

<https://doi.org/10.34883/PI.2025.55.49.005>  
УДК 616.895.8:[615.03:616–098]

Голубева Т.С.<sup>1</sup> ✉, Каминская Ю.М.<sup>1</sup>, Голоенко И.М.<sup>1</sup>, Сергеев Г.В.<sup>2</sup>, Обьедков В.Г.<sup>3</sup>,  
Копытов А.В.<sup>3</sup>, Гайдукевич И.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Республиканский научно-практический центр психического здоровья, Минск, Беларусь

<sup>2</sup> Институт биорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

<sup>3</sup> Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

## ГЕН ФЕРМЕНТА ЦИТОХРОМА P450 CYP2C9: ЗНАЧЕНИЕ ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТА В ЛЕЧЕНИИ ШИЗОФРЕНИИ

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** Голубева Т.С. – существенный вклад в замысел и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных, подготовка черновика статьи; Каминская Ю.М. – существенный вклад в замысел и дизайн исследования, существенная переработка важного научного и интеллектуального содержания статьи, окончательное утверждение версии статьи для публикации; Голоенко И.М. – вклад в замысел и дизайн исследования; существенная переработка важного научного и интеллектуального содержания статьи; Обьедков В.Г. – вклад в замысел и дизайн исследования, сбор данных; Сергеев Г.В. – вклад в замысел и дизайн исследования; Копытов А.В. – вклад в замысел и дизайн исследования, сбор данных; Гайдукевич И.В. – вклад в замысел и дизайн исследования.  
Статья опубликована в авторской редакции.

Подана: 21.04.2025

Принята: 26.05.2025

Контакты: tatyana.gol2011@yandex.b

---

### Резюме

---

**Введение.** Лечение шизофрении, одного из самых тяжелых психических расстройств, включает фармакотерапию с различными методами психологической и социальной помощи. В успешности индивидуальной фармакотерапии шизофрении определяющую роль может играть фармакогенетический статус пациента. Включение определения фармакогенетического статуса в алгоритмы оказания медицинской помощи пациентам с шизофренией является новым подходом для оптимизации долговременного и дорогостоящего процесса лечения шизофрении.

**Цель.** Изучить связь терапевтического эффекта у пациентов с шизофренией с фармакогенетическим статусом по фармакогену CYP2C9.

**Материалы и методы.** В исследование был включен 161 человек с шизофренией. В основную группу фармакорезистентных пациентов вошло 104 человека в возрасте от 18 до 60 лет ( $38,0 \pm 1,0$  лет): 62 женщины, 42 мужчины; в группу сравнения вошли 57 человек с отсутствием фармакорезистентности в возрасте от 18 до 60 лет ( $41,0 \pm 1,1$  лет): 27 женщин, 30 мужчин. К фармакорезистентным относили случаи отсутствия улучшения психопатологических симптомов, несмотря на пероральный прием адекватных доз лекарственных средств на протяжении от 6 до 8 недель, если при этом было использовано два и более антипсихотика, причем хотя бы один из них был атипичным. У всех пациентов определяли генетический полиморфизм по локусам фармакогена

CYP2C9\*2 и CYP2C9\*3 с использованием стандартных методов выделения нуклеиновых кислот и дальнейшего генотипирования.

**Результаты.** В результате определения фармакогенетического статуса медленного метаболизма, детерминированного аллелями полиморфных локусов rs1799853 (\*2) T и rs1057910 (\*3) C в группах пациентов с шизофренией, ответивших на фармакотерапию и фармакорезистентных к лечению, не было обнаружено значимой связи между наличием данных локусов и фармакорезистентностью. Дальнейший анализ распределения частот генотипов между группами пациентов с побочными эффектами, связанными с приемом антипсихотиков, и без них обнаружил достоверную связь ФС (генотипы СТ, ТТ для \*2 и АС для \*3) медленного метаболизма с наличием нежелательных лекарственных реакций ( $\chi^2=7,117$ ,  $P=0,008$ ;  $\chi^2=6,152$ ,  $P=0,013$ ). Анализ в группах пациентов женского и мужского пола показал значимость связи фактора ФС (генотипы АС для \*3) медленного метаболизма с нежелательными лекарственными реакциями, главным образом, для лиц женского пола ( $\chi^2=13,000$ ,  $P=0,0003$ ). Изучение распределения частот генотипов в группах с различным дозированием антипсихотиков позволило оценить значимую роль носительства генотипа СС полиморфного локуса rs1799853 (\*2), как фактора риска фармакорезистентности для пациентов, принимающих антипсихотики в низких дозах.

