



Первый лабораторный тест для объективной ранней диагностики шизофрении

Психические заболевания являются чрезвычайно распространенными во всем мире и имеют серьезные последствия. По данным ВОЗ, более 500 млн людей страдают каким-либо психическим расстройством.

Одним из психических заболеваний является шизофрения. Шизофрения (по МКБ-10 — F20) — это хроническое прогрессивное психическое заболевание, характеризующееся диссоциативностью психических функций с утратой единства между мышлением, чувствами и волей, нарастающими психическими изменениями в виде эмоциональной тупости, атактического мышления и развития специфического слабоумия. При шизофрении наблюдается утрата единства психических процессов с быстро или медленно развивающимися изменениями личности особого типа: аутизмом (прогрессирующей интравертированностью), эмоциональным оскудением, снижением активности (падением энергетического потенциала) и разнообразными продуктивными психопатологическими расстройствами (галлюцинациями, бредом, аффективными нарушениями и др.).

Распространенность шизофрении в мире оценивается в пределах 0,8-1%, данный показатель примерно сопоставим среди мужчин и женщин. У мужчин первые симптомы шизофрении появляются, как правило, в возрасте 15-20 лет, у женщин — после 25 лет. К 30 годам у большинства больных имеются явные признаки заболевания. В детском возрасте и после 45 лет шизофрения начинается крайне редко.

На сегодняшний день ни одна из существующих теорий не объясняет этиологию шизофрении. Выделяют несколько гипотез, касающихся природы указанной патологии.

1. Генетические факторы

Генетические факторы и генно-средовые взаимодействия являются чрезвычайно важными predisposing факторами в 80% случаев. Вероятность возникновения шизофрении у людей, имеющих родственников первой степени родства, страдающих данной патологией, составляет 10%, тогда как в общей популяции — 1%. Шизофрения может передаваться по наследству. При этом у 60% пациентов нет членов семьи с подобным расстройством. Кроме того, у людей, генетически predisposed к шизофрении, болезнь развивается далеко не всегда, а это говорит о том, что генетический фактор риска может так и остаться потенциальным. Исследования доказывают, что унаследованные гены делают человека predisposed к шизофрении, а факторы окружающей среды, сочетаясь с генетической комбинацией, способны спровоцировать заболевание. Наиболее часто при шизофрении обнаруживаются нарушения в трех хромосомных регионах (22q11, 1q42/1q14, X-хромосома), которые считаются возможным местом локализации генов, задействованных в развитии шизофрении. Но общее число генов в этих участках составляет около 4000, и конкретные гены не выявлены.

2. Инфекции

Проведены многочисленные исследования, посвященные роли инфекции в возникновении шизофрении. Так, ученые еще в прошлом веке указывали на причинное значение сифилитической, туберкулезной, коковой, вирусной инфекции. Действительно, клинический опыт свидетельствует о том, что шизофрения нередко возникает после перенесенной инфекционной патологии. Но до настоящего времени роль последней в этиологии шизофрении не доказана.

3. Аутоинтоксикационная теория

Развитие аутоинтоксикационных теорий связано с обнаружением в организме больных шизофренией разнообразных белковых низкомолекулярных физиологически активных (токсических) субстанций, реализующих нейротропные эффекты. Согласно этой теории источником интоксикации являются продукты неполного дезаминирования белков, вызывающие гипоксию центральной нервной системы, нейродинамические нарушения в работе головного мозга и, как следствие, психические расстройства.

4. Биохимическая гипотеза

Некоторые гипотезы, касающиеся патогенеза шизофрении, связаны с предположением о нарушениях в конкретных звеньях обмена веществ организма, в частности биогенных аминов. Среди этих биохимических гипотез можно выделить следующие:

1) группа катехоламиновых гипотез, рассматривающих возможную роль дисфункции норадреналина и дофамина в механизмах нарушения нейробиологических процессов в мозге больных шизофренией; к ним относятся гипотеза 0-метилирования и дофаминавая;

2) группа индоламиновых гипотез, постулирующих участие серотонина и его метаболитов, а также других индоловых производных в механизмах психической деятельности, расстройство которых может привести к нарушению психических функций, в частности к появлению симптомов шизофрении. Включает концепции, согласно которым развитие шизофрении связывается с дисфункцией ферментативных систем, участвующих в обмене биогенных аминов. Наибольшее внимание привлекают такие ферменты, как моноаминоксидаза (МАО), катехол-О-метилтрансфераза (КОМТ), дофамин-β-гидроксилаза и др. Многочисленные попытки установить те или иные отклонения в их содержании или изменения их активности при шизофрении привели к противоречивым результатам.

