



МРНТИ 34.03
Обзорная статья

DOI: <https://doi.org/10.32523/2616-7034-2024-147-2-102-119>

Нейробиологические основы суицидальности

Р.К. Татаева^{1*}, Л.Х. Акбаева¹, Д.А. Тагаев¹, А.М. Маханова²

¹Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, Астана, Казахстан

²Медицинский университет Караганды, Караганда, Казахстан

*Автор для корреспонденции: rktastana23@mail.ru

Аннотация. В обзорной статье рассматриваются биологические факторы и патофизиологические механизмы формирования суицидального поведения. Стресс современной жизни, будучи психосоциальным в основе своей, реализуется через определенные биологические механизмы, затрагивающие биологическую сущность человека. По многочисленным литературным источникам, при суициде в патологический процесс вовлекаются не только центральная нервная система, но разнообразные периферические звенья – метаболические системы организма, как, например, периферические серотонин, триптофан, нейрокинурины, кортизол. Кроме того, представляет интерес вклад воспалительного процесса при психических расстройствах, являющихся важным фактором суицида, в частности, иммунитет, система цитокинов, нейрогормональные реакции, а также как компонент оси «кишечник-мозг», кишечная микрофлора. Все эти факторы взаимообусловлены и приобретают значимость при поиске периферических маркеров суицидальности.

Поиск литературы проводился в базах данных Web of Science, PubMed, Scopus, eLibrary.

Ключевые слова: суицид, нейромедиаторы, гормоны, гипоталамо-надпочечниковая ось, серотонин, кортизол, воспаление, интерлейкины.

Введение

Самоубийством является саморазрушительное действие, деструктивный потенциал которого способствует самовыврождению нации. Самоубийства являются четвертой по значимости ведущей причиной смертности в молодой возрастной группе. 77% мирового числа самоубийств совершается в странах с низким и средним уровнем дохода. Ежегодно порядка 703 тыс. человек в мире заканчивают жизнь самоубийством [1]. Согласно отчету Всемирной Организации Здравоохранения за 2021 г, Казахстан входит в число стран с высоким уровнем суицидов в мировом рейтинге, занимая 20 место [2]. Суицид остаётся табуированной темой в Казахстане, в связи с этим огромное количество самоубийств скрывается за другими причинами смерти, и представленная статистика совершенных суицидов не отражает масштабность проблемы. Таким образом, самоубийство считается серьезной проблемой общественного здравоохранения, что стимулировало проведение обзора современных научных источников для выяснения его нейробиологических основ.

Важной сферой суицидологии является нейробиологическая основа суицидальности, которая содержит анализ структуры и функциональные особенности мозга, его медиаторных систем, вовлеченных в стресс-реакцию, а также других биологических механизмов, связанных с формированием суицидального поведения. В современной суицидологии нейробиологическая модель стресс-уязвимости является наиболее разработанной и доказанной многими исследованиями, которые касаются центральных механизмов нейроэндокринной регуляции ЦНС [3].

Теория стрессового диатеза самоубийства постулирует, что существуют предрасполагающие и провоцирующие факторы риска попыток самоубийства. Генетика, воспаление, серотонинергические системы, периферические биомаркеры, такие, как холестерин и изменение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (НРА), могут быть участниками биологического диатеза суицидального поведения [4-6].

Наиболее вероятным интегрирующим механизмом суицидальности считается стресс-реакция, затрагивающая физиологические процессы всего организма, как мышление, сознание и поведение. Определяющими моментами суицидального поведения допускают стиль реагирования и уровень стресса [7], т.е. уязвимость к стрессу является более главным фактором.

В прогнозировании риска самоубийства известно множество моделей, которые акцентируют на роль социальных, нейробиологических, психологических, психиатрических факторов [8]. Все же во многих моделях основополагающим компонентом является стресс-диатез и то, что суицидальное поведение является результатом предрасположенности к суицидальному поведению, т.е. диатезу и взаимодействию острых стрессовых событий.

В этой связи особую роль играют процессы, с которыми связаны психические расстройства, они становятся важными факторами риска самоубийства. В первую очередь, это относится к состоянию периферического звена нейромедиаторных систем, в частности, серотонинергической и норадренергической, к иммунному ответу, а именно, воспалению, стресс-реакции нейрогуморальной системы. В перспективе исследования патогенеза суицидального поведения привлекательны также и

выявлением современных чувствительных маркеров суицида [9]. В настоящее время выявление связанных с суицидом генетических полиморфизмов или периферических психофизиологических биомаркеров может дать возможности для уточнения и дополнения существующих психологических инструментов. И хотя число опросников и оценочных шкал суицидального риска на сегодняшний день достаточно много, их ценность как психологического инструментария, прогностическая значимость остаются невысокими [10].

Из наиболее изученных биологических факторов суицида можно перечислить нарушения нейромедиаторных процессов, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (ГГНО), трофических факторов, липидного обмена, нейровизуализационной и постмордальной морфологии головного мозга. И, наконец, все больше приобретают значимость исследования по поиску генетических маркеров суицидального поведения, что не входит в задачи данного обзора.

Известны различные данные о роли в суицидальном поведении гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси [11-12]. Кроме того, существует предположение также о суицидальной роли гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси (ГГТ) и гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси (ГГГ). Также обсуждается связь суицидального поведения с изменением уровня нейропептидов.

Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось (ГГНО) является наиболее важным фактором в реакции человека на стресс. Ось объединяет два звена: периферическое и центральное. Центральное звено составляют норадренергические ядра ствола мозга (*locus coeruleus, solitary nucleus*) и нейросекреторные ядра гипоталамуса. Они продуцируют гормоны вазопрессин и кортикотропин-релизинг-гормон (CRH). Последние два гормона вместе стимулируют кортикотропные клетки передней доли гипофиза и вызывают выброс гормона адренокортикотропного гормона (АКТГ) [12.] АКТГ стимулирует синтез кортизола, который регулирует вегетативные, когнитивные и поведенческие реакции в условиях стресса. При торможении стрессовой реакции сначала ингибируется CRH и затем АКТГ. CRH, который является одним из гормонов оси и отвечает за регуляцию этой оси, представляет собой нейропептид, состоящий из 41 аминокислоты, и имеет два связанных с G-белком. Хроническое повышение уровня CRH в лимбической системе вызывает стресс и депрессию [13]. В гипоталамусе при завершённых суицидах был обнаружен повышенный уровень CRH [14-15], в то же время у пациентов с большой депрессией, предпринявших попытку самоубийства, выявлено, что в спинномозговой жидкости CRH выше, чем у пациентов без суицидальной попытки [16].