**Выводы.** Фармакогенетический статус пациента по гену CYP2C9 может выступать значимым генетически детерминированным фактором для определения индивидуального алгоритма лечения шизофрении с применением антипсихотиков. Тестирование полиморфных локусов rs1799853 (\*2) и rs1057910 (\*3) при определении фармакогенетического статуса пациента может применяться для оптимизации лечения шизофрении.

**Ключевые слова:** шизофрения, антипсихотики, фармакогенетическое тестирование

---

Golubeva T.<sup>1</sup> ✉, Kaminskaya Y.<sup>1</sup>, Halayenka I.<sup>1</sup>, Sergeev G.<sup>2</sup>, Obedkov V.<sup>3</sup>, Kapitau A.<sup>3</sup>, Haidukevich I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Republican Scientific and Practical Center for Mental Health, Minsk, Belarus

<sup>2</sup> Institute of Bioorganic Chemistry NAS of Belarus, Minsk, Belarus

<sup>3</sup> Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

## Cytochrome P450 Cyp2C9 Enzyme Gene: the Significance of a Patient's Pharmacogenetic Status in the Treatment of Schizophrenia

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** Golubeva T. – significant contribution to the idea and design of the study, analysis and interpretation of data, preparation of a draft article; Kaminskaya Y. – significant contribution to the idea and design of the study, significant processing of important scientific and intellectual content of the article, final approval of the version of the article for publication; Halayenka I. – contribution to the idea and design of the study, significant processing of the important scientific and intellectual content of the article; Obedkov V. – contribution to the idea and design of the study, data collection; Kapitau A. – contribution to the idea and design of the study data collection and processing; Sergeev G. – contribution to the idea and design of the study; Haidukevich I. – contribution to the idea and design of the study.  
The article is published in author's edition.

Submitted: 21.04.2025

Accepted: 26.05.2025

Contacts: tatyana.gol2011@yandex.by

---

### Abstract

**Introduction.** Therapy of schizophrenia, one of the most severe mental disorders, combines pharmacotherapy with various methods of psychological and social assistance. The pharmacogenetic status of the patient may play a decisive role in the success of individual pharmacotherapy for schizophrenia. The inclusion of PS in schizophrenia pharmacotherapy algorithms is a new approach to optimize the long-term and expensive process of schizophrenia therapy.

**Purpose.** To study the relationship of the therapeutic effect in patients with schizophrenia with pharmacogenetic status according to the pharmacogen CYP2C9.

**Materials and methods.** The study included 161 people with schizophrenia. The main group of pharmacoresistant patients included 104 people aged 18 to 60 years ( $38.0 \pm 1.0$  years): 62 women, 42 men; the comparison group included 57 people with no pharmacoresistance aged 18 to 60 years ( $41.0 \pm 1.1$  years): 27 women, 30 men. Pharmacoresistant cases included cases of no improvement in psychopathological symptoms, despite oral administration of adequate doses of medications for 6 to 8 weeks, if two or more antipsychotics were used. Genetic polymorphism was determined in all patients by the loci of the CYP2C9\*2 and CYP2C9\*3 pharmacogen using standard methods of nucleic acid isolation and further genotyping.

