



IV РОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ПСИХИАТРИИ И НАРКОЛОГИИ

Сборник тезисов



Томск–2018

Федеральное агентство научных организаций России
Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук
Научно-исследовательский институт психического здоровья
(634014, г. Томск, ул. Алеутская, 4)

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ
БИОЛОГИЧЕСКОЙ ПСИХИАТРИИ
И НАРКОЛОГИИ**

Сборник тезисов

IV Российской конференции
с международным участием
(Томск, 22–23 мая 2018 г.)

Под научной редакцией

академика РАН Н.А. Бохана
профессора С.А. Ивановой
профессора Т.П. Ветлугиной

Издательство «Иван Федоров»

Томск

2018

УДК 616.89-008.441.33:316.246
ББК 56.145.81+56.14-320+56.145.51+56.142
С568

Р е ц е н з е н т ы:

Л.И. Афтанас – д-р мед. наук, профессор, академик РАН,
врио директора НИИ физиологии и фундаментальной медицины (Новосибирск)
М.Г. Узбеков – д-р мед. наук, профессор, руководитель лаборатории патологии мозга
Московского НИИ психиатрии – филиала ФГБНУ «Национальный медицинский исследова-
тельский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» МЗ России (Москва)

С568 Современные проблемы биологической психиатрии и наркологии: сборник тезисов
IV Российской конференции с международным участием (Томск, 22–23 мая 2018 г.) /
под ред. Н.А. Бохана, С.А. Ивановой, Т.П. Ветлугиной. – Томск: Изд-во «Иван Федо-
ров», 2018. – 180 с.

ISBN 978-5-91079-029-6

Российская конференция с международным участием «Современные проблемы биологической психиатрии и наркологии» проводится в Томске традиционно с 2005 г. каждые 5 лет. Целью IV конференции является обмен научными достижениями российских и зарубежных ученых по биологическим исследованиям непсихотических психических расстройств, шизофрении, аффективных расстройств и болезней зависимости, обобщение данных по фундаментальным аспектам патогенеза, профилактики, диагностики и лечения социально значимых заболеваний, объединение усилий науки и практики по сохранению общепопуляционного и индивидуального психического здоровья. Особое внимание уделено возможностям трансляционной и персонализированной медицины в области нейронаук на основе мультидисциплинарных исследований учреждений РАН, Министерства здравоохранения РФ, Министерства образования и науки РФ, российских и зарубежных ученых. В сборнике опубликованы тезисы, посвященные фундаментальным и клиническим аспектам психонейроиммунологии, молекулярно-биологическим, молекулярно-генетическим, нейроморфологическим, нейрофизиологическим основам психических расстройств и болезней зависимости, совершенствованию методов их профилактики, диагностики, прогноза и терапии. Обсуждаемые проблемы представляют интерес для научных сотрудников, работающих в области биологической психиатрии и наркологии, для психиатров, наркологов, психологов, психотерапевтов, врачей различных специальностей.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Н.А. Бохан, С.А. Иванова, Т.П. Ветлугина (научные редакторы)
А.В. Семке, В.Б. Никитина, О.А. Лобачева, О.Ю. Федоренко,
А.В. Солонский, В.Д. Прокопьева, Е.В. Гуткевич,
М.М. Аксенов, Е.Д. Счастный, А.И. Мандель, В.Ф. Лебедева,
О.Э. Перчаткина (ответственная за выпуск)
И.А. Зеленская (выпускающий редактор)

УДК 616.89-008.441.33:316.246
ББК 56.145.81+56.14-320+56.145.51+56.142

IV Российская конференция с международным участием «Современные проблемы биологической психиатрии и наркологии» организована при поддержке Российского Фонда фундаментальных исследований (проект № 18-015-20010).

© Современные проблемы биологической
психиатрии и наркологии, 2018
© НИИ психического здоровья, 2018

Federal Agency for Scientific Organizations of Russia
Tomsk National Research Medical Center of
Russian Academy of Sciences
Mental Health Research Institute
(Aleutskaya Street 4, 634014, Tomsk)

**CURRENT PROBLEMS OF
BIOLOGICAL PSYCHIATRY
AND NARCOLOGY**

Book of Abstracts

IV Russian Conference with
international participation
(Tomsk, 22–23 May, 2018)

Edited by

academician of RAS N.A. Bokhan
Prof. S.A. Ivanova
Prof. T.P. Vetlugina

Publishing House “Ivan Fedorov”

Tomsk

2018

UDC 616.89-008.441.33:316.246
LBC 56.145.81+56.14-320+56.145.51+56.142
C568

R e v i e w e r s :

L.I. Aftanas – MD, Prof., academician of RAS,
Interim Director of State Scientific-Research Institute of Physiology and
Basic Medicine (Novosibirsk)

M.G. Uzbekov – MD, Prof., Head of the Laboratory of Brain Pathology of
Moscow Psychiatry Research Institute – Branch of FSBSI “V.P. Serbsky National Medical Research
Center of Psychiatry and Narcology” of Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Moscow)

C568 Current problems of biological psychiatry and narcology; book of abstracts of IV Russian
Conference with international participation (Tomsk, 22–23 May, 2018) / edited by
N.A. Bokhan, S.A. Ivanova, T.P. Vetlugina. – Tomsk : Publishing House “Ivan Fedorov”,
2018. – 180 p.

