

ID: 2016-04-1212-A-6261

Краткое сообщение

Пахомова С.А., Барыльник Ю.Б., Бородулин В.Б., Самойлова Д.Д.

Ассоциация аллельного полиморфизма генов с аффективными расстройствами у больных с пубертатной шизофренией

ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России

Резюме

В работе сообщается об этапах исследования, посвященных изучению генов, имеющих отношение к функционированию нейробиохимических систем мозга и являющихся генами-кандидатами шизофрении. В статье представлены результаты молекулярно-генетического исследования 57 больных шизофренией подростков в возрасте 10-15 лет. Изучен полиморфизм гена мозгового нейротрофического фактора, гена переносчика серотонина, гена рецептора серотонина типа 2A, гена дофаминового рецептора D2. Выявлена связь генотипа гена дофаминового рецептора D2 с риском развития тревожно-фобических расстройств на этапе манифеста подростковой шизофрении.

Ключевые слова: пубертатная шизофрения, генетический полиморфизм**Введение**

Шизофрения детского и подросткового возраста является серьезным психическим расстройством с более тяжелым течением и неблагоприятным исходом. Являясь достаточно редкой формой заболевания и выявляясь всего в 5% от общего числа всех случаев (1), детская шизофрения имеет большую социальную значимость, поскольку дебютирует в такой возрастной период, когда решаются вопросы обучения, выбора профессии, становления ребенка как личности. На современном этапе изучения заболевания несомненно перспективным остается изучение генов-кандидатов заболевания. Выявлена ассоциация генетического полиморфизма не только с самим заболеванием, но и возрастом начала, с основными клиническими синдромами (2) и эффективностью психофармакотерапии (3). Сделана попытка обнаружения генотип-средового взаимодействия на клинические показатели детской шизофрении (4).

Ранняя диагностика шизофрении обеспечивает более раннее начало проведения биологической терапии и психосоциальных мероприятий, а, следовательно, позволяет рассчитывать на более благоприятный прогноз (Гурович В.Я., Шмуклер А.Б., 2002). С целью поиска предикторов развития заболевания выполнено большое число работ как отечественных, так и зарубежных исследователей (Логвинович Г.В., Семке А.В., 1995; Birchwood M., MacMillan J.F., 1993). Изучены и систематизированы клинико-социальные и клинико-динамические характеристики доманифестного периода шизофрении, где, наряду с другими проявлениями, в 15,8% на ранних этапах заболевания выявлялась симптоматика астено-невротического, астено-депрессивного и неврозоподобного спектра (5).

Цель работы: выявление связи генетических вариантов генов мозгового нейротрофического фактора (полиморфизм Val66Met), транспортера серотонина (5-HTTLPR), тип 2A серотонининный рецептор (T102C), и рецептор дофамина D2 (Taq1A) с развитием тревожно-фобических расстройств на доманифестном этапе шизофрении.

Материал и методы

Всего было обследовано 57 больных с шизофренией в возрасте 10-17 лет мужского и женского пола. Клинико-анамнестический и психопатологический методы исследования позволили выявить 85,7% больных, у которых в качестве ранних симптомов шизофрении имелась неврозоподобная симптоматика в виде тревожно-фобических расстройств (41 пациент).

У участников исследования был произведен забор венозной крови, из которой выделяли ДНК с помощью фенол-хлороформного метода. Далее проводили генотипирование по выбранным молекулярно-генетическим маркерам с использованием полимеразной цепной реакции. Выделение ДНК и генотипирование были выполнены в лаборатории клинической генетики НЦПЗ РАМН.

Результаты и обсуждение

В настоящем исследовании неврозоподобные расстройства были учтены лишь в тех случаях, когда они выявлялись на доманифестном периоде заболевания и трансформировались в прогрессивную шизофрению. Обсессии и фобии зачастую характеризовались стойкостью, малокурабельностью, в ряде случаев являлись основой для формирования психотических расстройств. Генетическое исследование выявило ассоциацию генотипа A1 /A1 (T-) по локусу Taq 1 A DRD2 с фобической симптоматикой различной степени выраженности на начальном этапе заболевания, в то время как генотипы A2 /A2 и A1/A2 (T+) по этому локусу проявляли себя противоположными характеристиками ($p \leq 0.05$).

Аналогичная тенденция сохранялась в случае учета комбинации генов типа 2A серотонинного рецептора (T102C) для генотипа с наличием аллеля C и рецептора дофамина D2 (Taq1A) для генотипа A1/A1.

Увеличения частоты встречаемости какого-либо из изучаемых генотипов в комбинации трех и четырех генов, ассоциированных с тревожно-фобической симптоматикой на этапе манифеста шизофрении у подростков выявлено не было.

Вывод

В свете полученных нами данных допустимо предположить, что полиморфизм Taq1A гена рецептора дофамина D2 может явиться маркером повышенного риска развития тревожно-фобических расстройств на ранних этапах подростковой шизофрении, что, несомненно, является способом дополнительной диагностики и помощи в уточнении диагноза уже на ранних этапах заболевания.

Литература

1. Childhood-onset Schizophrenia: A Followup Study/ J. R. Asarnow, M.C. Tompson, M.J. Goldstein// Schizophr Bull -1994. Т.20, №4. – С. 599-617.
2. Молекулярно-генетическое исследование шизофрении с ранним началом / С.А. Пахомова, Г.И. Коровайцева, М.Ю. Мончаковская, В.Б. Вильянов, Л.П. Фролова, С.В. Каспаров, Е.В. Колесниченко, В.Е. Голимбет // Журнал неврологии и психиатрии. – 2010. – Т. 110, № 2. – С. 66–69.
3. Исследование влияния полиморфизма С939Е гена DRD2 на эффективность психофармакотерапии больных параноидной шизофренией с ранним началом/Е.В. Колесниченко., Ю.Б. Барыльник, В.Е. Голимбет//Фундаментальные исследования. -2014.№ 10-1. С. 89-92.
4. Аллельный полиморфизм генов и клинико-анамнестические показатели больных шизофренией детского и подросткового возрастов/С.А. Пахомова, В.Б. Вильянов, В.Е. Голимбет//Сибирский вестник психиатрии и наркологии. -2009.№6. С. 52-57.
5. Клинико-социальные особенности дебютов шизофрении у женщин/ Е.А. Бабухадия.//автореферат дисс. канд. мед. наук. – 2003. 24 с.