

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра молекулярной биологии

Аннотация к дипломной работе

ТУКАН
КРИСТИНА АЛЕКСАНДРОВНА

**ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ ПОЛИМОРФНЫХ ЛОКУСОВ ГЕНОВ
MTHFR (RS1801133) И NAT2 (RS1799929) В РИСКЕ
ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ЭКСТРАПИРАМИДНЫМ
ОСЛОЖНЕНИЯМ ПРИ ТЕРАПИИ АНТИПСИХОТИКАМИ
БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ**

Научный руководитель:
кандидат биологических наук,
И.М. Голоенко

Минск, 2021

РЕФЕРАТ

Дипломная работа 69 с., 23 рис., 16 табл., 114 источников.

Ключевые слова: ЭКСТРАПИРАМИДНЫЕ ПОБОЧНЫЕ НАРУШЕНИЯ, АКАТИЗИЯ, АНТИПСИХОТИК-ИНДУЦИРОВАННЫЙ ПАРКИНСОНИЗМ, НЕЙРОЛЕПТИКИ, ГЕН *MTHFR*, ГЕН *NAT2* ШИЗОФРЕНИИ, АНТИПСИХОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ШИЗОФРЕНИИ.

Объект исследования: пациенты (316 чел.), страдающие шизофренией и принимающие антипсихотическую терапию, вызывающую у части из них (228 чел.) побочные экстрапирамидные осложнения.

Цель: изучить взаимосвязь полиморфных локусов гена *MTHFR* (rs1801133) и гена *NAT2* (rs1799929) с развитием экстрапирамидных осложнений при антипсихотической терапии шизофрении.

Методы исследования: молекулярно-генетические методы: выделение ДНК, полимеразная цепная реакция, электрофорез в агарозном геле, рестрикционный анализ, генотипирование, а также статистические методы обработки и анализа данных.

В результате проведенного исследования было выявлено, что анализ распределения частот генотипов по полиморфным локусам генов *NAT2* (rs1799929) и *MTHFR* (rs1801133) в группах больных шизофренией с антипсихотик-индуцированными акатизией, паркинсонизмом и без осложнений в популяции белорусов не показал достоверных различий.

Для **мужчин** комплексным генотипом риска антипсихотик-индуцированных экстрапирамидных осложнений является сочетание генотипов TT+HL полиморфных локусов rs1801133 (*MTHFR*) и rs4680 (*COMT*).

Для **женщин** комплексным генотипом риска антипсихотик-индуцированных экстрапирамидных осложнений является сочетание генотипов ST+LL полиморфных локусов rs1801133 (*MTHFR*) и rs4680 (*COMT*).

Комплексным генотипом риска антипсихотик-индуцированного **паркинсонизма** у **женщин** является сочетание генотипов CC+LL полиморфных локусов rs1799929 (*NAT2*) и rs4680 (*COMT*).

Комплексным генотипом риска острой антипсихотик-индуцированной **акатизии** у **мужчин** является сочетание генотипов AC+TT полиморфных локусов rs1799929 (*NAT2*) и rs762551 (*Cyp1A2*F*).

РЭФЕРАТ

Дыпломная работа 69 с., 23 мал., 16 табл., 114 крыніц.

Ключавыя словы: ЭКСТРАПІРАМІДНЫЯ ПАБОЧНЫЯ ПАРУШЭННІ, АКАЦІЗІЯ, АНТЫПСІХОТЫК-ІНДУКАВАНЫ ПАРКІНСАЊІЗМ, НЕЙРАЛЕПТЫКІ, ГЕН *MTHFR*, ГЕН *NAT2*, ШЫЗАФРЭНІЯ, АНТЫПСІХАТЫЧНАЯ ТЭРАПІЯ ШЫЗАФРЭНІІ.

Аб'ект даследавання: пацыенты (316 чал.), якія пакутуюць шызафрэнію і якія прымаюць антыпсіхатычную тэрапію, якая выклікае ў часткі з іх (228 чал.) профіль экстрапірамідных ўскладненняў.