ISBN 978-5-91079-029-6

Since 2005 the Russian conference with international participation “Current problems of biological psychiatry and narcology” is held in Tomsk traditionally every 5 years. Aim of IV conference is sharing the scientific achievements of Russian and foreign scientists on biological research of non-psychotic mental disorders, schizophrenia, affective disorders and addictions, synthesis of data on basic aspects of pathogenesis, prevention, diagnosis and treatment of socially significant diseases, consolidation of forces of science and practice on maintenance of general population’s and individual’s mental health. Special attention is paid to possibilities of translational and personalized medicine in the field of neurosciences based on multidisciplinary research of institutions of RAS, Ministry of Healthcare of the Russian federation, Ministry of Education and Science of the Russian Federation, Russian and foreign scientists. This collection includes abstracts devoted to basic and clinical aspects of psychoneuroimmunology, molecular-biological, molecular-genetic, neuromorphologic, neurophysiologic bases of mental disorders and addictions, improvement of methods of their prevention, diagnosis, prognosis and therapy. Discussed problems are of interest to researchers working in the field of biological psychiatry and narcology, psychiatrists, addiction specialists, psychologists, psychotherapists, physicians of various specialties.

E D I T O R I A L B O A R D :

N.A. Bokhan, S.A. Ivanova, T.P. Vetlugina (scientific editors)
A.V. Semke, V.B. Nikitina, O.A. Lobacheva, O.Yu. Fedorenko,
A.V. Solonsky, V.D. Prokopieva, E.V. Gutkevich,
M.M. Axenov, E.D. Schastnyy, A.I. Mandel, V.F. Lebedeva,
O.E. Perchatkina (Publications Assistant)
I.A. Zelenskaya (Production Editor)

UDC 616.89-008.441.33:316.246
LBC 56.145.81+56.14-320+56.145.51+56.142

IV Russian Conference with international participation “Current problems of biological psychiatry and narcology” is organized with support of the Russian Foundation for Basic Research (Project no. 18-015-20010).

© Current problems of biological
psychiatry and narcology, 2018
© Mental Health Research Institute, 2018

ДИНАМИКА НЕЙРОКОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ЗАВИСИМОСТЬЮ ОТ СИНТЕТИЧЕСКИХ КАННАБИНОИДОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ В ЛЕЧЕНИИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТЕРАПИИ

Аболонин А.Ф., Белокрылов И.И.

Научно-исследовательский институт психического здоровья
Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской
академии наук, Томск, Россия

В последние годы происходит изменение структуры употребления наркотических веществ с широким распространением синтетических наркотиков (World Drug Report, 2017). В России такое же широкое распространение получили синтетические каннабиноиды (Сафонов О.А. и др., 2012; Головкин А.И. и др., 2016). Не однозначно оцениваются последствия употребления данной группы наркотических средств на возникновение соматических заболеваний (Аштон С., 2009; Головкин А.И. и др., 2010; Бохан Н.А., 2014). Крайне мало работ, в которых описывается влияние наркотиков на нейрокогнитивные функции (Бушара Н.М., Крупицкий Е.М., 2009; Лундквист Т., 2010; Чухловина М.Л., 2015; Насса N. et al., 2013). Ещё меньше опубликовано исследований по лечению таких нарушений с использованием микроволновой резонансной терапии (Касьяненко Е.С., 2013; Молодцова И.Д., 2013).

Целью работы стало изучение выраженности клинических проявлений патологического влечения и нарушения нейрокогнитивных функций у больных с зависимостью от синтетических каннабиноидов и возможности их коррекции с использованием МРТ-терапии.

Материал и методы исследования. В основную группу исследования включено 32 больных с психическими и поведенческими расстройствами в результате употребления синтетических каннабиноидов (F12.3xx), пролеченных с использованием магнитно-резонансной терапии миллиметровыми волнами нетепловой интенсивности. Группу контроля составили 38 человек, лечившихся с использованием только медикаментозной терапии в отделении аддиктивных состояний НИИ психического здоровья. В работе оценивалась выраженность патологического влечения по аналоговой Шкале влечения к наркотику. Нейропсихологические параметры оценивались методами числовой квадрат, БУНП, память на слова, линейный глазомер, исключение слова.

Обсуждение. После проведения курсового лечения по предлагаемому способу в основной группе купирование симптомов патологического влечения наблюдалось у 29 больных (92,8%), в контрольной

группе – у 24 больных (63,2%), что было достоверно меньше ($p < 0,05$). Для оценки нейропсихологических параметров изучены интегративные показатели: память, внимание, нейродинамика, восприятие, мышление. Внимание: основная группа до терапии – $21,3 \pm 2,1$, после лечения – $32 \pm 2,8$ балла; контрольная группа до терапии – $21,6 \pm 3,1$; после терапии – $28,6 \pm 4,2$ балла. Уровень активации: в основной группе до терапии – $28,16 \pm 5,57$, после лечения – $12,6 \pm 3,9$ балла; в контрольной группе до терапии – $27,2 \pm 3,5$, после терапии – $18,5 \pm 3,7$ балла. Память: в основной группе до терапии – $21,3 \pm 2,51$, после лечения – $24,3 \pm 2,08$ балла; в контрольной группе до терапии – $20,8 \pm 2,3$, после терапии – $22,6 \pm 1,5$ балла. Восприятие: в основной группе до терапии – $2,3 \pm 0,5$, после лечения – $3,8 \pm 1,15$ балла; в контрольной группе до терапии – $2,1 \pm 0,3$, после лечения – $3,1 \pm 1,2$ балла. Мышление: основная группа до терапии – $12,0 \pm 2,6$, после лечения – $26,0 \pm 2,0$ балла; контрольная группа до терапии – $12,4 \pm 2,1$ балла, после терапии – $18,0 \pm 1,8$ балла. Давая оценку полученным данным, возможно отметить, что улучшаются перцепция и переработка информации, связанные как с метаболическими синтетическими процессами (сохранение информации), так и с медиаторными (обработка информации в затруднённых условиях).

