

Российское общество психиатров
Всемирная ассоциация динамической психиатрии
Всемирная психиатрическая ассоциация
Санкт-Петербургский научно-исследовательский
психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева

Всероссийская научно-практическая конференция
с международным участием

**МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД
В ПОНИМАНИИ И ЛЕЧЕНИИ
ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ:
МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ?**

Тезисы

14-17 мая 2014
Санкт-Петербург

РАЗДЕЛ 1.
БИОЛОГИЧЕСКАЯ ПСИХИАТРИЯ

дение, а у больных с резидуально-органическими неврозоподобными расстройствами — более выраженной дисфункции диэнцефально-стволовых образований.

Дальнейший поиск более тонких дополнительных дифференциально-диагностических электроэнцефалографических критериев для четкого отграничения невротических расстройств от неврозоподобных состояний является перспективным и имеет не только принципиально теоретическое, но и важное практическое значение, так как, в конечном счете, определяет всю тактику лечения и его успех.

ПОЛИМОРФИЗМ VAL66MET BDNF,
VAL158MET COMT И GLU713LYS ANKK1
У БОЛЬНЫХ С ПСИХИЧЕСКОЙ
ПАТОЛОГИЕЙ

Вильянов В.Б., Сорокин А.С.,
Урняева С.И., Соколов Р.Е.

Москва
НДЦ клинической психиатрии

Под амбулаторным наблюдением находилось 112 больных в возрасте от 2,5 до 42 лет. В результате клинического обследования были выделены 3 группы пациентов. Первую (30 испытуемых) составили лица с шизофренией и шизотипическими расстройствами (F 20, F 21), вторую — дети в возрасте от 2,5 до 12 лет с диагнозами «умственная отсталость» (F 71, F 72) и нарушения психологического развития (F 84, F 89) — 36 человек. В третью группу (46 человек) были включены пациенты с погранично психической патологией, квалифицируемой в рубриках F 40, F 41, F 44, F 48, F 60 (МКБ — 10).

Молекулярно-генетическое исследование включало определение генотипа полиморфизмов Val66Met BDNF, Val158Met COMT и Glu713Lys ANKK1. Материалом для генетического исследования являлась кровь пациентов, взятая из кубитальной вены. Аллельный полиморфизм определялся с помощью метода полимеразной цепной реакции. Выделение ДНК производилось на магнитном сепараторе нуклеиновых кислот Chemagic Prepito (ABBIS, Германия), регистрация полимеразной цепной реакции — на амплификаторе ABI PRISM 7500. Распознавание аллелей осуществлялось с по-

мощью праймеров TaqMan производства Applied Biosystems. При определении полиморфизма Val66Met гена BDNF были выделены аллели Val и Met, соответственно, генотипы Met — (ValVal), Met + (ValMet и MetMet), при определении полиморфизма Val158Met COMT — аллели Val и Met, соответственно генотипы ValVal, ValMet, MetMet. Для полиморфизма Glu713Lys ANKK1 — GluGlu, GluLys и LysLys.

Соотношение генотипов Met — и Met+ полиморфизма гена BDNF составило:

1. В группе больных шизофренией: 22 и 8 испытуемых (73,3% и 26,7%);

2. Во второй группе пациентов: 24 и 12 человек, соответственно 66,7% и 33,3%.

3. В третьей группе: 26 и 20 больных, соответственно 56,5% и 43,5%.

Наибольшее количество носителей генотипа Met + было отмечено среди лиц с пограничными психическими расстройствами, наименьшее — среди больных шизофренией.

Генотипы полиморфизма Val158Met COMT в исследуемых группах больных распределялись следующим образом:

1. У больных шизофренией: ValVal — 7 (23,3%), ValMet — 12 (40,0%), MetMet — 11(36,7%). Соотношение количества аллелей Val/Met 26/34 (43,3%/56,7%).

2. Среди пациентов с умственной отсталостью: ValVal — 8 (22,2%), ValMet 20 (55,6%), MetMet — 8 (22,2%). Соотношение аллелей Val/Met 36/36 (50%/50%).

3. В третьей группе больных: ValVal — 12 (26,0%), ValMet — 12 (26,0%), MetMet 22 (47,8%). Соотношение аллелей Val/Met 36/56 (39,1%/60,9%).