5. Психореактивное участие

По старым психиатрическим представлениям, шизофрении определяются как независимые от соматических или душевных влияний, то есть возникают эндогенно. Однако результаты эпидемиологических, анamnестических, психодинамических и катamnестических исследований показывают, что в появлении и течении шизофренических психозов участвуют и психосоциальные факторы. Стрессовые жизненные ситуации (жизненные происшествия) перед началом заболевания часто встречаются не случайно. Это показывают сравнительные исследования с участием здоровых людей. К сожалению, о жизни замкнутого и аутичного больного не всегда удается получить достаточно информации, чтобы достоверно судить о частоте и патогенетической значимости стрессовых нагрузок (к тому же статистические данные различны).

На сегодняшний день диагностика шизофрении представляет серьезные трудности. От начала заболевания до установления диагноза обычно проходят месяцы, а иногда и годы, что существенно затрудняет дальнейшее лечение. К тому же методикам, которые сейчас используются, присущи существенные погрешности и субъективизм. Поэтому перед исследователями, занимающимися данным вопросом, стоит задача найти действительно объективный маркер для выявления шизофрении, который бы подтверждал данное заболевание. Внимание ученых было сфокусировано на поиске специфических биомаркеров крови при шизофрении.

История изучения биомаркеров крови при психиатрических заболеваниях

С древних времен кровь рассматривалась как источник информации о болезни и здоровье. С появлением экспериментальных методов в медицине в середине XIX века были проведены исследования крови лиц с психическими заболеваниями для выявления каких-либо физических характеристик, которые можно было бы использовать с диагностической целью. В истории развития психиатрии в течение последних 150 лет можно выделить 4 основных этапа.

Первый этап (1854 г.) был представлен как корпускулярная парадигма (от греч. paradeigma — пример, образец — совокупность научных достижений, признаваемых всем научным сообществом в тот или иной период времени и служащих основой и образцом новых научных исследований). Так, в Шотландии в одной из психиатрических больниц доктором W. Lauder Lindsey были проведены исследования морфологии клеток крови под микроскопом у пациентов с психическими

расстройствами. С помощью маломощного на то время микроскопа он изучил и подсчитал число различных корпускулов крови в образцах своих пациентов и персонала. В результате этой работы был сделан вывод, что «различные типы и фазы умопомешательства не характерны для конкретного патологического состояния крови». В 1884 г. S. Rutherford MacPhail продолжил работу в данном направлении и установил, что на ранних стадиях психических расстройств отмечается дефицит корпускулов крови.

Второй этап (1895 г.) получил название метаболическая парадигма. В этой фазе кровь была использована для определения содержания веществ, продуцируемых железами внутренней секреции (щитовидной железой, надпочечниками, гипофизом) и получивших после 1905 г. известность как гормоны (от греч. орма — стимул). Эта новая парадигма была немедленно подхвачена психиатрами. Считалось, что недостаточность или гиперпродукция гормонов связаны с психическими расстройствами таким же образом, как диабет, который вызывается дефицитом внутреннего секрета (идентифицирован как гормон инсулин в 1921 г.). Немецкий психиатр E. Kraepelin в 1896 г. утверждал, что dementia praecox — «преждевременное слабоумие» — является результатом продолжающегося системного метаболического заболевания, влияющего на кору головного мозга. В 1908 г. швейцарский психиатр E. Bleuler (1857-1939) предложил более расширенное понятие шизофрении. Он обнаружил изменения в функции гипофиза и проследил их связь с гормональными нарушениями при различных психических расстройствах, в том числе шизофрении.