На основании вышесказанного можно сделать вывод о том, что эффективность лечения больных с зависимостью от синтетических каннабиноидов с использованием МРТ-терапии превышает эффективность медикаментозной терапии. При этом предлагаемый способ лечения оказывает системное воздействие как на клинические проявления, так и на нейрокогнитивные показатели.

РЕАБИЛИТАЦИОННЫЙ ДИАГНОЗ КАК ОБЯЗАТЕЛЬНЫЙ ЭЛЕМЕНТ МНОГООСЕВОЙ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

Абрамов В.А.¹, Ряполова Т.Л.¹, Жигулина И.В.², Левчук И.Н.²

¹ Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, ДНР

² Республиканская клиническая психиатрическая больница, ДНР

Многоосевой или полный клинический диагноз – начало длительного и сложного процесса. Для клинициста целью диагностики является расширение возможностей помощи пациенту. Любой тип диагностической конструкции имеет смысл не сам по себе, а в связи с открывающейся возможностью оказания эффективной психиатрической и психосоциальной помощи.

Целью профессиональной деятельности психиатра является оказание помощи конкретному пациенту в осмыслении его проблем и назначении адекватного лечения, что требует от врача понимания культурных традиций, преломленных через индивидуальный опыт больного. Принципы многоосевой диагностики являются не только предпосылкой адекватной психиатрической помощи пациенту, но и инструментом для проведения психопрофилактических мероприятий.

Понятие «реабилитационный диагноз» в традиционной клинической практике означает диагностическое заключение, которое из якобы деонтологических соображений смягчает истинную тяжесть психического расстройства и тем самым уменьшает вероятность стигматизации пациента в обществе. На самом деле реабилитационный психиатрический диагноз – это инструмент адекватных реабилитационных воздействий или способ выбора соответствующих методов психосоциальных мероприятий.

Цель, процесс и средства постановки клинического и реабилитационного диагнозов различны. Каждый из них определяет своеобразие и интенсивность социотерапевтических методов и их сочетание с методами психофармакотерапии. Поэтому диагностические процедуры при определении этих диагнозов должны быть различными. Традиционный психиатрический категориальный диагноз не содержит никакой полезной информации для планирования реабилитационной тактики. Даже многоосевой клинический диагноз в полной мере не может быть основой для разработки и реализации индивидуальной реабилитационной программы. Отсутствие зависимости между традиционным психиатрическим диагнозом, отражающим клинические проявления психического расстройства, и исходом реабилитации естественно вытекает из отсутствия зависимости между симптоматикой пациента и навыками его функционирования, которые практически не зависят от выраженности симптоматики. Из этого следует, что традиционный психиатрический диагноз для целей реабилитации не подходит – ни для определения необходимых вмешательств, ни для прогноза. Для адекватной реабилитационной работы нужна особая технология диагноза, который описывает навыки пациента и ресурсы его поддержки со стороны окружения.

Последние достижения в области методологии реабилитационного психиатрического диагноза позволяют в качестве наиболее адекватной версии рассматривать исход реабилитации в зависимости от навыков пациента и ресурсов поддержки в обществе.

Исходя из этого, основными задачами реабилитационных вмешательств должны быть выработка таких навыков и развитие ресурсов поддержки в обществе. В таком случае реабилитационный диагноз должен содержать в себе оценку навыков и ресурсов – как имеющихся у пациента, так и тех, в которых он нуждается. Обязательным элементом реабилитационного психиатрического диагноза является постановка конечной цели реабилитации, что в полной мере должно соответствовать сути реабилитационного (реинтеграционного) процесса, направленного на возвращение пациента в сообщество.

Функциональная оценка дает полную картину наличия или дефицита нужных навыков, что, с одной стороны, укрепляет уверенность больного в успехе, а с другой стороны, определяет потребность в определенных вмешательствах по развитию навыков.

Оценка ресурсов определяет объем и порядок использования крайне необходимых внешних возможностей, которые описываются таким образом, чтобы конкретно отмечались их характеристики и обстоятельства применения.

Психиатрический реабилитационный диагноз формулируется, по данным W.A. Anthony et al. (1984), в ходе ряда интервью с пациентом. Диагностическое интервью основывается на двух основных принципах: 1) специалист пытается максимально вовлечь пользователя в процесс интервью; 2) полученная в ходе интервью информация регистрируется таким образом, чтобы максимально облегчить пациенту понимание результатов оценки. Врач, который проводит диагностическое интервью, обязан владеть хорошо развитыми навыками межличностного общения (например, умение демонстрировать понимание), навыками вовлечения в диагностический процесс психиатрической реабилитации самого пациента. Благодаря участию в постановке психиатрического реабилитационного диагноза пациенты начинают играть активную роль в процессе своего выздоровления.

Внедрение психиатрической реабилитационной диагностики имеет много преимуществ при её использовании в условиях мультипрофессионального подхода к лечебно-реабилитационной работе с участием не только психиатра, но и медицинских сестер, психологов, социальных работников, врачей-реабилитологов, специалистов по трудотерапии. Психиатрический реабилитационный диагноз может расширить взаимодействие между различными профессиями, различными программами, а также между пациентами и их семьями. Кроме того, он позволяет адекватно интегрировать работу многих учреждений и организаций (психиатрические учреждения, центры психосоциальной реабилитации, лечебно-трудовые мастерские, МСЭК, семьи и т. д.).