**Results.** The determination of the pharmacogenetic status of slow metabolism determined by alleles of polymorphic loci rs1799853 (\*2) T and rs1057910 (\*3) C in groups of patients with schizophrenia who responded to pharmacotherapy and those who were pharmacoresistant did not reveal a significant relationship. Further analysis of the distribution of genotype frequencies between groups of patients with and without

side effects revealed a significant association of FS (CT, TT genotypes for \*2 and AC for \*3) slow metabolism with the presence of complications of therapy and pharmacoresistance ( $\chi^2=7.117$ ,  $P=0.008$ ;  $\chi^2=6.152$ ,  $P=0.013$ ). The analysis in the groups of female and male patients showed the importance of factor FS (AS genotypes for \*3) of slow metabolism mainly for the female sex ( $\chi^2=13,000$ ,  $P=0.0003$ ). Studying the frequency distribution of genotypes in groups with different dosages of antipsychotics made it possible to assess the significant role of carrying the CC genotype of the polymorphic locus rs1799853 (\*2) as a risk factor for pharmacoresistance in patients with low dosages of antipsychotics.

**Conclusions.** The pharmacogenetic status of the patient according to the CYP2C9 gene may be a significant genetically determined factor for determining the algorithm of individual antipsychotic therapy for schizophrenia. Testing of polymorphic loci rs1799853 (\*2) and rs1057910 (\*3) of the pharmacogen to determine the pharmacogenetic status of the patient is necessary to optimize the treatment of schizophrenia.

**Keywords:** schizophrenia, antipsychotics, pharmacogenetic testing

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Шизофрения считается наиболее тяжелым психическим расстройством. Лечение шизофрении представляет собой сочетание фармакотерапии и методов психологической и социальной помощи. Среди алгоритмов лечения шизофрении основным является алгоритм выбора антипсихотика в различных клинических ситуациях [1, с. 35]. Концепция фармакогенетического статуса пациента и ее применение специалистами фармакологами в аспекте выбора антипсихотика при лечении шизофрении, как нового метода, пока формируются и требуют дополнительных алгоритмов. В связи с этим важно понимание значения исследования фармакогенетического статуса пациента при назначении продолжительной медикаментозной терапии. Фармакогенетический статус определяется генетически детерминированным функциональным состоянием биомолекул, задействованных в процессах фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств. Выбор лекарственного препарата и его дозирование производится из расчета наличия у пациента среднестатистической функциональной нормы. Генетически детерминированная слабая, сильная функция биомолекулы или ее отсутствие может существенно влиять на результат длительной фармакотерапии.

Ген CYP2C9 детерминирует фермент CYP2C9 – изофермент семейства цитохрома P450, участвующий в метаболизме ряда лекарственных препаратов в печени и считается важным полиморфным фармакогеном, для которого наиболее изучены полиморфные варианты rs1799853 и rs1057910 (\*2 и \*3) со сниженной функцией фермента [2, с. 5]. Для субъектов-носителей таких вариантов ранее было описано снижение метаболизма многих препаратов [3, с. 3; 4, с. 5]. По результатам обширного анализа данных, опубликованных по фармакогенетическим исследованиям, в 2020 году эксперты Международного общества психиатрической генетики включили фармакоген CYP2C9 в группу генов, рекомендуемых для фармакогенетического тестирования для обоснования выбора ряда лекарств и их дозировки [5, с. 10]. Ген CYP2C9 официально

рекомендовано тестировать пока только перед назначением фенитоина. Для включения в этот перечень антипсихотиков необходимы доказательные исследования, которых еще недостаточно.