Другим гормоном, участвующим в оси ГГНО, является гормон надпочечников кортизол, секретлируемый корой надпочечников. При стрессе ось ГГНО активизируется, что, в свою очередь, приводит к выделению надпочечниками кортизола. Последний регулирует силу и продолжительность реакции воспаления, мобилизует белки и жиры. способствует вовлечению в процесс больше энергии [17]. Было выявлено, что ось НРА демонстрирует циркадные колебания, таким образом связывая синтез глюкокортикоидов с суточными закономерностями. Следовательно, у людей концентрация кортизола в сыворотке достигает максимума утром и минимальна ночью. Ось НРА является центральной

системой ответа на стресс, ответственной за адаптационный компонент ответа на стресс, который пытается восстановить гомеостаз [18]. Неправильная регуляция реакции на стресс связана с широким спектром патологий, включая аутоиммунные заболевания, гипертонию, аффективные расстройства и большую депрессию.

Кортизол изучался у пациентов, которые пытались покончить с собой, и в некоторых исследованиях его повышение сопровождалось либо с увеличением, либо со снижением активности оси ГГНО. При попытке самоубийства в исследовании с участием 35 пациентов и 16 здоровых людей уровень кортизола в вечерней слюне пациентов оказался ниже, чем в контрольной группе, также низкий уровень кортизола коррелировал с тяжестью психических симптомов [19-20].

Низкий уровень кортизола также был обнаружен в исследовании, в котором оценивался тест дексаметазон/CRH. У лиц с серьезными суицидальными попытками был обнаружен повышенный уровень кортизола в моче [21]. Суицидальный уровень кортизола в ночной слюне обнаружен у людей с биполярным расстройством, у которых были попытки суицида. Повышенная активность оси ГГНО у пациентов с биполярным расстройством может быть биологическим маркером риска самоубийства [22].

Тест подавления дексаметазона (DST) оценивает активность оси ГГНО. Введение дексаметазона, экзогенного синтетического глюкокортикоидного гормона, при нормальном функционировании ГГНО приводит к отрицательной обратной связи в ГГНО. Отрицательная обратная связь заключается в том, что высвобождение АКТГ из гипоталамуса вызывает его подавление и, таким образом, высвобождает его из надпочечников, и секреция кортизола подавляется [23]. Снижение кортизола указывает на то, что тест неадекватный.

Используя комбинированный тест на подавление дексаметазона и кортикотропин-рилизинг-гормон (dex/CRH), оценивали регуляцию оси гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при острой депрессии (N = 237) и после выздоровления с учетом предыдущих попыток самоубийства. У пациентов без предыдущих попыток самоубийства наблюдается нормализация реакции гормона стресса на второй dex/CRH (базальный ответ АКТГ и ответ кортизола) после выздоровления от острой депрессии, в то время как у пациентов с множественными предыдущими суицидальными попытками наблюдается повышенный ответ АКТГ. Изменение чувствительности оси НРА у пациентов только с одной предшествующей попыткой находится между моделями ответов других групп без изменения реактивности оси НРА. Результаты показали, что пациенты с попытками суицида в анамнезе относятся к подгруппе людей, у которых наблюдается отчетливый паттерн реакции гормона стресса во время острой депрессии и после выздоровления. Будущие исследования могут расширить данный подход, решая дополнительные психологические стрессовые задачи, чтобы получить более широкое понимание стрессовой патологии у повторяющихся попыток самоубийства [24].

Adrián Alacreu-Crespo, Emilie Olié (2020) также полагают, что тест подавления дексаметазоном (DST dexamethasone suppression test), который показывает увеличение активности ГГНО, в случае отсутствия подавления может быть биологическим маркером суицидального поведения [25].

В метаанализе подавление DST не всегда было связано с попыткой самоубийства, но установлено, что это связано с завершённым суицидом [26-27]. Проведение дексаметазонового теста T. Beauchaine и соавторами [28], показало, что в анамнезе у пациенток в возрасте 13-17 лет с попытками суицида уровень кортизола отклоняется от нормального уровня.

Установлено, что в суицидальном поведении НРА отсутствует подавление DST у пациентов с аффективными расстройствами, совершающих суицидальные попытки. Было подчеркнуто, что у них установлено увеличение активности осей [29] и поэтому для достоверной оценки риска суицида при расстройстве настроения необходимо сделать как дексаметазоновый тест, так и исследовать уровень 5-ОИУК в ЦСЖ. Как считают авторы, низкие уровни в этих двух тестах могут свидетельствовать о высоком вероятном риске суицида. Также отсутствие подавления кортизола в сыворотке крови при дексаметазоновом тесте может стать долгосрочным предиктором суицида для мужчин с аффективными расстройствами.

Гиперкортизолемиа, развивающаяся в результате повышения активности ГГНО, снижает поступление глюкозы в головной мозг, ингибирует рецепторы серотонина и глутамата в гиппокампе. Было показано, что это увеличивает его токсичность и подавляет нейротрофический фактор головного мозга (BDNF), также глюкокортикоидный рецептор. Сообщалось, что повышенный уровень кортизола из-за устойчивости к CRH и АКТГ не может подавлять CRH, и активность ГГНО продолжает увеличиваться. Возможно, неоднозначная роль кортизола в формировании суицидального поведения связана с тем, что глюкокортикоидные рецепторы экспрессируются по всему телу, но существует значительная гетерогенность в чувствительности к глюкокортикоидам и биологических реакциях по тканям. Общепринятое мнение о том, что глюкокортикоиды действуют через один белок GR, утратило свою актуальность и резко изменилось с открытием разнообразной коллекции изоформ рецепторов [30]. Более того, посттрансляционные модификации этих изоформ GR еще больше расширяют возможности гетерогенности передачи сигналов глюкокортикоидов.

Учитывая разрозненные результаты, О'Коннор и его коллеги (2016) провели метаанализ всех существующих исследований, в которых сравнивались участники, имевшие хотя бы одну предыдущую попытку самоубийства, с группой сравнения без истории попыток самоубийства [31]. В целом не было выявлено значительного влияния группы самоубийств на уровень кортизола. Однако значительная связь между уровнем кортизола и попытками самоубийства наблюдалась в зависимости от возраста. В исследованиях, где средний возраст выборки был ниже 40 лет, связь была положительной (т. е. более высокий уровень кортизола был связан с попытками самоубийства; $r = 0,234$, $P < 0,001$), а где средний возраст составлял 40 лет или выше, связь была отрицательной (т.е. был более низкий уровень кортизола). Авторы пришли к выводу, что эти метааналитические результаты подтверждают активность оси НРА, на что указывают возрастные изменения естественных уровней кортизола, связанных с попытками самоубийства. Более того, эти результаты позволяют предположить, что изменение связи между кортизолом и попыткой самоубийства происходит, когда средний возраст выборки составляет около 40 лет (или старше).

В другой работе [32] выявили повышенный уровень кортизола в группе попыток самоубийства по сравнению со здоровым контролем ($F = 7,26$, значение $p = 0,008$), но никаких статистических различий с группой психиатрических заболеваний ($F = 1,49$, значение $p = 0,22$) не было. Уровень кортизола был выше у лиц с депрессией ($F = 8,99$, $p = 0,004$) и у лиц с двумя и более попытками суицида ($F = 13,56$, $p < 0,001$).

