерозиготных (*CT*) и гомозиготных генотипов (*TT*) ($p=0,001$) по *ABCB1* (C3435T) [14]. В популяции пациентов с острым коронарным синдромом из Марокко, принимающих клопидогрел, не было выявлено влияния генетических вариаций и демографических факторов на активность тромбоцитов. Частота аллеля *T* по *ABCB1* (C3435T) у не ответивших на терапию клопидогрелом была выше (78,9 %) по сравнению с ответившими (52,8 %), но эта разница не была значимой ($p=0,057$). Демографические характеристики, сопутствующие заболевания, сопутствующее лечение также не были ассоциированы с ответом на клопидогрел [15].

В 2022 г. опубликованы результаты исследования, включавшего 691 пациента, которое оценивало связь между соотношением нейтрофилов к лимфоцитам и клиническими исходами при ИИ и транзиторной ишемической атаке. Более высокий уровень соотношения нейтрофилов к лимфоцитам

указывал на худший клинический исход через 90 дней ($p < 0,001$). Многофакторная логистическая регрессия предполагала, что высокий результат соотношения нейтрофилов к лимфоцитам являлся неблагоприятным предиктором исхода через 90 дней ($p < 0,001$) [16].

В работе *Chen X et al.* изучалась ассоциация гена *ABCB1* (C3435T, *rs1045642*) и повреждения почечной функции на фоне артериальной гипертензии. В окончательный анализ было включено 306 пациентов: 170 случаев гипертензии и 136 контрольных. По сравнению с контрольной группой, в группе с гипертензией были выше: соотношение потребления алкоголя (65,3 % против 52,9 %, $p=0,029$), индекс массы тела ($p=0,032$), систолическое артериальное давление ($p < 0,001$), общий холестерин ($p=0,004$), азот мочевины крови ($p=0,029$), креатинин ($p=0,024$), мочевая кислота ($p=0,011$), расчётный уровень скорости клубочковой фильтрации ($p < 0,001$) и уровень тромбоцитов ($p=0,003$). Не было никаких существенных различий по другим параметрам. Распределение частот генотипов *ABCB1* (C3435T, *rs1045642*) было статистически значимым между изучаемыми группами ($p < 0,001$). У пациентов с артериальной гипертензией — носителей генотипа *TT* выявлен более высокий риск нарушения почечной функции (по сравнению с пациентами с генотипом *CC*). [17].

Выводы и заключение / Conclusions and conclusion

Мы определили частоту полиморфизма *ABCB1* (C3435T, *rs1045642*) у больных ишемическим инсультом. Наши результаты коррелируют с результатами исследований других авторов с участием аналогичных популяций пациентов. В своем исследовании мы установили, что сахарный диабет и ожирение с большей частотой выявлялись в группе пациентов — носителей генотипов *CT+TT*. Эти данные могут повлиять на выбор приоритетности для внедрения фармакогенетических тестов как при цереброваскулярной патологии, так и при других заболеваниях.

Анализ приведённых данных определяет необходимость дальнейшего изучения аллельного варианта *ABCB1* (C3435T) при церебральном инсульте и оценки его влияния на комбинированную фармакотерапию (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, апиксабан, ривароксабан, дабигатран), что позволит повысить её эффективность и безопасность.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Сычев Д. А. — научный руководитель, финальное утверждение рукописи; Китаева Е. Ю. — разработка модели, анализ и интерпретация результатов, написание текста; Шпрах В. В. — научный консультант, редактирование; Мирзаев К. Б. — редактирование текста; Китаев Р. А. — анализ и интерпретация результатов.

Финансирование

Данная работа не имела спонсорской поддержки.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Китаева Елена Юрьевна — к. м. н., доцент кафедры геронтологии, гериатрии и клинической фармакологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования — филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Иркутск, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: kitaevaey@mail.ru