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение связи полиморфных локусов rs1799853(\*2) и rs1057910 (\*3) гена CYP2C9 с фармакорезистентностью и развитием нежелательных лекарственных реакций при лечении шизофрении.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 161 человек с шизофренией (код по МКБ-10 –F20) в возрасте от 18 до 60 лет ( $39,2 \pm 1,0$  года). Данное исследование является проспективным сравнительным клиническим исследованием методом направленного отбора пациентов. Пациенты с шизофренией были отобраны для включения в исследование при прохождении стационарного лечения в РНПЦ психического здоровья. Критериями включения в исследования: диагноз шизофрения (код по МКБ-10: F20); возраст 18–60 лет, наличие информированного согласия на участие в исследовании, отсутствие сопутствующих соматических заболеваний в фазе обострения, отсутствие острых инфекционных заболеваний. В основную группу фармакорезистентных пациентов вошло 104 человека в возрасте от 18 до 60 лет ( $38,0 \pm 1,0$  лет): 62 женщины, 42 мужчины; в группу сравнения вошли 57 человек с отсутствием фармакорезистентности в возрасте от 18 до 60 лет ( $41,0 \pm 1,1$  лет): 27 женщин, 30 мужчин. Группы были однородны по возрасту, характеристикам основного заболевания, социальному статусу. Все пациенты получали лечение психотропными лекарственными средствами в соответствии с клиническим протоколом оказания медицинской помощи пациентам с психическими и поведенческими расстройствами. К фармакорезистентным относили случаи отсутствия улучшения психопатологических симптомов, несмотря на пероральный прием адекватных доз лекарственных средств на протяжении от 6 до 8 недель, если при этом было использовано два и более антипсихотика, причем один из них был атипичным [6, с. 4].

У всех пациентов, включенных в исследование, определяли генетический полиморфизм фармакогена CYP2C9. Для генотипирования полиморфных локусов rs1799853 (\*2), rs1057910 (\*3) гена CYP2C9 изофермента цитохрома P-450 использовали стандартные методики выделения нуклеиновых кислот с применением полимеразной цепной реакции.

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Лечение пациентов с шизофренией осуществлялось с использованием алгоритма выбора антипсихотика в различных клинических ситуациях [1, с. 35]. В большинстве случаев назначалось комбинированное лечение антипсихотическими лекарственными средствами, либо лечение с использованием клозапина. Менее часто пациентам назначалась монотерапия другими антипсихотиками (табл. 1).

Для изучения роли фармакогенетического статуса пациента в лечении резистентной шизофрении проводился анализ встречаемости частот генотипов и аллелей полиморфных локусов rs1799853 и rs1057910 у пациентов с наличием и отсутствием терапевтического эффекта (табл. 2). Фармакогенетический статус пациентов-носителей генотипов СТ и ТТ по локусу rs1799853 ассоциирован с медленным метаболизмом многих лекарственных средств. Аллель Т данного локуса встречается у европейского населения с частотой 12,7% и детерминирует сниженную активность изофермента цитохрома P450 CYP2C9. Для полиморфного локуса rs1057910 у носителей аллеля С, встречающегося среди европейского населения в 6,6%, т.е. генотипов СС и АС функция изофермента цитохрома P450 CYP2C9 также будет снижена.

**Таблица 1**  
**Частота назначения лекарственных средств пациентам с шизофренией**  
**Table 1**  
**Frequency of prescribing medicines to patients of the main group**

Лекарственное средство	Частота назначения
Клозапин	44 (27,3%)
Рisperидон	14 (8,7%)
Клопиксол	13 (8,1%)
Оланзапин	10 (6,2%)
Кветиапин	7 (4,3%)
Флуфеназин	5 (3,1%)
Карипразин	3 (1,9%)
Галоперидол	3 (1,9%)
Флупентиксол	2 (1,2%)
Несколько антипсихотиков	60 (37,3%)
Всего	N=161 (100,0%)

Фармакогенетический статус может непосредственно быть связан с ответом на лечение либо вносить свой вклад в совокупное влияние нескольких генетических и клинических факторов. Ранее было обнаружено, что у носителей генетических вариантов rs1799853 и rs1057910 снижается скорость метаболизма ряда лекарственных препаратов. Генетическая изменчивость в локусе гена CYP2C9 влияет на метаболизм или биоактивацию многих клинически важных препаратов, включая нестероидные противовоспалительные препараты, фенитоин, противодиабетические средства и блокаторы рецепторов ангиотензина. Активность CYP2C9 имеет особое значение для эффективности и безопасности варфарина и сипонимода [2, с. 66б]. Носители полиморфных аллелей CYP2C9\*2 и CYP2C9\*3 имеют повышенный риск развития нежелательных лекарственных реакций со стороны центральной нервной системы и серьезных кожных реакций при приеме стандартных доз фенитоина. CYP2C9\*3 был идентифицирован как наиболее значимый генетический вариант,

