БИОЛОГИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ НЕГАТИВНОЙ СИМПТОМАТИКИ У БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Юсупова Заринахон Шухратовна

Рогов Алексей Владимирович

Ph.D., доцент

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт

arcanezan@gmail.com

Аннотация. Параноидная шизофрения является полиэтиологическим заболеванием, в развитии которого важную роль могут играть генетические факторы. Наше исследование полиморфизма rs689 гена INS у пациентов с параноидной шизофренией выявило высокую частоту гетерозиготного генотипа А/Т (40%) и преобладание аллеля А (80%). Расположение rs689 в промоторной области предполагает его возможное влияние на экспрессию гена через эпигенетические механизмы, такие как метилирование ДНК. Полученные данные указывают на потенциальную роль этого полиморфизма в патогенезе шизофрении, что требует дальнейшего изучения для разработки новых биомаркеров и персонализированных подходов к терапии.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, негативные симптомы, однонуклеотидный полиморфизм, rs689, ген INS, нейропластичность, эпигенетика.

Существует мнение, что развитие параноидной шизофрении имеет полиэтиологический характер. Одной из гипотез является влияние генетических факторов на заболевание, в связи с чем может затрудняться диагностика и подбор терапии пациентам. Известно, что ген INS, кодирующий инсулин, участвует не только в регуляции метаболизма глюкозы, но и в функционировании центральной нервной системы, включая нейропластичность и синаптическую передачу.

Исследование полиморфизма rs689 в гене INS обусловлено необходимостью выявления генетических маркеров, которые могут быть связаны с предрасположенностью к данному психическому расстройству.

Этот однонуклеотидный полиморфизм (SNP) изучается в контексте его возможного влияния на экспрессию инсулина и, как следствие, на нейрональные процессы. Однако результаты исследований остаются противоречивыми, что подчеркивает сложность взаимодействия генетических и средовых факторов в развитии параноидной шизофрении.

Кроме того, важное значение имеют нейровоспалительные процессы, окислительный стресс и дисфункция гемато-энцефалического барьера, которые могут усугублять течение заболевания. Таким образом, современные исследования направлены не только на поиск генетических маркеров, но и на интеграцию данных из разных областей — молекулярной биологии и клинической психиатрии — для разработки персонализированных подходов к диагностике и лечению.

В настоящем исследовании изучалась возможная ассоциация однонуклеотидного полиморфизма rs689 гена INS, кодирующего инсулин, с развитием параноидной шизофрении. Данный SNP представляет особый интерес, поскольку инсулин, помимо своей основной метаболической функции, играет важную роль в процессах нейропластичности и нейропротекции, что может иметь значение в патогенезе психических расстройств. В исследовании приняли участие 10 пациентов (средний возраст $38,2 \pm 5,7$ лет) с установленным диагнозом "F20.0 Параноидная шизофрения" по МКБ-10. Генотипирование проводилось методом аллель-специфичной полимеразной цепной реакции (ПЦР) с последующей детекцией результатов методом электрофореза в агарозном геле.

Анализ полученных данных выявил следующее распределение генотипов: у 4 пациентов (40%) был обнаружен гетерозиготный генотип А/Т, тогда как у 6 пациентов (60%) - гомозиготный генотип А/А. Частоты аллелей составили 80% для аллеля А и 20% для аллеля Т. Отсутствие в выборке гомозигот Т/Т может быть обусловлено как ограниченным размером выборки, так и потенциальной клинической значимостью данного генотипа.

Полученные частоты аллелей соответствуют данным по европейской популяции, где частота минорного аллеля Т составляет 18-22%.

Выявленная в ходе исследования высокая частота гетерозиготного генотипа А/Т (40%) среди пациентов с параноидной шизофренией позволяет выдвинуть гипотезу о возможном влиянии полиморфизма rs689 на механизмы развития данного психического расстройства. Этот однонуклеотидный полиморфизм расположен в промоторной области гена INS, кодирующего инсулин, что делает его функционально значимым, поскольку промоторные вариации могут модулировать экспрессию гена.

