ВАРИАНТЫ АЛЛЕЛЬНОГО ПОЛИМОРФИЗМА (ТТТА)N-ПОВТОРОВ ГЕНА АРОМАТАЗЫ (CYP19) У ЛИЦ ЖЕНСКОГО ПОЛА, ИСПЫТЫВАЮЩИХ ГЕНДЕРНУЮ ДИСФОРИЮ

¹Кременицкая С.А., ¹Соловьева Н.В., ²Вильянов В.Б., ³Кичук И.В., ^{1,4}Макарова Е.В.

¹Научный центр персонализированной психиатрии

²«Федеральный центр цереброваскулярной патологии и инсульта» Минздрава России, Москва

³ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», Москва

⁴ФГБУ «НМИЦ реабилитации и курортологии» Минздрава России, Москва

Гендерная дисфория (ГД) это ощущение дискомфорта от своего биологического и/или социального пола, зачастую сопровождающееся желанием подвергнуться хирургическому вмешательству или получить гормональное лечение. Для этого состояния по МКБ-10 используют код F64.0 Транссексуализм. Для описания лица женского пола, желающего сделать переход в мужской пол, используют термин FtM — female-to-male transsexual.

ЦЕЛЬ: изучение аллельного полиморфизма (ТТТА)n-повторов гена ароматазы (CYP19) у российской выборки FtM.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: исследование проводилось на пациентах FtM с установленным диагнозом F.64.0 (n=169, средний возраст 24,1) и контрольной выборке женщин без ГД (n=127, средний возраст 21,2). Общая выборка была разбита по степени выраженности ГД на: «ядерную» (n=77), «переходную» (n=79) и «краевую» (n=13).

Геномная ДНК из проб слюны выделялась с помощью набора Diatom™ DNA Prep200 (Лаборатория Изоген). Анализ полиморфных вариантов осуществляли методом локус специфичной полимеразной цепной реакции с мечеными праймерами. Фрагментный анализ продуктов амплификации проводили на приборе Applied Biosystems 3100. Результаты анализировали с помощью программы Peak Scanner Software v.1.0. Статистический анализ результатов проводился с помощью программы Statistica 7.

РЕЗУЛЬТАТЫ: у 76,33% пациентов FtM в анамнезе отмечалась депрессия, у 27,22% аутоагрессия, 7,1% совершали суицидальные попытки. В «ядерной» группе средний возраст составил 23,3, в «переходной» — 24,2 и в «краевой» — 28,1 год. Первые признаки ГД в «ядерной» группы отмечались с 8,5 лет, в «переходной» с 10 и в «краевой» с 13,3 лет. Депрессивные нарушения выявлены у 70,13% пациентов в «ядерной», 78,48% в «переходной» и 100% в «краевой» группах. Максимальные значения аутоагрессии и суицидальных попыток выявлены в «ядерной» группе (29,87 и 12,99% соответственно), промежуточные в «переходной» (25,32 и 2,53%) и наименьшие в «краевой» (23,08% и 0).

Фрагментный анализ повторов (ТТТА)n гена ароматазы в исследованных выборках выявил 9 аллельных вариантов, содержащих 6–14 повторов (R), в контрольной группе отсутствовал аллель 6R. В обеих выборках преобладают 7–9R и 12R аллели. Сравнительный анализ частот распределения аллелей показал достоверные различия между общей группой FtM, а также объединенной «ядерной» и «переходной» группой, и контрольной выборкой (p=0,007 и p=0,016 соответственно). Анализ частот распределения S или L аллелей показал достоверные различия между пациентами «ядерной» и контрольной группы. В «ядерной» группе S аллельные варианты встречались чаще (0.597 и 0.508 соответственно; p=0,039), также, в 2 раза чаще встречался гомозиготный генотип SS (0.416 и 0.220; p=0.005). Таким образом, низкая активность ароматазы выявлена у «ядерных» транссексуалов. Клинически более мягкие случаи течения ГД и «краевые» формы характерны для пациентов с более высоким значением (ТТТА)n повторов. Более активная ароматаза (и более активный процесс ароматизации тестостерона в эстрадиол) не сопровождалась суицидальной активностью и аутоагрессией.

ВЫВОДЫ: выявлена связь между количеством (ТТТА)n повторов в гене (CYP19) и степенью выраженности клинических проявлений ГД, что подтверждает целесообразность разделения выборки на «ядерную», «переходную» и «краевую» группы. В «ядерной» группе FtM чаще встречаются S аллельные варианты и в два раза выше наблюдается гомозиготный генотип SS, чем в контрольной группе женщин без ГД.