связанный с повышенными концентрациями фенитоина и побочными эффектами [7, с. 2]. В недавнем исследовании были проанализированы частоты восьми функционально значимых аллелей CYP2C9 (\*2, \*3, \*5, \*6, \*8, \*11, \*13 и \*14) в выборке из 70 стран и 40 уникальных этнических групп для создания глобальной карты распространенности различных полиморфных локусов данного гена среди населения. Результаты показали, что CYP2C9\*2 был наиболее распространен в Европе и на Ближнем Востоке, тогда как CYP2C9\*3 был основной причиной снижения активности CYP2C9 по всей Южной Азии [8, с. 4].

В нашем исследовании не удалось обнаружить прямой достоверной связи наличия полиморфных локусов гена с фармакорезистентностью к лечению антипсихотиками.

**Таблица 2**

**Распределение частот встречаемости генотипов полиморфных локусов гена CYP2C9 в зависимости от ответа на лечение**

**Table 2**

**Frequency distribution of genotypes of polymorphic loci of the CYP2C9 gene depending on the response to treatment**

Группы пациентов	Локус *2 rs1799853				Локус *3 rs1057910		
	Генотип%			N	Генотип%		N
	CC	CT	TT		AA	CA	
Фармакорезистентные	82,7	16,3	1	104	83,7	16,3	104
Контроль	77,2	19,3	3,5	57	80,7	19,3	57
$\chi^2$ Пирсона, уровень значимости P	$\chi^2=1,605, P=0,448$			161	$\chi^2=0,223, P=0,636$		161

Однако сравнение распределения частот генотипов в группах пациентов в зависимости от наличия побочных эффектов на лечение антипсихотиками показало значимые различия (табл. 3). Из табл. 3 видно, что в группах пациентов с генотипами риска СТ и ТТ (rs1799853), а также генотипом АС (rs1057910) значительно чаще встречаются пациенты фармакорезистентные к лечению антипсихотиками и имеющие побочные эффекты ( $\chi^2=7,117$  и  $\chi^2=6,152$ ).

Кроме того, у 15 пациентов, которые оказались носителями обоих аллелей риска по двум локусам, отсутствие эффекта на лечение антипсихотиками и наличие побочных эффектов было также достоверно ( $\chi^2=5,227$ ) (табл. 4), что подтверждает связь фармакогенетического статуса пациентов по гену Cyp2C9 на с побочными эффектами, связанными с приемом антипсихотиков, при наличии фармакорезистентности.

**Таблица 3**

**Распределение частот встречаемости генотипов полиморфных локусов гена CYP2C9 в группах пациентов с шизофренией в зависимости от наличия побочных эффектов на лечение антипсихотиками**

**Table 3**

**Distribution of the frequency of occurrence of genotypes of polymorphic loci of the CYP2C9 gene in groups of patients with schizophrenia depending on the presence of side effects to antipsychotic treatment**

Группа пациентов		Cyp2C9*2 rs1799853		Cyp2C9*3 rs1057910	
Фармакорези- стентность	Побочные эффекты	Генотип%		Генотип%	
		CC	CT+TT	AA	AC
Есть	есть	76,7%	94,4%	79,3%	82,4%
	нет	23,3%	5,6%	20,7%	17,6%
	N	86	18	87	17
Нет	есть	61,4%	53,8%	65,2%	36,4%
	нет	38,6%	46,2%	34,8%	63,6%
	N	44	13	46	11
$\chi^2$ Пирсона, уровень значимости P		$\chi^2=3,382$ P=0,066	$\chi^2=7,117$ P=0,008	$\chi^2=3,141$ P=0,076	$\chi^2=6,152$ P=0,013
Отношение шансов, доверительный интервал 95%		ОШ=2,078 ДИ=0,946– 4,562	ОШ=14,571 ДИ=1,472– 144,280	ОШ=2,044 ДИ=0,92–4,542	ОШ=8,167 ДИ=1,419– 47,016