Интересным кажется обнаруженное О'Конноре и др. (2017) [33] явление, когда участники, которые пытались совершить самоубийство в течение последних 12 месяцев, демонстрируют притупленную реакцию кортизола на лабораторный стрессор (социальный стресс-тест Трира) по сравнению с теми, у кого попытки самоубийства были в течение всей жизни. Предполагают, что реакция кортизола на стресс, возможно, почти возвращается к норме в группе с течением времени, хотя эти уровни остаются ниже, чем в контрольной группе и группах-идеаторах. Этот последний вывод является многообещающим, поскольку он согласуется с представлением о том, что психологическое и фармакологическое вмешательство может принести пользу с течением времени и помочь облегчить (частичное) восстановление системы реакции на стресс оси НРА, отражающей более высокие уровни кортизола в группе с анамнезом жизни. Таким образом, очевидным следующим шагом для исследователей будет использование лонгитюдных исследований для изучения со временем нарушения регуляции реакции кортизола на стресс, и выяснение, имеет ли ось НРА потенциал вернуться в нормальное состояние после психологического (например, вмешательства по управлению стрессом) и/или фармакологического вмешательства.

Таким образом, связь между склонностью к самоубийству состоянием и ГГНО состоит в том, что эта система формирует определенный фон для развития суицидальности, опосредуя влияние стрессовых стимулов. Стресс и изменение уровня кортизола являются важным дополнительным фактором риска самоубийства.

Серотонинергическая нейромедиаторная система

Отдельного рассмотрения требует серотонинергическая нейромедиаторная система, которая во многих научных работах, связана с суицидальностью, играющую существенную роль в регуляции нейроэндокринных ритмов, когнитивных функций и эмоций различных видов социального поведения.

Несмотря на противоречивые данные, встречающиеся в научной литературе [34], развитие постулата, что в патофизиологии психических расстройств, биогенные амины играют роль в снижении биодоступности серотонина в ЦНС, с чем связаны тревожные состояния, мания и депрессия, [35]. Результаты ряда исследований с использованием различных дизайнов, а также методов вскрытия и *in vivo* показывают нарушения серотониновой нейротрансмиттерной системы и системы реакции на стресс гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при возникновении суицидальных наклонностей. Такие отклонения представляют собой явления реактивной агрессивности, пессимизма, обострение реакций на негативные социальные раздражители расстройства когнитивного контроля настроения, неспособность решения проблем, усиление эмоциональной боли и суицидальных мыслей, что часто

приводит к суициду. Биомаркеры, связанные с диатезом, могут помочь в процедурах оценки риска и выборе лечения для профилактики самоубийств [36].

Возникает своеобразная патогенетическая цепь. Из-за гибели рассеянных серотонинергических нейронов происходит снижение (ПФК) метаболического оборота серотонина в префронтальной коре. Это вызывает торможение серотонинергической медиации, что, в свою очередь, приводит к импульсивности и расстраивает поведенческий контроль, что может закончиться суицидом. В то же время начинают возникать компенсаторные отклонения, такие, как увеличение числа и аффинитета рецепторов к серотонину, понижение уровня серотонинового транспортера в мембранах нейроцитов в ПФК [37]. При этом серотониновая система тесно связана с аналогичными нейронами ПФК в варолиевом мосту ствола мозга и в каудальном и дорзальном ядрах шва. У суицидентов выявлены увеличение числа 5-НТ1А ауторецепторов в ядрах шва, повышенная активность триптофан-гидроксилазы, который регулируется ферментом биосинтеза 5-НТ [38].

В качестве нейромедиатора серотонин выделяется и хранится в серотонинергических нейронах, катехоламинергических нейронах головного мозга и шишковидной железе [40].

Серотонин является не только медиатором нервной системы, но и гормоном. Так, у позвоночных животных в древней стволовой части головного мозга и в стенке третьего желудочка обнаружены тела серотонинергических нейронов. Их отростки иннервируют большие части центральной нервной системы [39]. Серотонинергические нейроны ядер шва участвуют в контроле поведения, протекании сна, терморегуляции и в других процессах. Серотонин предупреждает кровопотери, влияет на выделение слизи и моторику желудочно-кишечного тракта.

Серотонин в организме синтезируется из незаменимой аминокислоты триптофана (ТФ), источником которого является пища. ТФ легко проникает из кровотока в мозг. Синтез серотонина регулируется ферментом триптофан-5-гидроксилаза (ТН). Но поскольку в мозге синтез серотонина не полностью насыщен субстратом, то колебания триптофана в диете на это сильно сказываются. Стрессы, воспаления способствуют снижению уровня ТФ в крови и это, в свою очередь, может привести к импульсивности, раздражительности, расстройству поведения [41].

Известно, что большая часть (около 90 %) потребляемого человеком триптофана преобразуется в кинуренин для дальнейшего метаболизма - процесс, известный как кинурениновый путь ("КР"). Оставшаяся часть ТФ метаболизируется до серотонина и индола [42]. Одновременно с этим дисрегуляция метаболитов триптофана, таких, как серотонин, хинолиновая кислота (QUIN) и кинуриновая кислота (KYNA), была связана с депрессивным поведением как в животных моделях, так и у человека. Таким образом, диетический ТФ поступает в организм и деградируют по трем основным путям: серотониновый путь через преобразование триптофангидроксилазы-1, триптофан-индольный путь (который действует на ароматические углеводородные рецепторы и имеет четыре субпути) и путь КР через преобразование индоламин-2,3-диоксигеназы (IDO) и триптофан-2,3-диоксигеназы (TDO) (Рис 1.) [43].

