

Микро-РНК hsa-miR-370-3p – новый биомаркер оценки уровня экспрессии гена CYP2D6, а также клинической эффективности и безопасности мirtазапина у пациентов с депрессивными расстройствами, коморбидными с алкоголизмом

Застрожин М.С.^{1,2}, Скрябин В.Ю.², Гришина Е.А.¹, Рыжикова К.А.¹, Буре И.В.¹, Иванов А.В.¹, Копоров С.Г.¹, Брюн Е.А.^{1,2}, Сычев Д.А.²

1 — Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы 109390, г. Москва, ул. Люблинская, д. 37/1

2 — Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, стр.1

Проведено изучение влияния полиморфизма гена *CYP2D6* на эффективность и безопасность терапии мirtазапина у пациентов с депрессивными расстройствами, коморбидными с алкоголизмом. В группе из 106 пациентов с депрессивными расстройствами, коморбидными с алкогольной зависимостью, было продемонстрировано влияние полиморфизма 1846G>A гена *CYP2D6* (rs3892097) на показатели профиля безопасности мirtазапина, но не эффективности. При этом hsa-miR-370-3p остается перспективным биомаркером оценки уровня экспрессии гена *CYP2D6*, так как уровень его плазменной концентрации отличался у носителей разных генотипов по полиморфному маркеру 1846G>A, хотя и не обнаружилась связь с клинической эффективностью и безопасностью.

Ключевые слова: мirtазапин, *CYP2D6*, фармакогенетика, депрессивные расстройства.

Для цитирования: Застрожин М.С., Скрябин В.Ю., Гришина Е.А., Рыжикова К.А., Буре И.В., Иванов А.В., Копоров С.Г., Брюн Е.А., Сычев Д.А. Микро-РНК hsa-miR-370-3p – новый биомаркер оценки уровня экспрессии гена *CYP2D6*, а также клинической эффективности и безопасности мirtазапина у пациентов с депрессивными расстройствами, коморбидными с алкоголизмом. *Медицинская генетика* 2020; 19(10): 62-63.

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.10.62-63

Автор для корреспонденции: Застрожин М.С.; e-mail: mszastrozhin@gmail.com

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 20.05.2020.

MicroRNA hsa-miR-370-3p is a new biomarker for assessing the level of CYP2D6 gene expression, as well as the clinical efficacy and safety of mirtazapine in patients with depressive disorders comorbid with alcohol use disorder

Zastrozhin M.S.^{1,2}, Skryabin V.Yu.², Grishina E.A.¹, Ryzhikova K.A.¹, Bure I.V.¹, Ivanov A.V.¹, Koporov S.G.¹, Bryun E.A.^{1,2}, Sychev D.A.²

1 — Moscow Research and Practical Centre on Addictions of the Moscow Department of Healthcare Lublinskaya str. 37/1, Moscow, 109390, Russia

2 — Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation Barrikadnaya str., 2/1, Moscow, 125993, Russia

The study of the effect of *CYP2D6* gene polymorphism on the efficacy and safety of mirtazapine therapy in patients with depressive disorders comorbid with alcoholism was carried out. In a group of 106 patients with depressive disorders comorbid with alcohol dependence, the effect of the 1846G> A polymorphism of the *CYP2D6* gene (rs3892097) on the safety profile of mirtazapine was demonstrated, but not on the effectiveness. At the same time, hsa-miR-370-3p remains a promising biomarker for assessing the level of *CYP2D6* gene expression, since the level of its plasma concentration differed in carriers of different genotypes for the polymorphic marker 1846G> A, although no connection with clinical efficacy and safety was found.

Keywords: mirtazapine, *CYP2D6*, pharmacogenetics, depressive disorders.

For citation: Zastrozhin M.S., Skryabin V.Yu., Grishina E.A., Ryzhikova K.A., Bure I.V., Ivanov A.V., Koporov S.G., Bryun E.A., Sychev D.A. MicroRNA hsa-miR-370-3p is a new biomarker for assessing the level of *CYP2D6* gene expression, as well as the clinical efficacy and safety of mirtazapine in patients with depressive disorders comorbid with alcohol use disorder. *Medical genetics*. 2020; 19(10): 62-63. (In Rus.).

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.10.62-63

Corresponding author: Zastrozhin M.S.; e-mail: mszastrozhin@gmail.com

Funding. The study was carried out without sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare that they have no conflict of interest.

Accepted: 20.05.2020.

Введение

Миртазапин используется в терапии пациентов с депрессивными расстройствами, коморбидными с алкоголизмом. Часть пациентов этой группы не отвечают должным образом на лечение миртазапином, в тоже время, у многих отмечается развитие нежелательных реакций типа А. В ранее проводимых исследованиях показано, что в метаболизме миртазапина принимает участие *CYP2D6*, активность которого в высокой степени зависит, в том числе, от полиморфизма кодирующего его гена [1].

Цель исследования – изучение влияния полиморфизма гена *CYP2D6* на эффективность и безопасность терапии миртазапином у пациентов с депрессивными расстройствами, коморбидными с алкоголизмом.

Материалы и методы

В исследовании принимало участие 106 мужчин с депрессивными расстройствами, коморбидными с алкоголизмом (средний возраст – $40,1 \pm 14,7$ лет). Терапия включала миртазапин в средней суточной дозе $36,5 \pm 13,6$ мг/сут. Клиническую эффективность терапии оценивали с помощью валидизированных психометрических шкал. Оценка безопасности терапии производилась при помощи международной шкалы UKU Side-Effect Rating Scale. Генотипирование и оценка уровня плазменной концентрации микро-РНК проводились методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР Real-time).

Результаты

По результатам исследования не были получены статистически значимые результаты в показателях оценки эффективности (баллы по шкале HAMD в конце курса терапии: (GG) 2,0 [2,0; 4,0] и (GA) 2,0 [1,0; 4,0], $p = 0,671$; при этом в показателе безопасности статистическая значимость была получена – баллы по шкале UKU: (GG) 2,5 [2,0; 3,0] и (GA) 4,0 [3,0; 4,0], $p < 0,001$). Анализ результатов данных фармакотранскриптомной части исследования показал наличие статистически значимой разницы в показателе уровня концентрации hsa-miR-370-3p в плазме крови у пациентов с разными генотипами: (GG) 21,6 [17,2; 28,5], (GA) 12,8 [9,5; 21,7], $p < 0,001$.

В исследовании на группе из 106 пациентов с депрессивными расстройствами, коморбидными с алкогольной зависимостью, было продемонстрировано влияние полиморфизма 1846G>A гена *CYP2D6* (rs3892097) на показатели профиля безопасности миртазапина, но не эффективности. При этом hsa-miR-370-3p остается перспективным биомаркером оценки уровня экспрессии *CYP2D6*, так как уровень его плазменной концентрации отличался у носителей разных генотипов по полиморфному маркеру 1846G>A, хотя и не обнаружилась связь с клинической эффективностью и безопасностью.

Литература/References

1. Zastrozhin M.S., Skryabin V.Y., Smirnov V.V., Grishina E.A., Ryzhikova K.A., Chumakov E.M., Bryun E.A., Sychev D.A. Effects of *CYP2D6* activity on the efficacy and safety of mirtazapine in patients with depressive disorders and comorbid alcohol use disorder. *Can J Physiol Pharmacol.* 2019;97(8):781-785. doi: 10.1139/cjpp-2019-0177.