Привлечение специалистов различного профиля для систематической совместной работы в комплексных терапевтических программах в силу своей очевидной результативности получило за последние годы столь широкое распространение, что на сегодняшний день, по существу, считается обязательным для любого современного психиатрического учреждения.

Бригадный подход обоснован, прежде всего, тем, что ни один отдельный участник бригады не в состоянии сегодня воспринять всю полноту информации о больном в окружающей его действительности, а следовательно, выставить пациенту полный клинический и реабилитационный диагноз. В отличие от традиционной организации лечебной работы, бригадный принцип обслуживания повышает возможности диагностического постижения больного, в том числе здоровых аспектов его личности, представляет более разнообразные пути воздействия на её коммуникативные структуры и, наконец, способствует не только улучшению психиатрического обслуживания, но и личностному росту и профессиональному совершенствованию занятых в бригаде специалистов.

Таким образом, цели и диагностические подходы на различных этапах распознавания психического расстройства должны быть представлены следующим образом. Традиционная нозосиндромальная диагностика имеет целью определение диагностического ярлыка на основе анамнеза, симптомов и синдромов, используя в качестве диагностической процедуры клинко-психопатологический метод

Целью функциональной диагностики является оценка индивидуального уровня функциональной недостаточности и потенциала личности с помощью психодиагностических методов.

Многоосевая диагностика направлена на установление полного клинического диагноза, отражающего системное (биопсихосоциальное) «видение» пациента (сочетание диагноза болезни и диагноза больного) и использует в качестве диагностических процедур сочетание клинко-психопатологического метода и методов функциональной диагностики. Реабилитационная диагностика используется с целью описания и оценки навыков пациента и внешних ресурсов поддержки, предусматривающих достижение конечной реабилитационной цели с помощью диагностического интервью, стандартизованных методов оценки социального функционирования и навыков больного, определения внешних возможностей его поддержки.

КОМОРБИДНОСТЬ ИНСОМНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Алексеева Н.С.¹, Салмина-Хвостова О.И.²

¹ НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РАМН ПО Минздрава России,
Новокузнецк, Россия

² ИП «Салмина-Хвостова», Новокузнецк, Россия

Инсомния – клинический синдром, характеризующийся наличием повторяющихся жалоб на любые нарушения сна (длительное засыпание, частые пробуждения в течение ночи, раннее пробуждение, поверхностный или невосстанавливающий сон), возникающие при условии наличия достаточного времени и соответствующей обстановки для сна, сочетающиеся с нарушениями дневной деятельности (снижение концентрации внимания, снижение настроения, сонливость, мышечное напряжение). Распространенность нарушений сна среди населения, по различным оценкам и критериям, варьирует от 9 до 41% (Полуэктов М.Г., Пчелина П.В., 2015).

Цель исследования – оценить коморбидность инсомнии с метаболическим синдромом (МС).

Материал и методы. В 2013–2014 гг. проведено исследование среди 196 пациентов (51% женщин и 49% мужчин) в возрасте от 20 до 45 лет (средний возраст составил $35,6 \pm 7,8$ года) с МС, длительно проживающих (более 10–15 лет) в Новокузнецке. Диагностику МС осуществляли согласно рекомендациям экспертов ВНОК (2009). Для субъективной оценки сна использовался оригинальный расширенный протокол исследования, включающий в себя отечественные и международные анкеты: анкета балльной оценки субъективных характеристик сна (Левин Я.И., 1998), анкета скрининга синдрома апноэ во сне (САС) (Елигулашвили Т.С. и др., 1998), шкала сонливости (Epworth Sleepiness Scale, 1991). Для оценки непараметрических методов применяли критерий Манна–Уитни. При проведении корреляционного анализа был использован критерий Спирмена, при сравнения качественных показателей – критерий Пирсона χ^2 .

Результаты. При МС снижалась субъективная оценка сна в 60,8% случаев (33,2% – нарушения и 27,6% – пограничные значения сна) за счет долгого времени засыпания, короткой продолжительности и низкого качества сна. Снижение субъективной оценки качества сна сопровождалось увеличением частоты и выраженности дневной сонливости. Так, дневную сонливость выявили у 59,7% (избыточную – в 50,5% случаев, выраженную – в 9,2%).

Снижение субъективной характеристики сна находилось в прямой зависимости с уменьшением средней продолжительности сна ($r=0,7565$, $p<0,0001$) и имело обратную связь с увеличением дневной сонливости по Эпвортской шкале ($r=-0,8428$, $p<0,0001$). Между средней продолжительностью сна и дневной сонливостью согласно Эпвортской шкале также выявили отрицательную связь ($r=-0,6774$, $p<0,0001$). Снижение субъективных характеристик сна было напрямую связано с прогрессированием абдоминального ожирения (окружность талии – $0,3941$, $p<0,0001$; индекс массы тела – $0,4251$, $p<0,0001$) и компонентов метаболического синдрома (уровень глюкозы – $0,4557$, $p<0,0001$; уровни холестерина липопротеинов низкой плотности – $0,3903$, $p<0,0001$ и холестерина липопротеинов высокой плотности – $0,2824$, $p<0,0001$); триглицеридов ($0,3503$, $p<0,0001$); систолического и диастолического артериального давления ($0,3706$, $p<0,0001$ и $0,3254$, $p<0,0001$ соответственно).

Выводы. Нарушение сна является одним из факторов риска, способствующих развитию и прогрессированию компонентов метаболического синдрома. В комплексном лечении метаболического синдрома необходимо лечение инсомнии с нормализацией гигиены сна и назначением фармакотерапии.

ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ РОЛЬ МЕТИЛИРОВАНИЯ ДНК ВНУТРИ ЛОКУСА *MIR137HG* В СНИЖЕНИИ РЕГУЛЯТОРНО-ИСПОЛНИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

**Алфимова М.В., Кондратьев Н.В., Голов А.К.,
Голимбет В.Е., Голубев С.А.**

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Локус *MIR137HG*, содержащий гены микроРНК *MIR137* и *MIR2682*, оказался ассоциирован с шизофренией и интеллектом в крупнейших полногеномных исследованиях. Роль *miR-137* в регуляции многих генов, связанных с шизофренией, позволяет предположить, что нарушение её экспрессии может увеличивать риск заболевания и влиять на симптомы, включая формирование когнитивного дефицита.

В связи с этим ранее с помощью метода бисульфитного секвенирования единичных молекул ДНК в реальном времени мы провели анализ метилирования CpG островка, локализованного внутри *MIR137HG*, в крови 44 больных шизофренией и 50 здоровых испытуемых. Мы обнаружили один часто метилированный CpG-сайт среди 90 редко метилированных CpG этого островка. Больные мужчины имели более высо-

кую долю метилирования (ДМ) данного сайта по сравнению со здоровыми мужчинами. Люди с меньшей ДМ продемонстрировали более высокий уровень общего когнитивного функционирования.

В настоящей работе мы продолжили исследование роли ДМ этого CpG в вариативности когнитивных функций с использованием той же выборки больных и здоровых.

Основной **целью** была оценка специфичности влияния ДМ относительно двух основных нарушенных при шизофрении когнитивных доменов – вербальной эпизодической памяти и регуляторно-исполнительных функций. Кроме того, мы проверяли, влияет ли на ДМ данного CpG полиморфизм VNTR, расположенный перед сайтом старта транскрипции *MIR137* и связанный, как показано ранее, с экспрессией гена.

Показателем памяти служило количество воспроизведенных за пять предъявлений слов из списка, включающего 15 слов (Тест слухоречевой памяти Рея), регуляторно-исполнительных функций – время выполнения части Б Теста следования по маршруту (ТМТ-В). Для статистического анализа испытуемых разделили на лиц с низкой и высокой ДМ по медиане объединенной выборки. Связь между ДМ и VNTR-полиморфизмом оценивали с помощью точного критерия Фишера; между ДМ и когнитивными признаками – методом построения общих линейных моделей с учетом диагноза, пола и возраста (MANCOVA). VNTR не влиял на долю метилирования. MANCOVA выявил эффект ДМ на когнитивные признаки на уровне тенденции ($p=0,083$).

Унивариантный анализ показал, что эффект был значим для регуляторно-исполнительных функций ($p=0,031$). Лица с более низким ДМ выполняли тест ТМТ-В быстрее. *Posthoc* сравнение подтвердило связь между долей метилирования и скоростью выполнения теста в группе больных (LSD, $p=0,027$), но не здоровых. Однако эти различия не поддерживали поправки Бонферрони ($p=0,16$). В целом полученные результаты можно трактовать в пользу представлений о роли локуса *MIR137HG* в снижении регуляторно-исполнительных функций у больных шизофренией. Однако они требуют подтверждения на независимой выборке больных и здоровых.

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 16-15-00056).

СОДЕРЖАНИЕ ЦИТОКИНОВ В СТРУКТУРАХ МОЗГА КРЫС С ГЕНЕТИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННОЙ ВЫСОКОЙ АГРЕССИВНОСТЬЮ ИЛИ ЕЁ ОТСУТСТВИЕМ

Альперина Е.Л., Жукова Е.Н., Идова Г.В.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины», Новосибирск, Россия

Клинические и экспериментальные исследования свидетельствуют о важном вкладе нейроиммунных нарушений в механизмы развития агрессивного поведения, включая изменение продукции про- и противовоспалительных цитокинов.

Несмотря на существующие данные о том, что цитокины широко экспрессируются в отделах мозга, участвующих в контроле агрессивного поведения и нейроиммунотензии, и с высокой вероятностью включены в нейробиологию агрессии, характер их содержания в структурах мозга при наследственно детерминированной агрессии до настоящего времени остается неизученным.

Ранее было показано, что две линии крыс, селекционированные в ФИЦ ИЦиГ СО РАН либо на высокую агрессивность, либо на её полное отсутствие, отличаются по ряду иммунологических показателей (Idova et al., 2015). При этом иммунизация Т-зависимым антигеном существенно влияла на базальный уровень ИЛ-1 α в периферической крови агрессивных животных.

В связи с этим представлялось важным выявить особенности цитокинового профиля связанных с агрессией структур мозга у крыс с различной выраженностью генетически обусловленной защитно-оборонительной агрессии в условиях активации иммунной системы.

С этой целью проводился анализ содержания про- и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО α , ИЛ-10) в гипоталамусе, фронтальной коре, хвостом ядре и гиппокампе у крыс обеих линий через 2, 4 и 24 часа после введения либо липополисахарида (ЛПС, 250 μ г/кг), либо физиологического раствора (контроль).

У контрольных животных продукция цитокинов в структурах мозга была незначительной и не имела выраженных межлинейных различий. Введение ЛПС значительно повышало уровни про- и противовоспалительных цитокинов практически во всех структурах мозга у обеих линий крыс, однако характер и динамика изменений содержания цитокинов, а также участие в них структур мозга в этих условиях зависел от агрессивности животных.