Мэта: вылучыць ўзаемасувязь паліморфных локусаў гена *MTHFR* (rs1801133) і гена *NAT2* (rs1799929) з развіццём экстрапірамідных ускладненняў пры антыпсіхатычнай тэрапіі шызафрэніі.

Метады даследавання: малекулярна-генетычныя метады: выдзяленне ДНК, палімеразная ланцужковая рэакцыя, электрофарэз ў агарозным гелі, рэстрыкцыйны аналіз, генатыпіраванне, а таксама статыстычныя метады апрацоўкі і аналізу даных.

У выніку праведзенага даследавання было выяўлена, што аналіз размеркавання частот генатыпаў па паліморфным локусам генаў *NAT2* (rs1799929) і *MTHFR* (rs1801133) у групам хворых шызафрэнію з антыпсіхотык-індукаванай акацізіяй, паркінсанізмам і без ускладненняў у папуляцыі беларусаў не паказаў пэўных адрозненняў.

Для мужчын комплексным генатыпам рызыкі антыпсіхотык-індукаваных экстрапірамідных ускладненняў з'яўляецца спалучэнне генатыпаў ТТ+НЛ паліморфных локусаў rs1801133 (*MTHFR*) і rs4680 (*COMT*).

Для жанчын комплексным генатыпам рызыкі антыпсіхотык-індукаваных экстрапірамідных ускладненняў з'яўляецца спалучэнне генатыпаў СТ+ЛЛ паліморфных локусаў rs1801133 (*MTHFR*) і rs4680 (*COMT*).

Комплексным генатыпам рызыкі антыпсіхотык-індукаванага паркінсанізму ў жанчын з'яўляецца спалучэнне генатыпаў СС+ЛЛ паліморфных локусаў rs1799929 (*NAT2*) і rs4680 (*COMT*).

Комплексным генатыпам рызыкі вострай антыпсіхотык-індукаванай акацізіі у мужчын з'яўляецца спалучэнне генатыпаў АС+ТТ паліморфных локусаў rs1799929 (*NAT2*) і rs762551 (*Cyp1A2*F*).

ABSTRACT

Diploma work 69 pages, 23 figures, 16 tables, 114 sources.

Key words: EXTRAPYRAMIDAL SIDE-EFFECTS, AKATHISIA, ANTIPSYCHOTIC-INDUCED PARKINSONISM, ANTIPSYCHOTICS, MTHFR GENE, NAT2 GENE, SCHIZOPHRENIA, ANTIPSYCHOTIC SCHIZOPHRENIA THERAPY.

Object of research: patients (316 people), suffering from schizophrenia and taking antipsychotic therapy, causing in some of them (228 people) side extrapyramidal disorders.

Objective: to study the relationship of polymorphic loci of the *MTHFR* gene (rs1801133) and the *NAT2* gene (rs1799929) with the development of extrapyramidal complications in antipsychotic therapy for schizophrenia.

Research methods: molecular genetic methods: DNA isolation, polymerase chain reaction, agarose gel electrophoresis, restriction analysis, genotyping, as well as statistical methods of data processing and analysis.

As a result of the study, it was revealed that the analysis of the distribution of genotype frequencies at the polymorphic loci of the *NAT2* (rs1799929) and *MTHFR* (rs1801133) genes in groups of schizophrenic patients with antipsychotic-induced akathisia, parkinsonism and without complications in the population of Belarusians did not show significant differences.

For men, the complex genotype of the risk of antipsychotic-induced extrapyramidal complications is the combination of the TT+HL genotypes of the rs1801133 (*MTHFR*) and rs4680 (*COMT*) polymorphic loci.

For women, the complex genotype of risk of antipsychotic-induced extrapyramidal complications is the combination of CT+LL genotypes of polymorphic loci rs1801133 (*MTHFR*) and rs4680 (*COMT*).

The complex genotype of the risk of antipsychotic-induced parkinsonism among women is the combination of the CC+LL genotypes of the rs1799929 (*NAT2*) and rs4680 (*COMT*) polymorphic loci.

The complex genotype of the risk of acute antipsychotic-induced akathisia among men is the combination of the AC+TT genotypes of the polymorphic loci rs1799929 (*NAT2*) and rs762551 (*Cyp1A2*F*).