Третий этап (1906 г.) был назван иммуносериодиагностической парадигмой. Разработка теста (реакция Вассермана) для диагностики нейросифилиса была первым прорывом в биологической психиатрии. Реакция Вассермана считается первым диагностическим тестом крови для дискретной формы нарушения психики. Имеются данные о том, что в 1909 г. два немецких психиатра вводили яд кобры пациентам с ранним слабоумием и маниакально-депрессивным психозом. Было отмечено, что у этих лиц имелись реакции к токсину, тогда как у здоровых людей таковые не отмечались. Эти данные в дальнейшем не смогли воспроизвести, впоследствии они были опровергнуты. Гораздо более показательный тест был разработан выдающимся швейцарским биохимиком Emil Abderhalden (1877-1950). В 1940 г. он открыл т. н. реакцию Абдергальдена, суть которой состоит в обнаружении т. н. оборонительных ферментов, вырабатываемых, согласно его теории, организмом при попадании в кровеносное русло веществ, в норме в нем не встречающихся. Таким образом, по появлению в крови ферментов, расщепляющих ткань определенного органа, можно было бы судить о нарушении его функции и устанавливать локализацию болезненного процесса. Кроме того, реакция ферментативной защиты была использована немецким психиатром August Fauser (1856-1938), который дифференцировал dementia praecox с маниакально-депрессивным психозом и нормальным психическим состоянием в серии исследований. В течение 1912-1920 гг. многие ученые считали, что расшифровка анализа крови у пациентов с психическими расстройствами выполнена. Однако в ряде работ наличие оборонительных ферментов не подтвердилось, и тест признали сомнительным.

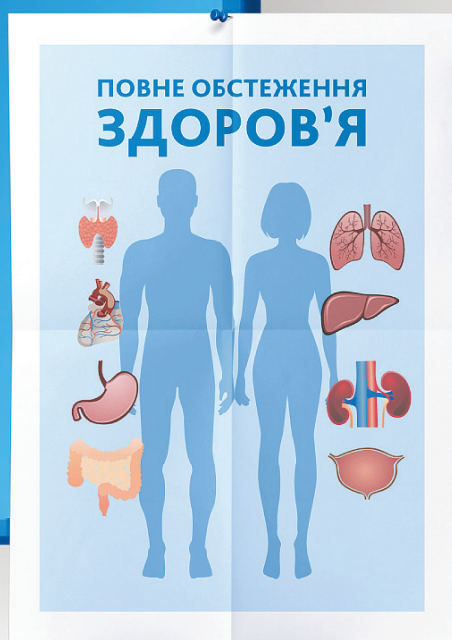
Четвертый этап (2005-2010 гг.) был отражением парадигмы медицинской геномики. На этой стадии кровь анализировали на наличие целевого гена. Однако попытки подтвердить большинство заболеваний, в том числе психических расстройств, на уровне генома оказались неэффективными. Несмотря на 20 лет интенсивных исследований, ни одного гена или комбинации генов, которые бы значительно повышали вероятность развития шизофрении, обнаружено не было. В 2009 г. в журнале Nature были опубликованы 3 статьи, презентующие результаты крупнейших испытаний, использовавших метод полигеномного поиска ассоциаций (Genome-Wide Association Studies, GWAS). Согласно полученным данным, не было выявлено какого-либо генетического маркера, достоверно связанного с шизофренией.

Продолжение следует.



СПІВПРАЦЯ З «СІНЕВО» — СУЦІЛЬНИЙ ПЛЮС ДЛЯ ЛІКАРЯ

Повний спектр
досліджень
на кращому
світовому
обладнанні



Міжнародний контроль
якості досліджень
і довіра понад 20 тисяч
лікарів в Україні



20000
ЛІКАРІВ



72 медичні
лабораторії
у 16 країнах Європи



Інформаційна підтримка
та зручні онлайн-сервіси
для лікарів і пацієнтів

0 800 50 70 30 безкоштовно
з усіх номерів

044 20 500 20

www.synevo.ua

 [synevolab](https://www.facebook.com/synevolab)