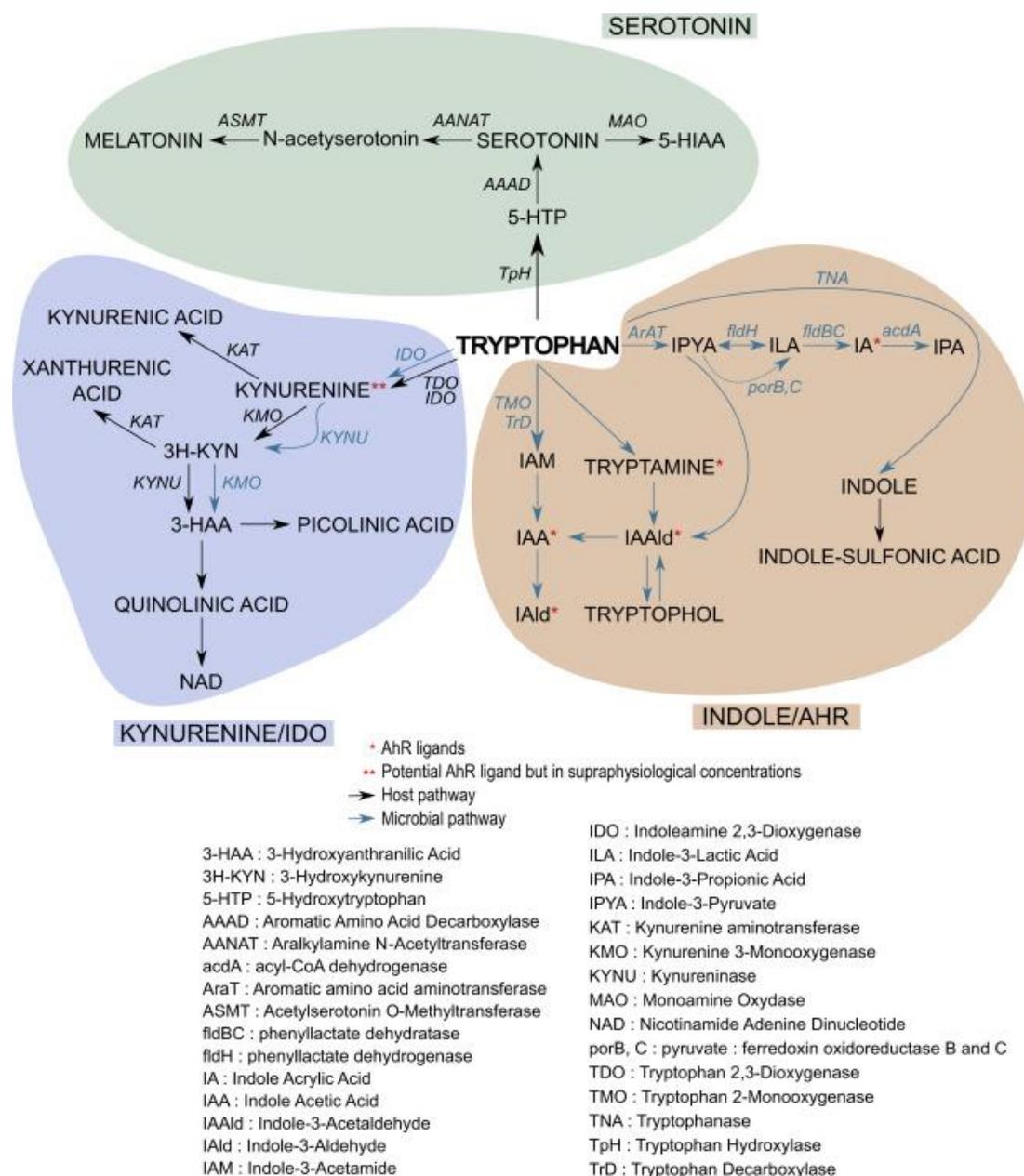


Рисунок 1. Пути метаболизма триптофана через пути 5-НТ, Куп и индола/AhR [43]

Представляют интерес публикации, свидетельствующие о том, что воспалительные заболевания кишечника (IBD) - IBD тесно связаны с депрессией [44], и распространенность депрессии у пациентов с IBD выше, чем в общей популяции. При этом считают, что метаболизм триптофана играет важную роль в механизмах, связанных с осью "кишечник-мозг" [45]. По результатам двух национальных исследований распространенность депрессии в канадской популяции пациентов с IBD составила 16,3 %, из них 30 % рассматривали возможность самоубийства [46].

Триптофан поступает в организм через натрий-зависимый белок-транспортер нейтральных аминокислот семейства 6, член SLC6A19/BOAT1 [47], который экспрессируется преимущественно в тонком кишечнике у людей и грызунов [48]. Нарушение метаболизма кинуренина как одного из механизмов депрессии связывает две важные этиологические гипотезы депрессии: "цитокиновую гипотезу" и "рецепторную гипотезу". Основным механизмом может быть чрезмерная активация индоламин-2,3-диоксигеназы во всем организме и в мозге вследствие хронического воспаления, что увеличивает скорость метаболизма кинуренина и в конечном итоге приводит к избытку хинолиновой кислоты QUIN и снижению кинуреновой кислоты KYNA в мозге. Нейротоксичность QUIN затрагивает глиальные клетки и нейроны, что приводит к депрессии, вызванной воспалением.

Однако в синтезе серотонина могут принимать участие различные независимые системы организма. В частности, выделение накопленного в клетках серотонина может быть при деполяризации нейронов. Они связываются или с пресинаптическими или постсинаптическими серотониновыми авторецепторами (рецепторы 5-HT). Связывание серотонина с авторецептором действует как отрицательная обратная связь для остановки дальнейшего высвобождения серотонина в синаптическую щель. А расположенный на пресинаптической мембране высокоизбирательный транспортер серотонина SERT выводит серотонин из синаптической щели. После транспортировки в пресинаптический нейрон серотонин возвращается обратно в пресинаптические везикулы. Это позволяет ему быть более стабильным от химических превращений. Моноаминоксидаза в цитозоле нейрона может способствовать метаболизму нейротрансмиттера. Кроме того превращения серотонина в мелатонин могут происходить также в шишковидной железе [49].

Синтез 5-HT разделяют на 2 этапа. На 1-ом этапе с помощью триптофангидроксилазы (TPH) происходит гидроксилирование L-триптофана (L-Trp) до 5-гидрокситриптофана (5-HTP). На 2-м этапе 5-HTP декарбоксилируется с образованием серотонина за счет декарбоксилазы ароматических аминокислот. Экспериментальные исследования обнаружили присутствие в организме 7 гетерогенных подтипов рецепторов серотонина: 5-HT₃, 5-HT₂, 5-HT_{1A} и других. 5-HT рецептор отличается тем, что запускает Na⁺/K⁺ лигандзависимый ионный канал. Рецепторы 5-HT₁ типа сопряжены с Gi белком. Активируясь, эти рецепторы ингибируют фермент аденилатциклазу, который катализирует превращение АТФ в цАМФ, что, в свою очередь, включает цАМФ-зависимые протеинкиназы, которые в этой цепи активируют факторы транскрипции. При этом активация рецепторов 5-HT₁ вызывает гиперполяризацию мембран и проницаемости через K⁺-каналы [50-53].

Так как доказано, что снижение биодоступности серотонина в ЦНС связано с тревожными состояниями, манией, депрессией, то значение серотонина в психологических расстройствах у людей ставит его в ряд с социально значимыми факторами [54].

Приводят данные о пониженном уровне 5-ОИУК в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) у совершивших суицидальную попытку, а в ткани мозга самоубийц — снижении уровня

основного метаболита серотонина 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-ОИУК) [55]. Это позволило предположить, что одним из механизмов формирования суицидального поведения является торможение метаболизма серотонина в стволовых структурах и префронтальной коре, что в определенной мере подтверждается результатами, полученными рядом исследователей. Снижение уровня 5-ОИУК в ЦСЖ у пациентов с разными психическими расстройствами коррелирует с высоким риском самоубийства [56-57].

За счет синтеза одного и того же рецептора серотонинергической системы в разных областях мозга, рецепторы одновременно модулируют несколько поведенческих процессов. Например, тревожное состояние регулируется рецепторами 5-HT_{2C} и 5-HT_{1A}-, но первый рецептор влияет еще на энергетическое равновесие, аппетит и двигательную активность [50, 58-59]. Это легло в основу того, что применяется целый ряд препаратов для специфической коррекции рецепторов серотонинергической системы.