Так, агрессивные крысы отличались от неагрессивной линии более высоким содержанием ИЛ-1 β , ИЛ-2 и ИЛ-6 во фронтальной коре, которое обнаруживалось уже через 2 часа, а в случае ИЛ-2 сохранялось на протяжении суток. Аналогичные изменения уровня ИЛ-2 у агрессивных крыс отмечались и в хвостатом ядре, в то время как содержание ФНО α в этой структуре становилось выше, чем у неагрессивной линии, только через 4 часа после введения ЛПС. В гипоталамусе агрессивных крыс по сравнению с неагрессивной линией наиболее выраженное повышение содержания ИЛ-1 β и ИЛ-6 отмечалось через 4 часа, в то время как уровень ИЛ-2 через 2 часа снижался, а увеличивался только к концу суток. В гиппокампе уровни ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6 и ФНО α у агрессивных крыс были ниже, чем у животных неагрессивной линии. У высокоагрессивных крыс на раннем этапе иммунной активации содержание противовоспалительного цитокина ИЛ-10 также снижалось практически во всех структурах мозга.

Таким образом, генетически детерминированное агрессивное поведение характеризуется определенным паттерном изменений цитокиновой активности в структурах мозга.

КОГНИТИВНЫЕ И НЕЙРОТРОФИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У МЫШЕЙ ТРАНСГЕННОЙ МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА С ОВЕРЭКСПРЕССИЕЙ АЛЬФА-СИНУКЛЕИНА

Амстиславская Т.Г.^{1,2}, Тихонова М.А.^{1,2}, Тендитник М.В.^{1,2}, Акопян А.А.¹

¹ Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины (НИИФФМ), Новосибирск, Россия

² Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

К наиболее актуальным проблемам медицинской науки на сегодняшний день относятся нейродегенеративные заболевания, в том числе недостаточно изученной остается и такая разновидность синуклеинопатий, как болезнь Паркинсона. Для понимания механизмов патогенеза болезни Паркинсона и разработки способов нейропротекторной терапии возникает необходимость создания и использования адекватных экспериментальных моделей на животных. Трансгенная линия мышей B6.Cg-Tg(Prnp-SNCA* $A53T$)23MKLE/J (B6.Cg-Tg) отличается оверэкспрессией $A53T$ мутантной формы гена человеческого альфа-синуклеина и является перспективной в качестве генетической модели болезни Паркинсона. Она широко используется в исследованиях, однако до сих пор оценки когнитивных способностей и нейротрофической функции на данной модели не проводилось.

Целью работы было сравнение когнитивных функций, а также экспрессии нейротрофических факторов BDNF, CDNF и GDNF в мозге мышей трансгенной линии (B6.Cg-Tg) и контрольной линии (C57BL6j) в 5-месячном возрасте. Для оценки когнитивных функций самцов мышей были проведены тесты открытого поля, Барнс, Т-образный лабиринт. Когнитивные функции самок обеих линий исследовались в тестах IntelliCage. Экспрессию нейротрофических факторов оценивали на криосрезах с помощью иммуногистохимического анализа.

Мыши линии B6.Cg-Tg демонстрировали значимое повышение локомоторной активности относительно контрольной линии в тесте открытого поля. В тестах IntelliCage и Т-образный лабиринт не было выявлено достоверных изменений когнитивных характеристик мышей линии B6.Cg-Tg. Однако в тесте Барнс наблюдались значимые отклонения ряда показателей, связанных с латентным временем нахождения целевой лунки, как во время обучения, так и на стадии тестирования, что свидетельствует о наличии когнитивных дефицитов у мышей линии B6.CgTg даже в сравнительно молодом возрасте

Изменения в поведении трансгенных мышей сопровождались повышением экспрессии BDNF во фронтальной коре и снижением экспрессии BDNF и CDNF в гиппокампе. Полученные результаты свидетельствуют о наличии существенных нарушений когнитивной и нейротрофической функций при оверэкспрессии альфа-синуклеина наряду с моторными паркинсоноподобными дефицитами. Впервые в работе показана значимая роль CDNF при развитии данной нейродегенеративной патологии.

Работа частично поддержана грантом РФФИ № 15-54-52029 ННС-а. Часть работы выполнена с помощью УНУ «Биологическая коллекция – Генетические биомодели нейropsychиатрических расстройств» (№ 493387) (НИИФФМ).

ДЕМЕНЦИИ ПОЗДНЕГО ВОЗРАСТА: НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ

**Андросова Л.В., Михайлова Н.М., Зозуля С.А,
Колыхалов И.В., Ключник Т.П.**

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Введение. Постепенное прогрессирование ухудшения когнитивных функций представляет собой повышенный риск развития деменции, в том числе и болезни Альцгеймера – неизлечимого нейродегенеративного заболевания, приводящего к тяжелой инвалидизации и смерти.

Большое количество исследований направлено на изучение новых патогенетических механизмов, вовлеченных в развитие разных форм деменции позднего возраста и, соответственно, новых терапевтических мишеней. Среди множества факторов, предрасполагающих к развитию деменции, значительное место отводится хроническому воспалению

Цель – разработка новых подходов в диагностике и терапии деменций позднего возраста на основе биологических показателей.

Материал и методы. В исследование включены 109 пациентов с болезнью Альцгеймера (БА), 63 пациента со смешанной альцгеймеровско-сосудистой деменцией (САСД), 24 пациента с сосудистой деменцией (СоД), 23 пациента с лобно-височной деменцией (ЛВД) и 95 пациентов с мягким когнитивным снижением (МКС) амнестического типа. Контрольная группа состояла из 44 здоровых соответствующего пола и возраста. В плазме крови определяли активность лейкоцитарной эластазы (ЛЭ), функциональную активность α_1 -протеиназного ингибитора (α_1 -ПИ), концентрацию интерлейкина-6 (ИЛ-6) и СРБ.