ORCID ID: 0000-0001-9498-4503

РИНЦ SPIN-код: 7254-5230

Шпрах Владимир Викторович — д. м. н., профессор, Заслуженный деятель науки РФ, Заслуженный врач РФ, директор и заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования — филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Иркутск, Российская Федерация

e-mail: irkmapo@irk.ru

ORCID ID: 0000-0003-1650-1275

РИНЦ SPIN-код: 5438-2670

Мирзаев Карин Бадавиевич — д. м. н., доцент, заместитель руководителя Центра геномных исследований мирового уровня «Центр предиктивной генетики, фармакогенетики и персонализированной терапии» ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского»; профессор кафедры клинической фармакологии и терапии имени Б. Е. Вотчала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва, Российская Федерация

e-mail: karin05doc@yandex.ru

ORCID ID: 0000-0002-9307-4994

РИНЦ SPIN-код: 8308-7599

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All authors participated in the development of the concept, the design of the study and in the writing of the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all authors. Sychev D. A. — scientific supervisor, final approval of the manuscript; Kitaeva E. Yu. — model development, analysis and interpretation of results, writing the text; Shprakh V. V. — scientific consultant, editing; Mirzaev K. B. — text editing; Kitaev R. A. — analysis and interpretation of results.

Financing

This work was not supported by sponsorship.

ABOUT THE AUTHORS

Elena Yu. Kitaeva — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Gerontology, Geriatrics, and Clinical Pharmacology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, a branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Irkutsk, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: kitaevaey@mail.ru

ORCID ID: 0000-0001-9498-4503

RSCI SPIN-code: 7254-5230

Vladimir V. Shprakh — Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Honored Doctor of the Russian Federation, Director and Head of the Department of Neurology and Neurosurgery at the Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, a branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Irkutsk, Russian Federation.

e-mail: irkmapo@irk.ru

ORCID ID: 0000-0003-1650-1275

RSCI SPIN-code: 5438-2670

Karin B. Mirzaev — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Deputy Head of the World-Class Genomic Research Center "Center for Predictive Genetics, Pharmacogenetics, and Personalized Therapy" of the B. V. Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery; Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Therapy named after B. E. Votchal, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

e-mail: karin05doc@yandex.ru

ORCID ID: 0000-0002-9307-4994

RSCI SPIN-code: 8308-7599

Китаев Руслан Александрович — студент 4 курса лечебного факультета ФБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет», Российская Федерация, Иркутск
e-mail: kitaev-ruslan-alex@mail.ru

Сычев Дмитрий Алексеевич — д. м. н., профессор, профессор РАН, академик РАН, научный руководитель Центра геномных исследований мирового уровня «Центр предиктивной генетики, фармакогенетики и персонализированной терапии» ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского»; зав. кафедрой клинической фармакологии и терапии имени Б. Е. Вотчала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва, Российская Федерация
e-mail: dimasychev@mail.ru
ORCID ID: 0000-0002-4496-3680
РИНЦ SPIN-код: 4525-7556

Ruslan A. Kitaev — fourth-year student in the Faculty of General Medicine at the Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russian Federation
e-mail: kitaev-ruslan-alex@mail.ru

Dmitry A. Sychev — Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Russian Academy of Sciences, Academician of the Russian Academy of Sciences, scientific supervisor of the World-Class Genomic Research Center "Center for Predictive Genetics, Pharmacogenetics, and Personalized Therapy" of the B. V. Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery; Head of the Department of Clinical Pharmacology and Therapy named after B. E. Votchal, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation
e-mail: dimasychev@mail.ru
ORCID ID: 0000-0002-4496-3680
RSCI SPIN-code: 4525-7556