Тем не менее доказанная связь расстройства системы 5-НТ и суицидального поведения не дает ответа на вопрос о генетической обусловленности мозга: или это реакция нормального мозга на стресс, или существует «суицидальный мозг», отвечающий на факторы, понижающие содержание 5-НТ [60]. Вероятно, есть люди, имеющие исходно пониженный уровень серотонина в мозге [61]. Данное явление может быть связано с некоторыми генными полиморфизмами, осуществляемые, например, синтез из триптофана, поступающего с пищей, не серотонина, а кинуренинов, повышенным уровнем фермента MAO-A, метаболизирующего серотонин или снижением образования триптофангидроксилазы-2, синтезирующей мозговой серотонин из его предшественника и т.д. [62].

Роль процессов воспаления

На мышах и крысах было показано, что, как было указано выше, стрессы способствуют активации гипоталамо-гипофизарной надпочечниковой оси. Это приводит к быстрому выбросу в кровь медиаторов: противовоспалительных цитокинов (например, интерлейкина-6), кортикостерона, катехоламинов, кортизола. Эти медиаторы в нервных клетках, микроглии и астроцитах активируют фермент индоламин-2,3-диоксигеназу (indoleamine-2,3-dioxygenase, IDO) [63]. Этот фермент склоняет триптофан к трансформации в кинуренин, обладающий нейротоксическим действием. Снижение уровня триптофана, необходимого для синтеза серотонина, может стать причиной возникновения депрессивного состояния.

Люди имеют более высокий риск депрессивного состояния, если переносили травмы в детском возрасте, так как у них, по сравнению с контрольными лицами, обнаружена повышенная воспалительная реакция на стрессоры [63]. У людей с выраженным воспалительным ответом обнаружена высокая корреляция с вероятностью развития у них депрессии в течение 3-4 месяцев после воздействия стрессора [64]. Duval F. et al. исследовал повышенный уровень противовоспалительного цитокина IL-1b у пожилых людей с депрессией. Также при выраженных симптомах депрессии обнаруживался повышенный уровень цитокина [65].

Было изучено, что стресс угнетает нейрогенез через интерлейкин IL-1b, который вызывает ангедонию. При использовании блокатора рецепторов IL-1b признаки ангедонии значительно ослабевают. Напротив, введение этого интерлейкина нарушает деление клеток гиппокампа, усугубляя стресс [66].

Принимая во внимание роль воспаления в провоцировании депрессии, были исследованы различные противовоспалительные вещества, оказывающие влияние на иммунитет. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) способны уменьшать проявления депрессивного состояния, например, эффективен целекоксиб, действующий как ингибитор циклооксигеназы-2 [67]. Препараты, влияющие на цитокины, также обладают антидепрессивным действием [68].

Таким образом, имеющиеся литературные данные подтверждают то, что процессы воспаления связаны с развитием депрессии и, как следствие, с проявлениями суицида. Это можно корректировать использованием противовоспалительных препаратов, моноклональных антител антидепрессантов.

Одной из теорий влияния холестерина на суицидальное поведение является теория нейровоспаления. Низкий уровень холестерина может вызвать функциональные изменения в липидном рафте, эти структуры представляют собой микроструктуры, обогащенные холестерином, сфинголипидами, насыщенными жирными кислотами и ганглиозидами. Эти непропорциональные липидные рафты реагируют с другими цитокинами, способствуя процессу воспаления. Считается, что n-3 и Toll-подобные рецепторы (TLR) являются рецепторами распознавания образов, которые индуцируют воспалительную реакцию ядерным фактором Каппа посредством выработки цитозина. Более того, TLR модулируются липидными рафтами, а n-3 оказывает противовоспалительное действие. Однако при снижении уровня холестерина соотношение ПНЖК n-6: n-3 становится несбалансированным, n-6 увеличивается и приводит к выработке провоспалительных цитокинов, в частности IL-6, усиливая воспалительный процесс [69].

Aguglia et al. (2021) сообщили о возможной взаимосвязи тромбоцитов с воспалительной реакцией у лиц с попыткой самоубийства [70]. Кроме того, участие холестерина, ЛПНП, ЛПОНП и циркулирующих хиломикрон в стенках сосудов может окисляться, запуская иммунологический каскад, активные формы кислорода (АФК) и иммунные клетки (макрофаги, естественные киллеры, тучные клетки или дендритные клетки [71]. Многие из этих провоспалительных молекул проникают через гематоэнцефалический барьер, вызывая психиатрические симптомы и расстройства настроения.

Заключение

Таким образом, тестирование на нейробиологические маркеры при диагностике суицидальности в самом начале клинического обследования и изучения социально-психологических предикторов, может иметь существенные преимущества. Выявление у пациента с суицидальными наклонностями данного комплекса биологических показателей, могло бы позволить своевременно и персонализировано начать лечение

в условиях лечебных учреждений, минимизируя опасности первых дней. Учитывая множественные детерминанты суицидального поведения и слабую связь с отдельными биологическими маркерами, комбинации потенциальных биологических маркеров, а не отдельных маркеров, могут улучшить скрининг, диагностику и прогнозирование суицидального поведения.

Финансирование: Эта работа была поддержана Программой целевого финансирования BR18574196.

Вклад авторов:

Р.К. Татаева – существенный вклад в концепцию работы, написание текста, сбор, анализ, утверждение окончательного варианта статьи.

Л.Х. Акбаева – написание текста.

Д.А. Тагаев – рецензирование и редактирование.

А.М. Маханова – критический пересмотр содержания обзорной статьи.

Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с достоверностью данных или целостностью всех частей статьи.

Список литературы

1. World Health Organization. Suicide [Электронный ресурс]. – 2021. – URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/de> (дата обращения: 17.09.2022).
2. Kazinform International News Agency. World Health Organization [Electronic resource]. – 2021. – URL: <https://www.inform.kz/> (accessed: 09/17/2022).
3. Rozanov V.A. Peripheral biological factors and biomarkers of suicide // *Suicidology*. – 2018. – Vol. 9. – №. 1 (30). – P. 3-22.
4. Serafini G., Parisi V., Aguglia A., Amerio A., Sampogna G., Fiorillo A., et al. A specific inflammatory profile underlying suicide risk? Systematic review of the main literature findings // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2020. – Vol. 17. – P. 393. DOI: 10.3390/ijerph17072393
5. Aguglia A., Amerio A., Asaro P., Caprino M., Conigliaro C., Giacomini G., et al. High-lethality of suicide attempts associated with platelet to lymphocyte ratio and mean platelet volume in psychiatric inpatient setting. *World J Biol Psychiatry*. – 2021. – Vol. 22. – P. 119-127. DOI: 10.1080/15622975.2020.1761033.
6. Aguglia A., Solano P., Giacomini G., Caprino M., Conigliaro C., Romano M., et al. The association between dyslipidemia and lethality of suicide attempts: a case-control study. *Front Psychiatry*. – 2019. – Vol. 10. – P. 70. DOI: 10.3389/fpsy.2019.00070.
7. Vitetta L. et al. Mind-body medicine: Stress and its impact on overall health and longevity // *Annals of the New York Academy of Sciences*. – 2005. – Vol. 1057. – №. 1. – P. 492-505.
8. O’Connor D., Gartlanda N., O’Connor R. Stress, cortisol and suicide risk // *International Review of Neurobiology*. – 2020. – Vol. 152. – P. 101-130. DOI: 10.1016/bs.irn.2019.11.006.
9. Arantes-Gonçalves F., Coelho R. Seeking for biological markers in suicidal behaviour // *Acta Medica Portuguesa*. – 2008. – Vol. 21. – №. 1. – P. 89-97.