Результаты. БА характеризовалась достоверным снижением активности ЛЭ ($p < 0,001$) и ростом активности/уровня α_1 -ПИ, СРБ, ИЛ-6 ($p < 0,0001$, $p < 0,05$, $p < 0,01$) по сравнению с контролем. Снижение ЛЭ коррелировало с тяжестью деменции и снижением когнитивных функций. Терапия церебролизинотом способствовала улучшению когнитивных функций и повышению активности ЛЭ. Изучаемые показатели при САСД аналогичны БА. СоД характеризовалась ростом активности острофазных белков – α_1 -ПИ и СРБ ($p < 0,01$, $p < 0,001$). При ЛВД выявлен рост только α_1 -ПИ по сравнению с контролем ($p < 0,001$), а при МКС – повышение активности/уровня α_1 -ПИ, ИЛ-6 ($p < 0,0001$, $p < 0,01$). Группы пациентов с ЛВД и МКС были гетерогенны по активности ЛЭ. У 26% пациентов с ЛВД и МКС наблюдалось снижение активности ЛЭ, сочетающееся с увеличением активности α_1 -ПИ, что характерно для пациентов с БА. 74% пациентов относились к фенотипу, характерному для пациентов с эндогенными психозами, у которых в плазме преобладали высокие или нормальные показатели активности ЛЭ.

Заключение. Полученные данные подтверждают вовлеченность системных воспалительных реакций в развитие деменций позднего возраста. Вместе с тем выявлены различия в спектре воспалительных маркеров при различных типах деменции, что может быть связано с многообразием каскадов воспалительных реакций. Выявленные различия в спектрах воспалительных маркеров могут служить основой для разработки лабораторных тестов для дифференциальной диагностики, дополняющих клиническое обследование пациентов, а также для выделения групп высокого риска развития различных форм деменций.

ФЕНОМЕНОЛОГИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ВЛЕЧЕНИЯ К ПРИЕМУ ПИЩИ В СТРУКТУРЕ СИНДРОМА НЕРВНОЙ АНОРЕКСИИ ПРИ МАЛОПРОГРЕДИЕНТНОЙ ШИЗОФРЕНИИ

Арсеньев А.Р.

Медико-психологический центр «Мобилмед», Московская область, Дубна, Россия

Целью настоящего исследования было изучение феноменологии патологического влечения к приему пищи при малопрогредиентной шизофрении с синдромом нервной анорексии.

Материал и методы. Работа основана на комплексном клинικο-катамнестическом, психопатологическом и экспериментально-психологическом исследовании 129 больных (120 женщин и 9 мужчин) с 1982 г. по 1986 г. и с 2013 г. по 2017 г. Средний возраст пациентов на момент первого осмотра составил 22 года. Длительность катамнестического наблюдения до 30 лет. Обследование и лечение проводилось в ПБ № 14 г. Москвы и в Медико-психологическом центре «Мобилмед» г. Дубны Московской области. ПВ проявлялась у 90 (69,8%) больных в стойком отказе от приема пищи, в 39 (30,2%) случаях в приступах переедания с последующим вызыванием рвот.

Результаты. Описана клиника и динамика становления и течения патологического влечения к приему пищи и формирование особого синдрома-комплекса. Выявлена последовательность изменений, касающихся идеаторного, аффективного и волевого компонентов влечения. Появлялась вначале психическая, затем и физическая зависимость от ограничительной деятельности, булимий и рвот, что отражалось в патологическом пищевом поведении у обследованных больных малопрогредиентной шизофренией с синдромом нервной анорексии. При лечении пациентов и попытках нормализовать их пищевое поведение возникало состояние, схожее с синдромом отмены, наблюдавшееся и при других зависимостях, которое сопровождалось выраженными вегетативными проявлениями. Во всех случаях отмечалась частичная или полная анозогнозия с психологическим отчуждением влечений. Происходило смещение мотива на цель.

В процессе исследования выделены 4 стадии формирования синдрома патологического влечения. На I стадии влечения преобладал идеаторный компонент сверхценного или паранойяльного характера, в основе которого лежала дисморфобическая идея. II стадия характеризовалась тем, что отказ от еды, переедание и рвоты начинали доставлять эйфорию и приобретали характер приступов. На этой стадии формирования синдрома аффективный компонент становился преобладающим, пропадал количественный и качественный контроль, появлялась вторичная тяга к голоду,

булимиям и рвотам. III стадия наступала при максимальной охваченности влечением и полной утрате ситуационного контроля. Как правило, это совпадало с этапом грубых сомато-эндокринных нарушений, аменореей, кахексией. IV стадия синдрома ПВ проявлялась оскудением истинного компонента влечения с переходом его в обсессивно-ритуальные действия, выхолащиванием аффекта и становлением относительной ремиссии. Ведущими в клинической картине становились сенесто-ипохондрические, деперсонализационно-дереализационные, психопатоподобные и кинестетические расстройства. Аффект угасал и преобладал идеаторный компонент влечения.

Заключение. Выявлено, что синдром патологии влечений при НА и НБ при малопрогрессирующей шизофрении в момент максимальной остроты клинических проявлений достигал, по сути, психотического уровня, что приводило к тяжелому соматическому состоянию и социальной дезадаптации больных.