Наибольшая частота встречаемости аллеля Met данного полиморфизма отмечена у больных с пограничными психическими расстройствами. Расчет по критерию сопряженности по критерию χ^2 выявил статистическую значимость различий в распределении генотипов в исследуемых группах больных ($\chi^2=8,2$; $p<0,05$).

Генотипы полиморфизма Glu713Lys ANKK1 в исследуемых группах распределялись следующим образом:

1. В группе пациентов страдающих шизофренией: GluGlu — 20 (66,7%); GluLys — 10 (33,3%); LysLys — 0. Соотношение аллелей Glu/Lys — 50/10 (83,3%/16,7%).



МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД В ПОНИМАНИИ И ЛЕЧЕНИИ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ: МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ?

РАЗДЕЛ 1. БИОЛОГИЧЕСКАЯ ПСИХИАТРИЯ

2. У пациентов с умственной отсталостью: GluGlu – 23 (63,9%); GluLys – 11 (30,6%); LysLys – 2 (5,5%). Соотношение аллелей – 57/15 (79,2%/20,8%).

3. В группе испытуемых с пограничными психическими расстройствами: GluGlu – 19 (41,3%); GluLys – 26 (56,5%); LysLys – 1 (2,2%). Соотношение аллелей Glu/Lys – 64/28 (69,6%/39,4%).

Наибольшая частота встречаемости аллеля Glu зафиксирована у больных шизофренией, наименьшая – у лиц с пограничной психической патологией. Расчет сопряженности показал статистически значимую связь распределения генотипов рассматриваемыми вариантами патологии ($\chi^2=8,6$; $p<0,05$).

Исследуемые молекулярно-генетические показатели ассоциированы с регуляцией обмена дофамина (Val158Met COMT), плотности дофаминовых рецепторов 2 типа (Glu713Lys ANKK1) и нейтрофической защиты (Val66MetBDNF). Полученные данные указывают на различия в молекулярно-генетической предрасположенности развития исследуемых вариантов психической патологии. Допустимо предположение, что у больных шизофренией отмеченная особенность распределения генотипов исследуемых полиморфизмов определяется более высоким риском летальности в перинатальном и неонатальном периодах, что и определяет «накопление» лиц с генотипами, наиболее устойчивых к неблагоприятным воздействиям как эндогенных, так и экзогенных факторов.

АССОЦИАЦИЯ ГЕНА CYP1A2 С РАЗВИТИЕМ ЛЕКАРСТВЕННО ИНДУЦИРОВАННЫХ ДВИГАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

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

Томск
ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН

Тардивная дискинезия (ТД) является серьезным побочным эффектом длительной антипсихотической терапии у больных шизофренией и развивается у 20-30% больных, получающих тра-

диционные антипсихотики. Двигательные лекарственно-индуцированные расстройства существенно ухудшают качество жизни пациентов и зачастую являются 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. Идентификация у больных соответствующего аллельного варианта, приводящего к изменениям фармакокинетики и фармакодинамики лекарственного препарата, позволяет прогнозировать фармакологический ответ на данный препарат и корректировать схему лечения, значительно повышая его эффективность и безопасность.

Задачей настоящего исследования являлось выявление ассоциации полиморфного варианта гена CYP1A2 с шизофренией в популяции неевропейского происхождения и с развитием ТД у пациентов, получающих антипсихотическую терапию.

Обследовано 319 больных эндогенными расстройствами, проходившими курс стационарного лечения в отделении эндогенных расстройств Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт психического здоровья» СО РАМН, Читинской областной клинической психиатрической больницы и государственном учреждении здравоохранения Кемеровской областной клинической психиатрической больницы. Состояние пациентов на момент обследования соответствовало диагностическим критериям шизофрении, шизотипического, шизоаффективного и острого полиморфного психотического расстройства с симптомами шизофрении по Международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-10. Разделы F20, F21, F25 и F23.1). Средний возраст больных составил $43\pm 15,8$ лет (от 18 до 70 лет), среди них 196 мужчин и 123 женщины. Средняя продолжительность заболевания к моменту исследования составила 17 ± 14 лет. Все пациенты были на долговременном лечении антипсихотическими препаратами, в основном традиционными антипсихотиками первого поколения (аминазин, галоперидол, хлорпротексин и др.) и некоторыми атипичными препаратами (рисперидон, оланзапин, кветиопин, клозапин) в виде монотерапии или ком-