10. Oquendo M., Bernanke J. Suicide risk assessment: tools and challenges // *World Psychiatry*. – 2017. – Vol. 16. – №. 1. – P. 28.
11. İbrahim E., Süleyman Ö. İntihar Patofizyolojisinde Hormonların Rolü Türkiye Klinikleri // *J Psychiatry-Special Topics*. – 2014. – Vol.7(3). – P. 79-85.
12. Davidovsky S.V., Ibragimova Zh.A., Goncharik A.V., Kartun L.V., Kolesnikova T.S., Leonov N.N., Semerikhina S.E., Khodosovskaya E.V. Analysis of indicators of the hypothalamic-pituitary-adrenal system in persons who have committed parasuicide // *Medical Journal*. – 2021. – Vol. 3. – P. 54-59. DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2021.3.54>.
13. Serafini G., Pompili M., Lindqvist D., Dwivedi Y., Girardi P. The role of neuropeptides in suicidal behavior: a systematic review // *Biomed Res Int* – 2013. – Vol. 687575. – P. 81-104. DOI: [10.1155/2013/687575](https://doi.org/10.1155/2013/687575).
14. Austin M., Janosky J., Murphy H. Increased corticotropin-releasing hormone immunoreactivity in monoamine-containing pontine nuclei of depressed suicide men // *Mol Psychiatry*. – 2003. – Vol. 8(3). – P. 324-332.
15. Qin X., Shan QH., Fang H., Wang Y., Chen P., et.al. PSD-93 up-regulates the synaptic activity of corticotropin-releasing hormone neurons in the paraventricular nucleus in depression // *Acta Neuropathologica*. – 2021. – Vol. 142. – P. 1045-1064. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00401-021-02371-7>.
16. Westrin A., Ekman R., Regnéll G., Träskman L. A follow up study of suicide attempters: increase of CSF-somatostatin but no change in CSF-CRH // *Eur Neuropsychopharmacol*. – 2001. – Vol. 11(2). – P. 135.
17. Sapolsky R., Romero, L., Munck A. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions // *Endocrine Reviews*. – 2000. – Vol. 21. – P. 55-89.
18. Walker J., Spiga F., Gupta R., Zhao Z., Lightman S., Terry J. Rapid intra-adrenal feedback regulation of glucocorticoid synthesis // *J. R. Soc. Interface*. – 2015. – Vol. 12. – P. 1-10.
19. Lindqvist D., Isaksson A., Träskman-Bendz L., Brundin L. Salivary cortisol and suicidal behavior-a follow-up study // *Psychoneuroendocrinology*. – 2008. – Vol. 33(8). – P. 1061-1068.
20. Daryl B., Jessica A., Eamonn F., Ronan E., Rory C. Effects of childhood trauma on cortisol levels in suicide attempters and ideators // *Psychoneuroendocrinology*. – 2018. – Vol. 88(9). – P. 9-16. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2017.11.004>.
21. van Heeringen K., Audenaert K., Van de Wiele L., Verstraete A. Cortisol in violent suicidal behaviour: association with personality and monoaminergic activity // *J Affect Disord*. – 2000. – Vol. 60(3). – P. 181-9.
22. Kamali M., Saunders E., Prossin A., Brucksch C., Harrington G., Langenecker S., et al. Associations between suicide attempts and elevated bedtime salivary cortisol levels in bipolar disorder // *J Affect Disord*. – 2012. – Vol. 136(3). – P. 350-8.
23. Lee B., Kim Y. Potential peripheral biological predictors of suicidal behavior in major depressive disorder // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. – 2011. – Vol. 35(4). – P. 842-7.
24. Johannes M., Marcus I., Manfred U., Florian H., Susanne L. Recurrent suicide attempts affect normalization of HPA axis dysregulation after recovery from major depression // *Front Psychiatry*. – 2022 – Vol. 12. – P. 13. DOI: [10.3389/fpsy.2022.937582](https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.937582).

25. Adrián A., Emilie O., Chloé G., Aurélie C., Isabelle C., Philippe C. Dexamethasone Suppression test may predict more severe/violent suicidal behavior // *Frontiers in Psychiatry, Sec. Mood Disorders*. – 2020. – Vol. 11. – P. 42-51. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2020.00097>.
26. Jokinen J., Carlborg A., Mårtensson B., Forslund K., Nordström A., Nordström P. DST non-suppression predicts suicide after attempted suicide // *Psychiatry Res*. – 2007. – Vol. 150(3). – P. 297-303.
27. Yerevanian B., Feusner J., Koek R., Mintz J. The dexamethasone suppression test as a predictor of suicidal behavior in unipolar depression // *J Affect Disord*. – 2004. – Vol. 83(2-3). – P. 103-108.
28. Beauchaine T., Crowell S., Hsiao R. Post-dexamethasone cortisol, self inflicted injury, and suicidal ideation among depressed adolescent girls // *J Abnorm Child Psychol*. – 2015. – Vol. 43(4). – P. 619-632.
29. Jokinen J., Nordström A., Nordström P. CSF 5-HIAA and DST non suppression — orthogonal biologic risk factors for suicide in male mood disorder inpatients // *Psychiatry Res*. – 2009. – Vol. 165(1-2). – P. 96-102.
30. Sivapriya R., John A. Cidlowski Corticosteroids-Mechanisms of Action in Health and Disease // *Rheum Dis Clin North Am*. – 2017. – Vol. 1. – P. 1-20.
31. O'Connor B., Ferguson E., Jessica. G., O'Carroll R., Rory C. O'Connor Cortisol levels and suicidal behavior: A meta-analysis // *Psychoneuroendocrinology*. – 2016. – Vol. 63. – P. 370-379.
32. Genis-Mendoza D., Dionisio-García D., Gonzalez-Castro Th. et al. Increased Levels of Cortisol in Individuals With Suicide Attempt and Its Relation With the Number of Suicide Attempts and Depression // *Front. Psychiatry*. – 2022. – Vol. 13. – P. 36-45. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.912021>.
33. O'Connor, D., Green J., Ferguson E., O'Carroll R., & O'Connor R. Cortisol reactivity and suicidal behavior: Investigating the role of hypothalamic- pituitary-adrenal (HPA) axis responses to stress in suicide attempters and ideators // *Psychoneuroendocrinology*. – 2017. – Vol. 75. – P. 183-191.
34. Moncrieff J., Cooper R., Stockmann T. et al. The serotonin theory of depression: a systematic umbrella review of the evidence // *Molecular Psychiatry*. – 2022. – Vol. 28(8). – P. 1-14. DOI:10.1038/s41380-022-01661-0.
35. Cowen P., Browning M. What has serotonin to do with depression? // *World Psychiatry*. – 2015. – Vol. 2. – № 14. – P. 158-160. DOI:10.1002/wps.20229.
36. Heeringen van K., Mann J. The neurobiology of suicide // *The Lancet Psychiatry*. – 2014. – Vol. 1(1). – P. 63-72.
37. Arita H. The neuroscience of suicide // *Brain and Nerve Shinkei Kenkyu no Shinpo*. – 2012. – Vol. 64. – №. 8. – P. 929-935.
38. Mann J. The serotonergic system in mood disorders and suicidal behaviour // *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. – 2013. – Vol. 368. – №. 1615. – P. 20120537.
39. Karkusova M. Biological effects of serotonin (review article) // *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. – 2022. – Vol. 6. – P. 8. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-6-3-12. EDN
40. David D., Gardier A. Les bases de pharmacologie fondamentale du système sérotoninergique: application à la réponse antidépressive // *The pharmacological basis of the serotonin system: Application to anti depressant response*. – 2016. Vol. 42(3). – P. 255-263. DOI: 10.1016/j.encep.2016.03.012.
41. Russo S. et al. Tryptophan as a link between psychopathology and somatic states // *Psychosomatic Medicine*. – 2003. – Vol. 65. – №. 4. – P. 665-671.
42. Badawy AA-B. Kynurenine pathway of tryptophan metabolism: regulatory and functional aspects // *Int J Tryptophan Res*. – 2017. – Vol. 10. – P. 1-20.

