

лангит), с недостаточной иммуносупрессией – 1 (нарушение комплаенса пациентом), с поражением гепатотропными вирусами – 3 (ЦМВ, ВЭБ). У пациентов, получивших трансплантат от доноров с расширенными критериями повторная дисфункция выявлена в 1 наблюдении.

Таким образом, можно сделать вывод о сопряженности случаев трансплантации от доноров с расширенными критериями со случаями ранней дисфункции трансплантата. Однако, сопряженность с повторным развитием, по данным нашего наблюдения, отсутствует.

#### **Список использованной литературы**

1. Хубутия М.Ш. Успешная трансплантация печени пациенту в критическом состоянии / М.Ш. Хубутия, С.В. Журавель, Н.К. Кузнецова, И.В. Александрова, 2019.
2. Pathogenesis of early operative site infections after orthotopic liver transplantation – P.M. Arnow, K.C. Zachary, J.R. Thistlethwaite, 2018.
3. The difficulty in defining extended donor criteria for liver grafts – G.R. Silberhumer, A. Rahmel, V. Karam, 2013.

*Тука́н К.А., Голоенко И.М., Объедков В.Г.,*

*Горгун О.В., Шимкевич А.М.*

**ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ ПОЛИМОРФНОГО ЛОКУСА**

**C677T (rs1801133) ГЕНА MTHFR В РАЗВИТИИ**

**ЭКСТРАПИРАМИДНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ,**

**ИНДУЦИРОВАННЫХ НЕЙРОЛЕПТИКАМИ**

Основная проблема, осложняющая медикаментозное лечение шизофрении, – возникновение нежелательных лекарственных реакций, патогенетически связанных с экстрапирамидной системой головного мозга. Продукт гена MTHFR, метилентетрагидрофолат-редуктаза, является одним из возможных генов, связанных с шизофренией [1]. Ген COMT является основным ферментом, принимающим участие в катаболизме дофамина и в целом катехоловых субстратов. Оба гена (MTHFR и COMT) участвуют в метилировании генома. Целью данной работы является оценка роли генов MTHFR и COMT в формировании риска моторных нарушений, вызванных антипсихотиками.

Задачей данной работы является установление комплексных генотипов риска развития антипсихотик-индуцированных двигательных осложнений.

В исследовании принимали участие 272 человека, страдающие шизофренией и принимающие антипсихотическую терапию (с паркинсонизмом – 97 человек, с акатизией – 99 человек). Образцы буккального эпителия и оценка степени осложнения по шкале ESRs-A (Extrapyramidal Symptom Rating Scale; 2 балла и более) были предоставлены РНПЦ Психического Здоровья.

Генотипирование по локусу *rs1801133* проведено методом RT-PCR. Статистический анализ данных осуществлен с помощью программы SPSS Statistics 19.0. Достоверность результатов исследования оценивали на основании критерия  $\chi^2$ , значимыми считали различия при  $p<0,05$ .

Среди всей выборки по локусу *rs1801133* с доминантной гомозиготой CC было выявлено 135 человек (49,6%), с доминантной гетерозиготой CT выявлено 111 человек (40,8%), с рецессивной гомозиготой TT выявлено 26 человек (9,6%).

При этом, частота встречаемости доминантной гомозиготы CC в выборке пациентов с отсутствием паркинсонизма (контрольная выборка) ниже (48,0%), чем в выборке с легкой формой паркинсонизма (56,30%), а также ниже, чем в выборке с тяжёлой формой паркинсонизма (59,10%). Однако статистическая обработка данных не подтвердила достоверность связи генотипа TT с риском развития антипсихотик-индукции паркинсонизма ( $\chi^2=4,156$   $p=0,843$ ). Также не была подтверждена выдвинутая нами гипотеза о связи генотипа CC со снижением риска развития антипсихотик-индукции акатизии ( $\chi^2=7,344$   $p=0,693$ ).

Мы провели дальнейший анализ по двум полиморфным локусам *rs1801133* гена *MTHFR* и *rs4680* гена *COMT* (катахол-O-метилтрансфераза), ранее изучавшегося нами, в зависимости от пола пациентов. Оба гена (*MTHFR* и *COMT*) задействованы в процессах метилирования генома.

Анализ распределение частот в общей выборке женщин больных шизофренией с и без экстрапирамидных осложнений позволил обнаружить достоверную связь сочетания генотипов CT по гену *MTHFR* и LL по гену *COMT* с общим риском развития нежелательных лекарственных реакций в виде двигательных осложнений ( $\chi^2=8,91$   $p=0,012$ ).

Кроме того, сравнение распределения частот в группах женщин больных шизофренией с и без акатизии обнаружило достоверную связь сочетания генотипов TT+HL ( $\chi^2=6,00$   $p=0,05$ ) и CT+LL ( $\chi^2=6,11$   $p=0,045$ ) с риском развития данного осложнения. Согласно литературным данным, ген *COMT* может являться одним из

аутосомальных генетических факторов, связанных с различиями в патофизиологии шизофрении между мужчинами и женщинами. Полученные нами данные подтверждают эту гипотезу.

Таким образом, нами установлены комплексные генотипы риска развития антипсихотик-индуцированных двигательных осложнений и, в частности, акатизии, для пациентов женского пола, страдающих шизофренией.

#### **Список использованной литературы**

1. Effects of the methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T polymorphism on executive function in schizophrenia / J.L. Roffman [et al.] // Schizophr. Res. – 2007. – Vol. 92, № 1. – P. 181-188.

*Тумоян Дж.Г, Казарян Ш.А, Оганесян А.А*  
**ОСОБЕННОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ  
СТАБИЛИЗИРОВАННЫХ ЭКСТРАКТОМ *O. ARARATUM*  
БИОГЕННЫХ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА НА  
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕЧЕНИ  
БЕЛЫХ БЕСПОРОДНЫХ КРЫС WISTAR**

В настоящее время достижения и нарастающие темпы развития нанотехнологий позволяют использовать наночастицы серебра (НЧ Ag) в самых различных отраслях медицины, фармацевтик и т.д. [1]. В последние годы значительно повысился интерес к НЧ Ag, которые по сравнению с серебром в обычном физико-химическом состоянии отличается более выраженной биологической активностью. Помимо того, что НЧ Ag являются наиболее широко применяемыми в промышленности НЧ, благодаря их выраженным антимикробным действиям, всё больше расширяются области их применения [2]. Механизм действия наночастиц на живые организмы, лежащий в основе их биологических и патологических эффектов, можно раскрыть, изучая их токсичность [3]. Учитывая такое широкое применение НЧ Ag, актуальным становится вопрос изучения воздействия НЧ на организм животных и человека.

Целью данной работы была исследование кратковременного влияния биогенных НЧ Ag, стабилизированных в 50% этанольном экстракте *O.araratum* на биохимические маркеры функционирования печени белых беспородных крыс Wistar при краткосрочном воздействии.

Биогенные НЧ Ag были получены путем добавления раствора соли  $\text{Ag}^+$  к 50% этанольному экстракту *O.araratum*. После синтеза, биогенные НЧ Ag были несколько раз промыты и дополнительно