**Таблица 4**

**Распределение частоты встречаемости совмещенных генотипов по полиморфным локусам гена CYP2C9**

**Table 4**

**Distribution of the frequency of occurrence of combined genotypes by polymorphic loci of the CYP2C9 gene**

Группа пациентов		Генотипы (%)	
Фармакорезистентность	Побочные эффекты	Cyp2C9*2 + Cyp2C9*3	
		*2 (CT / TT) + *3 AC	*2 CC + *3 AA
Есть	есть	80%	80,2%
	нет	20%	19,8%
	N	15	86
Нет	есть	33,3%	65,2%
	нет	66,7%	34,8%
	N	9	46
$\chi^2$ Пирсона, уровень значимости P		$\chi^2=5,227$ P=0,022	$\chi^2=3,604$ P=0,058
Отношение шансов, доверительный интервал 95%		ОШ=8,000 ДИ=1,225-52,246	ОШ=2,165 ДИ=0,967-4,847

При сравнении распределения частот генотипов в группах пациентов в зависимости от пола были обнаружены различия между группами в зависимости от наличия побочных эффектов, связанных с приемом антипсихотиков. В табл. 5 представлены данные о частоте встречаемости аллеля С полиморфного локуса rs1057910 (3\*), детерминирующего пониженную активность фермента Cyp2C9, среди пациентов женского и мужского пола. Аллель фармакогенетического статуса с низким метаболизмом являлся значимым фактором, ассоциированным с наличием с побочных эффектов, связанными с приемом антипсихотиков, для лиц женского пола, фармакорезистентных к лечению ( $\chi^2=13,000$ ). Все пациенты-носители аллеля С по локусу rs1057910 (3\*) женского пола, включенные в исследование, были фармакорезистентны и имели побочные эффекты на лечение антипсихотиками. Для мужчин анализ распределение частот аллелей по полиморфным локусам не выявил достоверных связей между исследуемыми параметрами (табл. 5).

**Таблица 5**  
**Частота встречаемости генотипов локуса rs1057910 (3\*) гена Cyp2C9 среди мужчин и женщин в зависимости от наличия побочных эффектов**

**Table 5**  
**The frequency of rs1057910 (3\*) Cyp2C9 locus genotypes occurrence among men and women, depending on the presence of side effects**

Группа пациентов		Мужской пол		Женский пол	
Фармакорезистентность	Побочные эффекты	Генотип%		Генотип%	
		AA	AC	AA	AC
Есть	есть	77,8%	50,0%	82,0%	100%
	нет	22,2%	50,0%	18,0%	0%
	N	36	6	50	11
Нет	есть	65,0%	44,4%	64,0%	0%
	нет	35,0%	55,6%	36,0%	100%
	N	20	9	25	2
$\chi^2$ Пирсона, уровень значимости P		$\chi^2=1,070$ P=0,301	$\chi^2=0,045$ P=0,833	$\chi^2=2,155$ P=0,142	$\chi^2=13,000$ P=0,0003

Анализ распределения частот генотипов в группах пациентов, принимавших различные дозы антипсихотиков позволил установить связь генотипа CC по локусу Cyp2C9\*2 с терапевтическим ответом у пациентов, принимавших низкие дозы антипсихотиков (ниже средней терапевтической дозы) ( $\chi^2=3,656$ ). Из табл. 6 видно, что в группе из 65 фармакорезистентных пациентов значимо реже встречались носители аллеля Т по локусу Cyp2C9\*2, которым назначались низкие дозы антипсихотиков. Можно объяснить этот факт тем, что пациентам-носителям аллеля Т со сниженной активностью фермента Cyp2C9 было достаточно низких доз антипсихотиков, в то время, как генотип CC, детерминирующий более высокий уровень активности фермента, может выступать для ряда пациентов фактором риска недостаточности назначенной дозы для достижения терапевтического эффекта.

