



Оценка содержания аминокислот-предшественников полиаминов в сыворотке крови больных шизофренией с незавершенными суицидами в анамнезе

Меднова И.А.1, Чернонос А.А.2, Корнетова Е.Г.1, Бохан Н.А.1, Коваль В.В.2, Иванова С.А.1

1 НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ, Томск

2 Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск, Россия

Актуальность

Проблема снижения ожидаемой продолжительности жизни больных шизофренией является актуальной, поскольку несмотря на тяжесть и социальных последствия заболевания, многие пациенты на протяжении длительного времени продолжают сохранять профессиональную и социальную продуктивность. В среднем порядка 20–40% больных шизофренией совершают попытку суицида, при этом в 4–5% случаях больные погибают. Эти цифры более чем в 10 раз превышают показатели в общей популяции населения [1]. Полиамины (путресцин, спермидин, спермин и агматин) играют важную роль в регуляции процессов биосинтеза белка, РНК, ДНК, репаративной регенерации и модуляции нейромедиаторных систем мозга, при этом в посмертных образцах головного мозга, полученных от лиц, совершивших самоубийство, обнаружено повышение уровня данных полиаминов и усиление экспрессии генов, участвующих в их метаболизме [2,3]. Однако данные полиамины обладают ограниченной способностью преодолевать гематоэнцефалический барьер, поэтому их уровни в ЦНС в значительной степени обусловлены эндогенным синтезом. Вместе с тем аминокислоты-предшественники: цитруллин, аргинин и орнитин могут транспортироваться в мозг, в связи с изменением их уровня может отражать метаболизм полиаминовой системы [4]. В последних работах было продемонстрировано изменение концентрации ряда аминокислот-предшественников полиаминов у больных шизофренией и большим депрессивным расстройством при сравнении со здоровыми лицами [5,6].

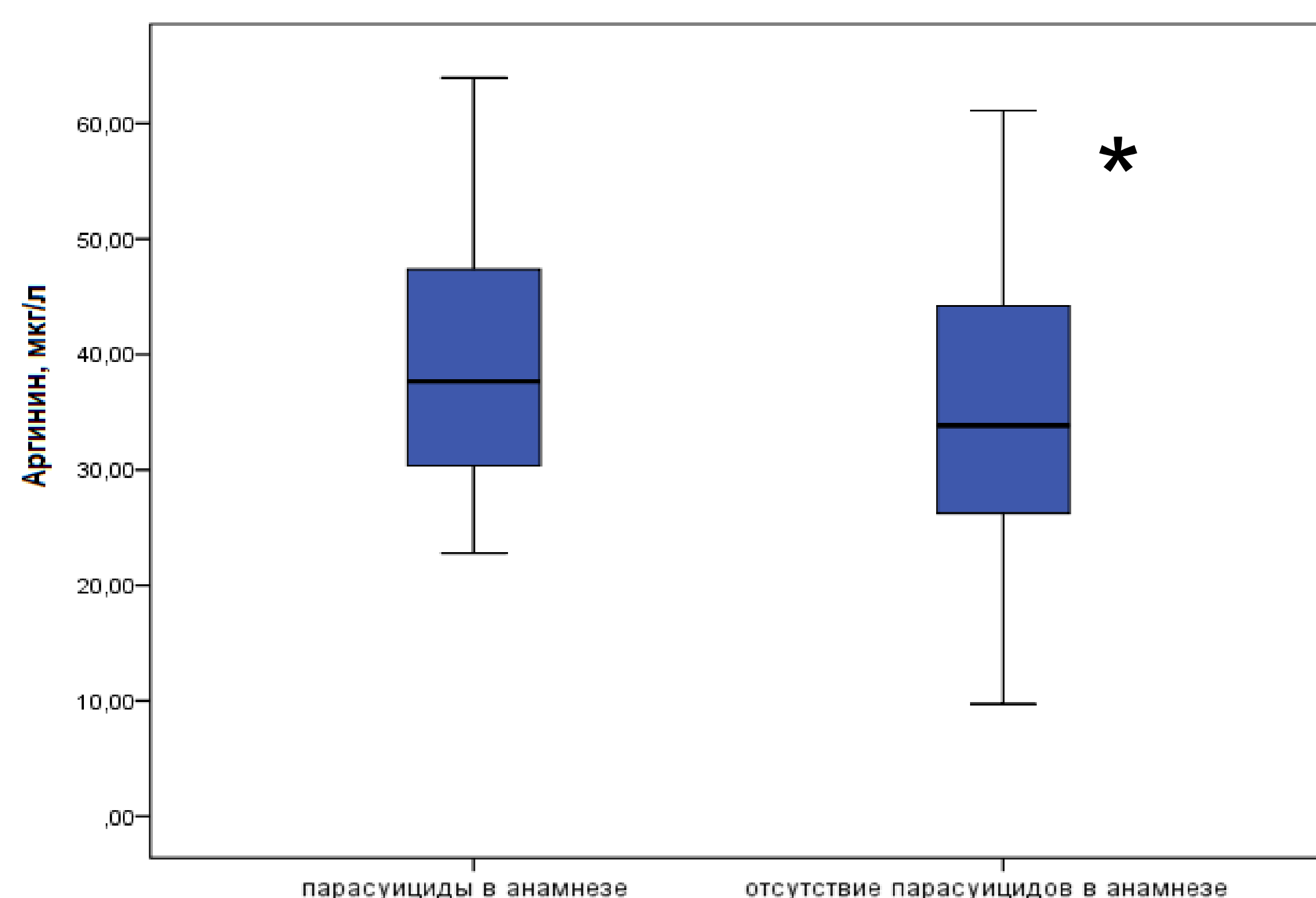
Цель исследования. изучение уровня орнитина, цитруллина и аргинина в сыворотке крови больных шизофренией с парасуицидами в анамнезе.

