

ЭНДОГЕННЫЙ РЕТРОВИРУС ЧЕЛОВЕКА HERV – E λ 4 – 1 ПРИ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ

HUMAN ENDOGENOUS RETROVIRUS HERV – E λ 4 – 1 AT AFFECTIVE DISORDERS

Гольдин Б.Г., Гольдина И.А.

B.G. Goldin, I.A. Goldina

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Кафедра психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии г. Новосибирск, Россия

Гольдин Борис Глебович b_gold@mail.ru +79039978098

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт
фундаментальной и клинической иммунологии», Лаборатория нейроиммунологии
Новосибирск, Россия

Гольдина Ирина Александровна igoldina@mail.ru +79059368880

Актуальность исследования

Разработка валидных диагностических критериев психических расстройств, основанных на выявлении нейробиологических маркеров ключевых аспектов патогенеза данных заболеваний, позволяющих выработать патогенетически обоснованные стратегии лечения, является актуальной задачей современной медицины. Несмотря на значительное количество исследований в этой области, в настоящее время диагностика психических расстройств основывается преимущественно на феноменологических параметрах. Наличие реципрокных взаимоотношений между нервной и иммунной системами, установленные в настоящее время изменения в функционировании иммунной системы при психических расстройствах – шизофрении, биполярном расстройстве, аффективных расстройствах, аутизме, а также высокая степень коморбидности их с аутоиммунными, инфекционными и хроническими воспалительными заболеваниями подтверждает гипотезу о наличии общих для данных патологических процессов механизмов патогенеза. Среди этиологических факторов психических расстройств рассматриваются персистирующие инфекции, изменяющие иммунный статус организма, в частности представители мобильных элементов генома - эндогенные ретровирусы (ЭР). ЭР - провирусная форма экзогенных ретровирусов, постоянно присутствующих в геноме человека в неактивной форме. Внутриклеточные факторы транскрипции мобильно и специфично модулируются стрессовыми воздействиями, что вызывает экспрессию ЭР и, в ряде случаев, синтез вирусных белков, обладающих иммуномодулирующими свойствами. Учитывая, что депрессия в настоящее время представляется как полиэтиологическое заболевание, среди ее этиологических факторов рассматриваются инфекционные агенты, в патогенезе данного заболевания выявлены изменения иммунологических параметров, а также наличие иммуотропных свойств у ЭР человека.

Целью настоящего исследования явилось выявление активации ЭР HERV – E λ 4 – 1 при аффективных расстройствах в форме депрессивных реакций или рекуррентного депрессивного расстройства.

Материалы и методы исследования

Доноры и больные:

В исследование были включены 38 больных (18 мужчин и 20 женщин) с установленным диагнозом аффективного расстройства в виде рекуррентной депрессии (РДР) (G35, F33.00), 36 больных (18 мужчин и 18 женщин) с депрессивными реакциями (ДР) (F 43), в возрасте 24 – 49 лет, с длительностью заболевания на момент включения в исследование 3 – 12 месяцев. Контрольную группу составили 36 клинически здоровых лиц из числа доноров (20 мужчин и 16 женщин в возрасте 24-46 лет) Новосибирского центра крови.

Диагноз РДР или ДР был установлен на основании клинических критериев МКБ-10. Протокол исследования разработан в соответствии с Хельсинской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013г. и «Правилами надлежащей клинической практики», утверждёнными Приказом МЗ РФ № 200н от 01.04.2016 г. Выраженность симптоматики депрессии определяли по шкалам М. Гамильтона и А.Т. Бека, а также при проведении клинического обследования психиатром. Экспрессию гена env ЭР человека HERV-E λ 4 – 1 определяли в мононуклеарных клетках крови (МНК) однократно, до начала медикаментозной терапии. МНК выделяли при помощи центрифугирования венозной крови с добавлением гепарина на градиенте плотности фиколла 1,078г/см³ (Lymphocyte separation medium, MP Biomedicals, LLC, Eschwege, Germany). Выделение тотальной РНК проводили методом фенольной экстракции, с использованием тест – системы ВектоРНК – экстракция (Вектор – Бест, Новосибирск). Амплификацию ДНК осуществляли в программируемом амплификаторе «Терцик», ДНК – технологии, Москва), с использованием пар олигонуклеотидных праймеров к гену env ЭР HERV-E λ 4 - 1. Полученные фрагменты кДНК анализировали при помощи электрофореза в 2% геле агарозы с добавлением 0,00001% бромистого этидия (ВектоДНК – ЭФ, Вектор – Бест, Новосибирск). Положительными считали образцы с наличием в геле полосы кДНК, соответствующей ожидаемому размеру ампликона.

Результаты

У всех больных, включенных в исследование, были выявлены признаки аффективных расстройств в форме ДР или РДР. Группа больных РДР характеризовалась нарушением настроения, преимущественно в сторону угнетения, изменения настроения сопровождались снижением общего уровня эмоциональной и физической активности, имели тенденцию к повторяемости. Начало отдельных эпизодов подавленного настроения в ряде случаев было связано со стрессовыми ситуациями и событиями. Группа больных с ДР характеризовалась развитием аффективной симптоматики во всех случаях в ответ на физическое или психологическое стрессовое воздействие, сочетанием сниженного фона настроения с симптомами тревоги, вегетативными нарушениями в виде тахикардии, гиперемии кожных покровов, гипергидроза. Экспрессия гена env ЭР HERV-E λ 4 – 1 была выявлена во всех исследуемых группах. При этом частота ее в группе условно-здоровых доноров была незначительной, и не превышала 3% случаев. Частота экспрессии гена env ЭР HERV-E λ 4 – 1 в группе больных с ДР достоверно не превышала таковую у доноров, тогда как в группе больных с РДР данный параметр значительно превосходил значения в группе и условно-здоровых лиц, и больных с ДР и достигал 47,37% случаев. Была установлена прямая корреляционная связь между степенью выраженности РДР и уровнем мРНК гена env ЭР HERV-E λ 4 – 1, следовательно, активация гена env ЭР HERV-E λ 4 – 1 в МНК больных аффективными расстройствами была ассоциирована с развитием РДР.

Выводы

В результате проведенного исследования была установлена различная частота экспрессии env HERV – E λ 4 – 1 в МНК здоровых и больных аффективными расстройствами в форме депрессивных реакций и РДР. У больных РДР данный показатель значительно превышал таковой больных с депрессивными реакциями и условно-здоровых лиц, что свидетельствует об ассоциации рекуррентного депрессивного расстройства с активацией представителя мобильных элементов генома - ЭР HERV – E λ 4 – 1.