



Ассоциация гена *CYP1A2* с развитием лекарственно индуцированных двигательных расстройств у больных шизофренией

Вялова Н.М., Тоцакова В.А., Федоренко О.Ю., Семке А.В., Иванова С.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение

«Научно-исследовательский институт психического здоровья» СО РАМН

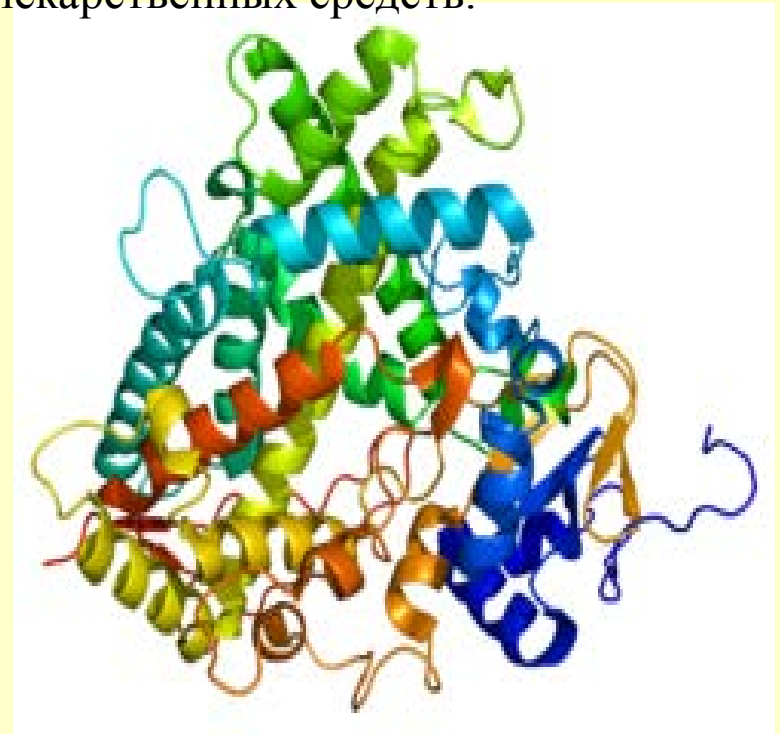
г. Томск

Natarakitina@yandex.ru

Актуальность исследования

Тардивная дискинезия является серьёзным побочным эффектом длительной антипсихотической терапии у больных шизофренией, существенно ухудшает качество жизни пациентов и зачастую является причиной отказа приема нейролептиков. Патогенез двигательных нейролептических осложнений до настоящего времени не ясен. Особая роль принадлежит генетическим факторам, которые могут быть основой чувствительности к развитию ТД у многих пациентов. Наибольшее клиническое значение имеет полиморфизм генов, контролирующих синтез и работу ферментов биотрансформации лекарственных средств.

Целью настоящего исследования являлось выявление ассоциации полиморфного варианта гена семейства цитохрома P450 *CYP1A2* (*rs762551*) с шизофренией в популяции неевропейского происхождения и с развитием тардивной дискинезии у пациентов, получающих антипсихотическую терапию.



Материалы и методы исследования

Больные шизофренией

n=319

возраст = 17 – 65 лет (43 ± 15.8 лет)

♀ n=196;

♂ n=123.

Средняя продолжительность
заболевания 17 ± 14 лет.

288 больных имели двигательные
расстройства, 31 – не имели.

Генотипирование полиморфного варианта гена *CYP1A2* проводилось методом ПЦР в реальном времени на амплификаторе StepOnePlus™ Real-Time PCR System с использованием наборов TaqMan Validated SNP Genotyping Assay (Applied Biosystems, США).

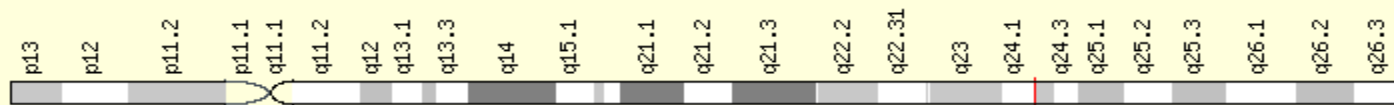
Здоровые лица

n=117, сопоставимых по

половозрастному составу с группой
больных шизофренией.



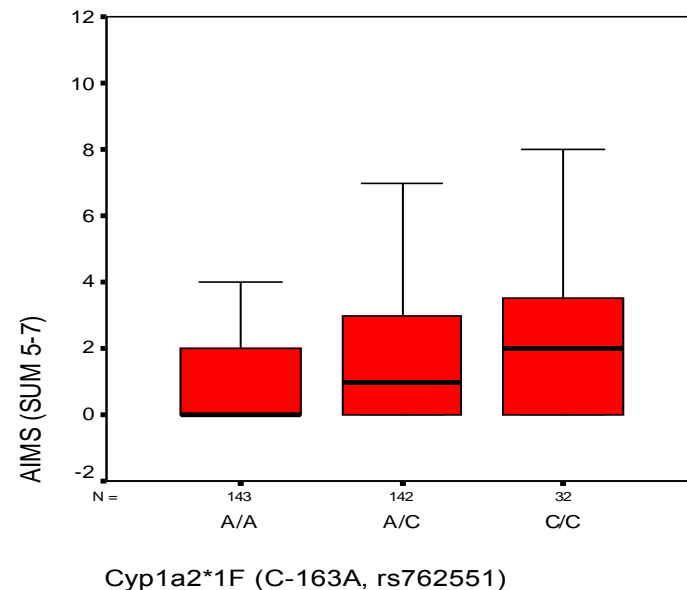
Chr 15



Результаты исследования

Group		Genotype (%)			HWE χ^2 (p) values	Allele frequency (%)		χ^2 (p) values
		AA	AC	CC		A	C	
Total dyskinesia	with	38 (41)	45 (49)	9 (10)	1,1 (0,49)	0,64	0,36	0,9 (0,63)
	without	105 (47)	97 (43)	23 (10)	0,007 (0,779)	0,68	0,32	
Orofaciolingual dyskinesia	with	28 (40)	35 (50)	7 (10)	0,68 (0,59)	0,65	0,35	1,1 (0,6)
	without	115 (47)	107 (43)	25 (10)	0,0002 (0,998)	0,68	0,32	
Limbtruncal dyskinesia	with	17 (36)	23(49)	7 (15)	0,03 (0,992)	0,61	0,39	2,5 (0,3)
	without	126 (47)	119 (44)	25 (9)	0,16 (0,776)	0,69	0,31	

Не выявлено влияния таких факторов, как пол ($p=0,321$), возраст ($p=0,09$), продолжительность заболевания ($p=0,213$), дневная доза антипсихотика ($p=0,738$) на тяжесть тардивной дискинезии. В то время как достоверный вклад оказывало значение генотипа по полиморфизму *rs762551* гена *CYP1A2* ($p=0,039$) на степень выраженности тораколумбальной тардивной дискинезии (сумма баллов по шкалам AIMS 5-7).





Выводы

Выраженность тардивной дискинезии в целом и орофациолингвального типа дискинезии не зависит от носительства изучаемого полиморфизма, в то время как лимботранкальная дискинезия ассоциирована с *CYP1A2*1F* (C-163A, rs762551) полиморфизмом. Пациенты с генотипом *CC* имели более высокую сумму баллов по шкалам 5-7 AIMS по сравнению с носителями генотипов *AC* и *AA*.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ №12-04-33072 «Патогенез двигательных нарушений у больных эндогенными психическими расстройствами на фоне антипсихотической терапии: роль фармакогенетических факторов» (2013-2014).