Материалы и методы

До включения пациентов было получено одобрение комитета по биомедицинской этике НИИ психического здоровья Томского НИМЦ на проведение исследования. Всего в исследовании приняли участие 124 больных шизофренией, проходящих стационарное лечение в отделении эндогенных расстройств НИИ психического здоровья Томского НИМЦ и подписавших добровольное информированное согласие. Наличие суицидальных попыток в анамнезе оценивали на основании клинического интервью с пациентом и его родственниками и сведений из медицинской документации. У всех пациентов утром натощак отбирали образцы венозной крови. Измерение уровня аминокислот проводили на базе Объединенного центра геномных, протеомных и метаболомных исследований Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН. Концентрацию аминокислот в сухих пятнах сыворотки крови определяли методом тандемной масс-спектрометрии (Agilent 6410QQQ, Agilent Technologies, США) с предварительным хроматографическим разделением образцов (аналитическая колонка EcoNova, Россия). Использовали диагностический коммерческий набор MassChrom® 55000 (Chromsystems, Германия). Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета стандартных прикладных программ SPSS Statistic 23 для Windows. Поскольку исследуемые показатели не подчинялись нормальному закону распределения, статистическую значимость различий оценивали с использованием U-критерия Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты

Из 124 обследованных лиц у 30 (24%) пациентов с шизофренией были эпизоды суицидальных попыток в анамнезе. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, длительность заболевания и общему баллу по шкале PANSS. С другой стороны, у больных шизофренией с незавершенными суицидами в анамнезе манифестация шизофрении наступала раньше, чем у пациентов, не имеющих попыток суицида ($p = 0,008$).



Обнаружено статистически значимое повышение уровня аргинина у пациентов, имевших в анамнезе попытки суицида ($p = 0,038$)

Статистически значимых различий по уровню орнитина и цитруллина в зависимости от наличия попыток суицида в прошлом не было выявлено.

Заключение

Таким образом, согласно полученным результатам у больных шизофренией с незавершенными суицидами в анамнезе наблюдается повышение уровня аргинина – аминокислоты-предшественника агматина, что может косвенно указывать на участие в патогенезе суицидального поведения при шизофрении нарушений метаболизма полиаминов.

Литература

1. Корнетова Е.Г., Герасимова В.И., Корнетов А.Н., Языков К.Г., Гончарова А.А., Меднова И.А., Семке А.В., Иванова С.А., Бохан Н.А. Влияние когнитивных функций на уровень суицидального риска у больных шизофренией. Суицидология. 2020; 11 (4): 13-25. [https://doi.org/10.32878/suiciderus.20-11-04\(41\)-13-25](https://doi.org/10.32878/suiciderus.20-11-04(41)-13-25)
2. Chen G.G., Fiori L.M., Moquin L., Gratton A., Mamer O., Mechawar N., Turecki, G. Evidence of altered polyamine concentrations in cerebral cortex of suicide completers. *Neuropsychopharmacology*. 2010; 35(7): 1477-1484. <https://doi.org/10.1038/npp.2010.17>
3. Fiori L.M., Bureau A., Labbe A., Croteau J., Noël S., Mérette C., Turecki, G. Global gene expression profiling of the polyamine system in suicide completers. *International journal of neuropsychopharmacology*. 2011; 14(5): 595-605. <https://doi.org/10.1017/S1461145710001574>
4. Limon A., Mamdani F., Hjelm B. E., Vawter M. P., Sequeira, A. Targets of polyamine dysregulation in major depression and suicide: activity-dependent feedback, excitability, and neurotransmission. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2016; 66: 80-91. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.04.010>
5. Mednova IA, Chernonosov AA, Kasakin MF, Kornetova EG, Semke AV, Bokhan NA, Koval VV, Ivanova SA. Amino Acid and Acylcarnitine Levels in Chronic Patients with Schizophrenia: A Preliminary Study. *Metabolites*. 2021; 11(1):34. <https://doi.org/10.3390/metabo11010034>
6. Ozden A., Angelos H., Feyza A., Elizabeth W., John P. Altered plasma levels of arginine metabolites in depression. *Journal of psychiatric research*. 2020, 120, 21-28. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2019.10.004>