Литература / References

1. Ivanyuk A, Livio F, Biollaz J, Buclin T. Renal Drug Transporters and Drug Interactions. *Clin. Pharmacokinet.* 2017; 56: 825–892. doi: 10.1007/s40262-017-0506-8
2. Veiga-Matos J, Morales AI, Prieto M, et al. Study Models of Drug–Drug Interactions Involving P-Glycoprotein: The Potential Benefit of P-Glycoprotein Modulation at the Kidney and Intestinal Levels. *Molecules.* 2023; 28,7532. doi: 10.3390/molecules28227532
3. Skinner KT, Palkar AM, Hong AL. Genetics of *ABCB1* in Cancer. *Cancers.* 2023; 15(17):4236. doi.org/10.3390/cancers15174236
4. Черных И.В., Щулькин А.В., Якушева Е.Н., Попова Н.М. Роль гликопротеина-P в неврологии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2017; 117(1): 67-71. [Chernykh IV, Shchulkin AV, Yakusheva EN, Popova NM. A role P-glycoprotein in neurology. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2017; 117(1): 67-71. (In Russ.)].
5. Ahmed Juvale II, Abdul Hamid AA, Abd Halim KB, et al. P-glycoprotein: new insights into structure, physiological function, regulation and alterations in disease. *Heliyon.* 2022 Jun 22;8(6): e09777. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e09777
6. Asante JJ, Barger SW. P-glycoprotein and Alzheimer's Disease: Threats and Opportunities. *ASN Neuro.* 2025;17(1):2495632. doi: 10.1080/17590914.2025.2495632. Epub 2025 Apr 23.
7. Zhu J, Lu J, He Y, et al. Association of *ABCB1* Polymorphisms with Efficacy and Adverse Drug Reactions of Valproic Acid in Children with Epilepsy. *Pharmaceuticals.* 2023; 16(11):1536. https://doi.org/10.3390/ph16111536
8. Djordjevic N, Cukic J, Dragas Milovanovic D, et al. *ABCB1* Polymorphism Is Associated with Higher Carbamazepine Clearance in Children. *Pediatric Reports.* 2025; 17(1):10. doi.org/10.3390/pediatric17010010
9. Wang L, Yang L, Zhang J, et al. Association of *ABCB1 C3435T* Polymorphism with Echocardiographic Index Among Patients with Atherosclerotic Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack. *J Mol Neurosci.* 2020 Sep;70(9):1445-1450. doi: 10.1007/s12031-020-01567-y.
10. Pan Y, Chen W, Wang Y, et al. Clopidogrel in High-Risk Patients With Acute Nondisabling Cerebrovascular Events (CHANCE) Investigators. Association Between *ABCB1* Polymorphisms and Outcomes of Clopidogrel Treatment in Patients With Minor Stroke or Transient Ischemic Attack: Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 2019 May 1;76(5):552-560. doi: 10.1001/jamaneurol.2018.4775.
11. Surendiran A, Pradhan SC, Subrahmanyam DKS, et al. *ABCB1 C3435T* genetic Polymorphism and response to Glibenclamide therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Pharmacol and Clin Sci* 2015;4(2):12-5. doi: 10.5530/ijpcs.4.2.1
12. Halla S, Tazzite A, Gazzaz B, et al. The impact of *ABCB1* gene polymorphism (*C3435T*) and its expression on response to Donepezil in Moroccan patients with Alzheimer's disease, *Gene Reports*, Volume 26, 2022, 101443, ISSN 2452-0144. doi: 10.1016/j.genrep.2021.101443.
13. Junjie L, Chen A, Xu C, et al. Association of *ABCB1* gene polymorphisms with aspirin or clopidogrel resistance in ischemic stroke: a meta-anal-

ysis. *Int J Clin Exp Pathol* 2025;18(1):1-11 doi: 10.62347/IBGQ2413

14. Yurek E, Yavuz BG, Tanoglu EG, et al. The Effect of the *ABCB1* (*MDR-1*) *C3435T* Polymorphism in Turkish Patients with Aspirin Resistance in Acute Ischemic Stroke. *Transl Stroke Res.* 2024 Oct; 15(5):910-915. doi: 10.1007/s12975-023-01175-z.
15. Ismail M, Bouguenouch L, Kamal A, et al. Influence of CYP450 Enzymes and ABCB1 Polymorphisms on Clopidogrel Response in Moroccan Patients with Acute Coronary Syndromes. *Pharmacogenomics and Personalized Medicine* 2023. Oct;16: 901–9. doi:10.2147/PGPM.S390092.
16. Liu Y, Li G, Jia J, et al. Clinical significance of neutrophil to lymphocyte ratio in ischemic stroke and transient ischemic attack in young adults. *BMC Neurol.* 2022 Dec 14;22(1):481. doi: 10.1186/s12883-022-03011-7.
17. Chen X, Zhou T, Yang D, et al. Association Between *ABCB1* Gene Polymorphism and Renal Function in Patients with Hypertension: A Case-Control Study. *Med Sci Monit.* 2017 Aug 9; 23:3854-3860. doi: 10.12659/msm.902954