43. Agus A., Planchais J., Sokol H. Gut microbiota regulation of tryptophan metabolism in health and disease // *Cell Host Microbe*. – 2018. – Vol. 23(6). – P. 716–24. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2018.05.003>
44. Li-Ming C., Chun-Hui B., Yu Wu1 et al. Tryptophan-kynurenine metabolism: a link between the gut and brain for depression in inflammatory bowel disease // *Journal of Neuroinflammation*. – 2021. – Vol. 18(135). – P. 2-13. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12974-021-02175-218:135>.
45. O'Mahony S.M., Clarke G., Borre Y.E., Dinan T.G., Cryan J.F. Serotonin, tryptophan metabolism and the brain-gut-microbiome axis // *Behav Brain Res*. – 2015. – Vol. 277. – P. 32-48.
46. Fuller-Thomson E., Sulman J. Depression and inflammatory bowel disease: findings from two nationally representative Canadian surveys // *Inflamm Bowel Dis*. – 2006. – Vol. 12. – P. 697-707.
47. Hashimoto T., Perlot T., Rehman A., Trichereau J., Ishiguro H., Paolino M., et al. ACE2 links amino acid malnutrition to microbial ecology and intestinal inflammation // *Nature*. – 2012. – Vol. 487(7408). – P. 477-481. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature11228>.
48. Hasler R., Feng Z., Backdahl L., Spehlmann M., Franke A., Teschendorff A., et al. A functional methylome map of ulcerative colitis // *Genome Res*. – 2012. – Vol. 22. – P. 2130-2137.
49. David D., Gardier A. Les bases de pharmacologie fondamentale du système sérotoninergique: application à la réponse antidépressive // *The pharmacological basis of the serotonin system: Application to antidepressant response*. – 2016. – Vol. 42(3). – P. 255-263. DOI: [10.1016/j.encep.2016.03.012](https://doi.org/10.1016/j.encep.2016.03.012).
50. Bамалан О., Алхалили Y. Physiology, Serotonin [Электронный ресурс]. – 2022. DOI: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545168> (дата обращения: 06.2024).
51. Deurwaerdère D., Giovanni D. Serotonin in Health and Disease // *Int J Mol Sci*. – 2020. – Vol. 10. – №21. – P. 3500. DOI: [10.3390/ijms2110350021](https://doi.org/10.3390/ijms2110350021).
52. Lauren A. Jones, Emily W. Sun, Alyce M. Martin, Damien J. Keating. The ever-changing roles of serotonin // *Int J Biochem Cell Biol*. – 2020. – №125. – P. 105776. DOI: [10.1016/j.biocel.2020.105776](https://doi.org/10.1016/j.biocel.2020.105776).
53. Francescangeli J., Karamchandani K., Powell M., Bonavia A. The Serotonin Syndrome: From Molecular Mechanisms to Clinical Practice // *Int J Mol Sci*. – 2019. – Vol. 9. – №20. – P. 2288. DOI: [10.3390/ijms20092288](https://doi.org/10.3390/ijms20092288).
54. Cowen P.J., Browning M. What has serotonin to do with depression? // *World Psychiatry*. – 2015. – Vol. 2. – №14. – P. 158-160. DOI: [10.1002/wps.20229](https://doi.org/10.1002/wps.20229).
55. Zinchuk M.S., Geht A.B., Gulyaeva N.V., Avedisova A.S., Akzhigitov R.G., Grishkina M.N. Biological foundations of suicidal behavior // *Journal of Neurology and Psychiatry*. – 2016. – Vol. 8. – P. 94-101.
56. Sher L., Carballo J., Grunebaum M., Burke A., Zalsman G., Huang Y., Mann J., Oquendo M. A prospective study of the association of cerebrospinal fluid monoamine metabolite levels with lethality of suicide attempts in patients with bipolar disorder // *Bipolar Disord*. – 2006. – Vol. 8. – P. 543-550. DOI: [10.1111/j.1399-5618.2006.00319](https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2006.00319).
57. Carlborg A., Jokinen J., Nordström A., Jönsson E., Nordström P. CSF 5-HIAA, attempted suicide and suicide risk in schizophrenia spectrum psychosis // *Schizophr Res*. – 2009. – Vol. 112(1-3). – P. 80-85.
58. Carhart-Harris R., Nutt D. Serotonin and brain function: a tale of two receptors // *J Psychopharmacol*. – 2017. – T.31. – №9. – P. 1091-1120. DOI: [10.1177/0269881117725915](https://doi.org/10.1177/0269881117725915).
59. Terry N., Margolis K.G. Serotonergic Mechanisms Regulating the GI Tract: Experimental Evidence and Therapeutic Relevance // *Handb Exp Pharmacol*. – 2017. – Vol. 319-342. – №239. – P. 319-342. DOI: [10.1007/164](https://doi.org/10.1007/164).

