

В.В. Соболев^{1,2,4}, Е.А. Климов^{2,3}, Е.С. Гапанович³, З.Г. Кокаева³, Л.Р. Сакания⁴, И.М. Корсунская⁴

РОЛЬ ГЕНОВ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ПАНИЧЕСКИМ РАССТРОЙСТВАМ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПСОРИАЗА

¹Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова

Россия, 105064, г. Москва, Малый Казенный пер., 5а

²ООО «Университетская диагностическая лаборатория»

Россия, 119331, г. Москва, пр-т Вернадского, 29, пом. I

³Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова

Россия, 119234, г. Москва, Ленинские горы, 1, стр. 12

⁴Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН

Россия, 119991, г. Москва, Ленинский пр-т, 38А, корп. I

e-mail: sobolew_vl@mail.ru

В последние 2 десятилетия активно развивается новое научно-медицинское направление – психодерматология. Показана коморбидность псориаза и депрессии, тревожности и др. психосоциальных расстройств (Rieder, Tausk, 2012; Zeljko-Penavic et al., 2013). Повышенная тревожность наблюдается у 36% пациентов с псориазом (Manzoni et al., 2013). Развивается и психофармакологическая терапия дерматологических заболеваний (Wong, Koo, 2013).

Целью данного исследования являлся поиск ассоциации с псориазом полиморфных участков генов, ранее описанных нами как задействованных в патогенезе панического расстройства (Afonchikova et al., 2013): *NOS2* (rs2779249, G>T), *NOS3* (rs2070744, C>T), *DBH* (rs141116007, Ins/Del19), *PDE4B* (rs1040716, A>T), *COMT* (rs4680, G>A), *CCKAR* (rs1800857, T>C), *CCKBR* (rs1805002, G>A) и *ACE* (rs4646994, Ins/Del289). А также выявление сочетаний аллелей исследованных генов, ассоциированных с псориазом.

В работе использована цельная кровь пациентов с псориазом (n=88) и контрольной выборки необследованных жителей Москвы (n=363). Выделение ДНК проводили с использованием набора Magna™ DNA Prep 200 (Лаборатория Изоген, Москва). Полиморфизм генов анализировали методами ПЦР-ПДРФ (*CCKAR*, *CCKBR* – рестриктазы PstI и Bst4CI, соответственно (Сибэнзим, Новосибирск)), аллель-специфичной ПЦР (*DBH*, *ACE*) и ПЦР в реальном времени с TaqMan-зондами (ДНК-синтез, Москва) (*COMT*, *NOS2*, *NOS3*, *PDE4B*) с использованием наборов ScreenMix и qPCRmix-HS (Евроген, Москва). Результаты ПЦР-ПДРФ и аллель-специфичной ПЦР анализировали в 2%-ном агарозном геле. ПЦР в реальном времени проводили на приборе CFX-96 (Bio-Rad, USA). Статистическую обработку проводили с использованием критерия χ^2 . Анализ ассоциации с заболеванием комплексных гаплотипов проводили с использованием программы APSampler v3.6.1.

Нами выявлена ассоциация генотипа GA замены rs4680 гена *COMT* с псориазом ($\chi^2=19,5$, $p=6,0E-5$, OR=3,5). Также нами получены результаты полигенного анализа предрасположенности к псориазу по полиморфным участкам восьми генов-кандидатов у жителей Москвы. Было выявлено 5 достоверных сочетаний аллелей/генотипов (Permutation Westfall-Young p -value>0,05): *COMT*:G,A+*DBH*_:D+*PDE4B*:A; *COMT*_:G,A+*DBH*_:D; *NOS3*:C+*COMT*:G,A; *COMT*:G,A; *ACE*_:D+*COMT*:A+*DBH*:D+*CCKBR*:G+*PDE4B*:A. Полученные нами результаты свидетельствуют, что катехол-о-метилтрансфераза (ген *COMT*) влияет на предрасположенность к развитию псориаза. Носительство обоих аллелей в различных сочетаниях с другими аллелями образует сильно ассоциированные паттерны (OR>3,3).