**Таблица 6**

**Сравнительный анализ результатов генотипирования по полиморфному локусу гена Cyp2C9\*2 в группах с различным дозированием антипсихотиков**

**Table 6**

**Comparative analysis of genotyping results for the polymorphic locus of the Cyp2C9\*2 gene in groups with different dosages of antipsychotics**

Доза АП	Число пациентов	Генотипы	Группы пациентов				χ <sup>2</sup> Пирсона, уровень значимости P
			Фармакорезистентные		Контроль		
			N	%	N	%	
Низкая	65	CC	35	87,5	17	68,0	χ <sup>2</sup> =3,656 P=0,056
		CT	5	12,5	8	32,0	
Средняя	64	CC	32	84,2	22	84,6	χ <sup>2</sup> =1,660 P=0,436
		CT	6	15,8	3	11,5	
		TT	0	0	1	3,8	
Высокая	13	CC	9	90,0	2	66,7	χ <sup>2</sup> =3,782 P=0,371
		CT	1	10,0	0	0	
		TT	0	0	1	33,3	
N	142		88		54		

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование фармакогенетического статуса пациентов с шизофренией, получающих лечение антипсихотиками, и мониторинг эффективности и безопасности лечения пациентов позволили установить значимую связь полиморфных локусов rs1799853, rs1057910 гена CYP2C9, детерминирующих сниженную активность изофермента цитохрома P450 CYP2C9, с повышенным риском развития нежелательных лекарственных реакций у фармакорезистентных пациентов. Данные локусы могут выступать в качестве генетических маркеров генетического тестирования для выбора антипсихотиков и их дозирования.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Mosolov S., Tsukarzi E., Alifimov P. Algorithms for biological treatment of schizophrenia. *Current Therapy of Mental Disorders*. 2014;1:27–36. (In Russ.)
- Sangkuhl K., Claudio-Campos K., Cavallari L.H. PharmVar GeneFocus: CYP2C9. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2021;110(3):662–676. DOI: 10.1002/cpt.2333
- Mirošević Skvrce N., Božina N., Zibar L. CYP2C9 and ABCG2 Polymorphisms as Risk Factors for Developing Adverse Drug Reactions in Renal Transplant Patients Taking Fluvastatin: A Case – Control Study. *Pharmacogenomics*. 2013;14(12):1419–1431. DOI: 10.2217/pgs.13.135
- Theken K.N., Lee C.R., Gong L. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline (CPIG) for CYP2C9 and Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2020;108(2):191–200. DOI: 10.1002/cpt.1830
- Bousman C.A., Bengesser S.A., Aitchison K.J. Review and Consensus on Pharmacogenomic Testing in Psychiatry. *Pharmacopsychiatry*. 2021;54(1): 5–17. DOI: 10.1055/a-1288-1061
- On providing medical care to patients with mental and behavioral disorders: collection of clinical protocols. 3rd ed. Minsk. Professional Editions, 2023. (In Russ.)
- Chang W.C., Hung S.L., Carleton B.C. An update on CYP2C9 polymorphisms and phenytoin metabolism: implications for adverse effects. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2020;16(8):1723–1734. DOI: 10.1080/17425255.2020.1780209
- Zhou Y., Nevošadová L., Eliasson E. Global distribution of functionally important CYP2C9 alleles and their inferred metabolic consequences. *Hum Genomics*. 2023;17(1):40246-023-00461. DOI: 10.1186/s40246-023-00461-z

Международный  
научно-практический  
журнал

# ПСИХИАТРИЯ ПСИХОТЕРАПИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ

2025, том 16, № 2 Электронное приложение

Psychiatry Psychotherapy and Clinical Psychology

International Scientific Journal 2025 Volume 16 Number 2 Electronic supplement

Аполлон Кайфароидос. Мрамор.  
Римская отреставрированная копия  
первой половины I в. н. э.  
с эллинистического оригинала.  
Автор неизвестен.  
Реставратор – Ипполито Буцци (1562–1634).  
Национальный римский музей,  
Италия



## МАТЕРИАЛЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «ВТОРЫЕ БЕЛОРУССКО-РОССИЙСКИЕ МАЙСКИЕ ЧТЕНИЯ ПО АКТУАЛЬНЫМ ВОПРОСАМ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ»

30 мая 2025 г.

ISSN 2220-1122 (print)  
ISSN 2414-2212 (online)



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ  
ИЗДАНИЯ