60. Heeringen van K., Mann J.J. The neurobiology of suicide // *The Lancet Psychiatry*. – 2014. – Vol. 1(1). – P. 63-72.
61. Kovalzon V.M. A modern view on the serotonin theory of depression. To the 90th anniversary of the outstanding Soviet and Russian psychopharmacologist Izyaslav Petrovich Lapin (1930-2012) // *Russian Neurological Journal*. – 2020. – Vol. 3. – P. 40-44. DOI: 10.30629/2658-7947-2020-25-3-40-44.
62. Oxenkrug G.F. Serotonin — kynurenine hypothesis of depression: historical overview and recent developments // *Curr. Drug Targets*. – 2013. – Vol. 14(5). – P. 514-521. DOI: <https://doi.org/10.2174/138945011131405000263>.
63. Anderson I.M., Parry Billings M., Newsholme E.A., Poortmans J.R., Cowen P.J. Decreased plasma tryptophan concentration in major depression: relationship to melancholia and weight loss // *Journal of Affective Disorders*. – 1990. – Vol. 20. – №3. – P. 185-191.
64. Aschbacher K., Epel E., Wolkowitz O.M., Prather A.A., Puterman E., Dhabhar F.S. Maintenance of a positive outlook during acute stress protects against pro-inflammatory reactivity and future depressive symptoms // *Brain, behavior, and immunity*. – 2012. – Vol. 26. – №2. – P. 346-352.
65. Thomas A.J., Davis S., Morris C., Jackson E., Harrison R., O'Brien J.T. Increase in interleukin-1beta in late-life depression // *The American journal of psychiatry*. – 2005. – Vol. 162. – №1. – P. 175-177.
66. Koo J.W., Duman R.S. IL-1beta is an essential mediator of the antineurogenic and anhedonic effects of stress // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 2008. – Vol. 105. – P. №2. – P. 751-756.
67. Köhler O., Benros M.E., Nordentoft M., Farkouh M.E., Iyengar R.L., Mors O., Krogh J. Effect of anti-inflammatory treatment on depression, depressive symptoms, and adverse effects: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials // *JAMA psychiatry*. – 2014. – Vol. 71. – №12. – P. 1381-1391.
68. Kappelmann N., Lewis G., Antidepressant activity of anti-cytokine treatment: A systematic review and meta-analysis of clinical trials of chronic inflammatory conditions // *Molecular Psychiatry*. – 2018. – Vol. 23. – №2. – P. 335-343.
69. Darai F.M., Mann J.J., Sublett M.E. How lipids can influence the risk of suicidal behavior // *J. Psychiatrist. Decision*. – 2018. – Vol. 104. – P. 16-23.
70. Aguglia A., Giacomini G., Montagna E., America A., Excelsior A., Cappella M., Cutroneo L., Ferretti G., Scaffidi D., Costanza A., et al. Meteorological variables and suicidal behavior: air pollution and visible temperature are associated with high-fatality and male suicide attempts // *Front. Psychiatry*. – 2021. – Vol. 12. – P. 653390.
71. Jones B., Aprons S., Kleiber S., Hussein M., Mulsan B., Hussein M. Targeting metabolic dysfunction for the treatment of mood disorders: an overview of the evidence // *Life*. – 2021. – Vol. 11. – P. 819.

Р.К. Татаева¹, Л.Х. Акбаева¹, Д.А. Тагаев¹, А.М. Маханова²

¹Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Астана, Қазақстан

²Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан

Суицидтің нейробиологиялық негіздері

Андатпа. Шолу мақаласында суицидтік мінез-құлықтың қалыптасуының биологиялық факторлары мен патофизиологиялық механизмдері қарастырылған. Қазіргі өмірдің күйзелісі, оның негізінде психоэмоционалдық жағдайдың қалыптасуы, адамның биологиялық мәніне әсер ететін белгілі бір биологиялық механизмдер арқылы жүзеге асырылады. Көптеген әдеби деректерге сәйкес, суицид жағдайында патологиялық процеске тек орталық жүйке жүйесі ғана емес, сонымен қатар әртүрлі перифериялық компоненттер - организмнің перифериялық серотонин, триптофан, нейрокинурениндер, кортизол сияқты метаболиттік жүйелері де қатысады. Сонымен қатар, өзін-өзіне қол жұмсаудың маңызды факторы болып табылатын психикалық бұзылулардағы қабыну процесінің үлесі қызығушылық тудырады, атап айтқанда, иммунитет, цитокиндік жүйе, нейрогормональды реакциялар, сонымен қатар ішек-ми осінің құрамдас бөлігі ретінде, ішек микрофлорасы. Барлық осы байланыстар көп қырлы және суицидтік перифериялық белгілерді іздеуге мол мүмкіншілік береді.

Әдебиеттерді іздеу Web of Science, PubMed, Scopus, eLibrary дерекқорларында жүргізілді.

Түйін сөздер: суицид, нейротрансмиттерлер, гормондар, гипофиз-бүйрек үсті осі, серотонин, кортизол, қабыну, интерлейкиндер.

R.K. Tatayeva¹, L.Kh. Akbayeva¹, D.A. Tagayev¹, A.M. Makhanova²

¹L.N. Gumilyov Eurasian National University, Astana, Kazakhstan

²Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan

Neurobiological basis of suicidality

Abstract. The review article examines the biological factors and pathophysiological mechanisms that contribute to the formation of suicidal behavior. The stress of modern life, being psychosocial at its core, is realized through certain biological mechanisms that affect the biological essence of a person. According to numerous literary sources, in case of suicide, not only the central nervous system is involved in the pathological process, but also various peripheral components - metabolic systems of the body, such as peripheral serotonin, tryptophan, neurokynurenines and cortisol. In addition, the contribution of the inflammatory process in mental disorders, which is an important factor in suicide, is of interest, in particular, immunity, the cytokine system, neurohormonal reactions, and also as a component of the gut-brain axis, intestinal microflora. All these connections are multifaceted and have implications for the search for peripheral markers of suicidality.

A comprehensive literature search was conducted using the Web of Science, PubMed, Scopus, and eLibrary databases.

Keywords: suicide, neurotransmitters, hormones, pituitary-adrenal axis, serotonin, cortisol, inflammation, interleukins.

Сведения об авторах:

Татаева Р.К. – доктор медицинских наук, профессор кафедры общей биологии и геномики, Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, ул. Кажымукана, 13/2, Астана, Казахстан.

Акбаева Л.Х. – кандидат биологических наук, профессор, кафедра «Менеджмент и инженерия в области охраны окружающей среды», Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, ул. Кажымукана, 13/2, г. Астана, Казахстан

Тагаев Д.А. – PhD, и.о. доцента кафедры общей биологии и геномики, Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, ул. Кажымукана, 13/2, Астана, Казахстан.

Маханова А.М. – PhD докторант, «Медицинский университет Караганды», ул. Гоголя, 40, Караганда, Казахстан.

Tatayeva R.K. – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of General Biology and Genomics, L.N. Gumilyov Eurasian National University, Str. Kazhymukan, 13, Astana, Kazakhstan.

Akbayeva L.Kh. – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Department of Management and Engineering in the Field of Environmental Protection, L.N. Gumilyov Eurasian National University, 13 Kazhymukan Street, Astana, Kazakhstan.

Tagayev D.A. – PhD, Acting Associate Professor of the Department of General Biology and Genomics, L.N. Gumilyov Eurasian National University, 13 Kazhymukan Street, Astana, Kazakhstan.

Makhanova A.M. – PhD student, Medical University of Karaganda NJSC, 40 Gogol st., Karaganda, Kazakhstan.