Одним из возможных механизмов, посредством которых rs689 может влиять на экспрессию INS, являются эпигенетические модификации, в частности метилирование ДНК. Известно, что промоторные полиморфизмы способны изменять профиль метилирования, тем самым регулируя доступность гена для транскрипционных факторов. В случае rs689 аллель Т может ассоциироваться с повышенным или пониженным уровнем метилирования по сравнению с аллелем А, что, в свою очередь, может влиять на синтез инсулина и инсулиноподобных факторов роста, играющих важную роль в нейроразвитии и функционировании ЦНС.

Актуальность изучения данного полиморфизма у пациентов с параноидной шизофренией обусловлена несколькими факторами. Во-первых, нарушения метаболизма инсулина и инсулинорезистентность ранее неоднократно ассоциировались с шизофренией, что указывает на потенциальную связь между дисрегуляцией гена INS и патогенезом заболевания. Во-вторых, выявление генетических и эпигенетических маркеров, таких как rs689, может способствовать разработке новых подходов к стратификации риска, диагностике и даже персонализированной терапии психических расстройств.

Однако для подтверждения функциональной значимости rs689 при параноидной шизофрении требуются дальнейшие исследования, включающие:

1. Расширение выборки для повышения статистической мощности анализа.
2. Изучение эпигенетических модификаций (метиляции) в промоторной области INS у носителей разных генотипов.
3. Оценку уровня экспрессии гена INS в зависимости от генотипа rs689.
4. Сравнение с контрольной группой для определения специфичности выявленных ассоциаций.

Выводы. Высокая частота гетерозиготного генотипа А/Т (40%) среди пациентов с параноидной шизофренией позволяет предположить, что полиморфизм rs689, расположенный в промоторной области гена INS, может влиять на его экспрессию через эпигенетические механизмы, такие как метилирование ДНК. Изучение этого полиморфизма у пациентов с параноидной шизофренией актуально для понимания его потенциальной роли в развитии заболевания и поиска новых биомаркеров.

Список литературы

1. Irmuhamedov T. B. et al. Clinical and psychopathological characteristics of vascular diseases of brain in patients with paranoid schizophrenia //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – Т. 25. – №. 4. – С. 13080-13085.
2. Rogov A. et al. Recreational use of psychoactive substances in the manifest period of paranoid schizophrenia in adolescents //Science and innovation. – 2024. – Т. 3. – №. D2. – С. 70-75.
3. Sokhi J. et al. Association of genetic variants in INS (rs689), INSR (rs1799816) and PP1G. G (rs1799999) with type 2 diabetes (T2D): a case-control study in three ethnic groups from North-West India //Molecular Genetics and Genomics. – 2016. – Т. 291. – С. 205-216.
4. Мирхошимов М. М., Юсупова З. Ш. Анализ патологий сердечно-сосудистой системы //ББК 60 С 56. – 2018. – С. 177.
5. Рогов А. Клиническая типология негативной симптоматики в манифестном периоде параноидной шизофрении //Современные тенденции в психиатрии и медицинской психологии: интегрированный подход к социальной психиатрии, лечению аддикций и повышению комплаенса. – 2024. – Т. 2. – №. 2. – С. 52-53.

6. Хакимова Г. А., Мирхошимов М. М., Юсупова З. Ш. Механизм развития сахарного диабета //Современные тенденции развития образования, науки и технологий. – 2018. – С. 188-190.

7. Шертаев М.М., Юсупова З.Ш. Генетические аспекты в медицинской биологии //Modern scientific challenges and trends. – 2018. – №. ISSUE 2. – С. 70-72.

8. Шертаев М.М., Юсупова З.Ш. Современное представление о проблеме генетических эндокринных заболеваний //International scientific research. – 2019. – С. 91-92.