ВЛИЯНИЕ РИТМИЧЕСКОЙ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ (rTMS) НА ПОКАЗАТЕЛИ НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ И НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

Афтанас Л.И.^{1,2}, Геворгян М.М.¹, Жанаева С.Я.¹, Дземидович С.С.¹, Куликова К.И.¹, Альперина Е.Л.¹, Даниленко К.В.^{1,2}, Идова Г.В.^{1,2}

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины», Новосибирск, Россия

² Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Новосибирск, Россия

Болезнь Паркинсона (БП) является одним из наиболее распространенных нейродегенеративных заболеваний, характерной чертой которого является прогрессирующая гибель дофаминовых (ДА) нейронов в компактной зоне черной субстанции и их терминалей в дорзальном стриатуме. Получены доказательства важной патогенетической роли в этом процессе хронического воспаления, при этом цитокины рассматриваются как ключевые факторы, ассоциированные с возникновением и развитием нейродегенерации. Ранее нами и другими авторами получены данные о положительных терапевтических эффектах высокочастотной (10 Гц) rTMS первичной моторной (M1) коры обоих полушарий и дорзолатеральной префронтальной коры левого полушария у пациентов с БП [Aftanas et al., 2017; Goodwill A.M. et al., 2017].

Высказываются предположения, что эти эффекты могут быть обусловлены повышением экспрессии разных генов ДА-рецепторов и изменением концентрации ДА в головном мозге.

Вместе с тем не известно, связан ли положительный терапевтический эффект rTMS при БП с его возможным влиянием на нейровоспаление, в частности на профили про- и противовоспалительных цитокинов. В литературе имеются лишь одиночные и противоречивые данные по этому вопросу, полученные при моделировании БП на животных.

В связи с этим было проведено параллельное плацебо-контролируемое исследование rTMS двух областей коры головного мозга – моторной (билатерально) и левой дорсолатеральной префронтальной коры – на спонтанную и митоген-стимулированную продукцию про- и противовоспалительных цитокинов клетками крови, а также содержание нейротрофического фактора мозга (BDNF) в сыворотке пациентов с БП. Показано, что достоверно большая положительная клиническая динамика по данным шкалы UPRSD у пациентов в группе rTMS по сравнению с группой плацебо сопровождалась значимым снижением спонтанной продукции провоспалительных цитокинов ИФН γ и ИЛ-17A.

Кроме того, изменения продукции ИФН γ и ИЛ-17A значимо коррелировали между собой ($r=0,44$, $p<0,05$). Поскольку оба эти цитокина участвуют в нейродегенеративных процессах при БП, их снижение и корреляция свидетельствуют о важной роли ИФН γ и ИЛ-17A в положительном эффекте rTMS у пациентов с БП, вероятно связанной с изменением в этих условиях активности ДА-системы, участвующей в нейроиммунотуляции и изменении содержания CD4+ T-хелперов 1 и 17 типов, ответственных, как известно, за продукцию данных цитокинов. В то же время rTMS не оказала достоверного влияния на митогенстимулированную продукцию цитокинов, а также значимого воздействия на концентрацию BDNF в сыворотке крови больных.

Клинические и экспериментальные исследования свидетельствуют о важном вкладе нейроиммунных нарушений в механизмы развития агрессивного поведения, включая изменение продукции про- и противовоспалительных цитокинов.

Несмотря на существующие данные о том, что цитокины широко экспрессируются в отделах мозга, участвующих в контроле агрессивного поведения и нейроиммунотуляции, и с высокой вероятностью включены в нейробиологию агрессии, характер их содержания в структурах мозга при наследственно детерминированной агрессии до настоящего времени остается неизученным.

Ранее было показано, что две линии крыс, селекционированные ФИЦ ИЦиГ СО РАН либо на высокую агрессивность, либо на её полное отсутствие, отличаются по ряду иммунологических показателей (Idova et al., 2015). При этом иммунизация Т-зависимым антигеном существенно влияла на базальный уровень ИЛ-1 α в периферической крови агрессивных животных.

В связи с этим представлялось важным выявить особенности цитокинового профиля связанных с агрессией структур мозга у крыс с различной выраженностью генетически обусловленной защитно-оборонительной агрессии в условиях активации иммунной системы.

С этой целью проводился анализ содержания про- и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО α , ИЛ-10) в гипоталамусе, фронтальной коре, хвостом ядре и гиппокампе у крыс обеих линий через 2, 4 и 24 часа после введения либо липополисахарида (ЛПС, 250 μ g/kg), либо физиологического раствора (контроль).

У контрольных животных продукция цитокинов в структурах мозга была незначительной и не имела выраженных межлинейных различий. Введение ЛПС значительно повышало уровни про- и противовоспалительных цитокинов практически во всех структурах мозга у обеих линий крыс, однако характер и динамика изменений содержания цитокинов, а также участие в них структур мозга в этих условиях зависели от агрессивности животных.

Так, агрессивные крысы отличались от неагрессивной линии более высоким содержанием ИЛ-1 β , ИЛ-2 и ИЛ-6 во фронтальной коре, которое обнаруживалось уже через 2 часа, а в случае ИЛ-2 сохранялось на протяжении суток. Аналогичные изменения уровня ИЛ-2 у агрессивных крыс отмечались и в хвостом ядре, в то время как содержание ФНО α в этой структуре становилось выше, чем у неагрессивной линии, только через 4 часа после введения ЛПС. В гипоталамусе агрессивных крыс по сравнению с неагрессивной линией наиболее выраженное повышение содержания ИЛ-1 β и ИЛ-6 отмечалось через 4 часа, в то время как уровень ИЛ-2 через 2 часа снижался, а увеличивался только к концу суток. В гиппокампе уровни ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6 и ФНО α у агрессивных крыс были ниже, чем у неагрессивной линии. У высокоагрессивных крыс на раннем этапе иммунной активации содержание противовоспалительного цитокина ИЛ-10 также снижалось практически во всех структурах мозга.

Таким образом, генетически детерминированное агрессивное поведение характеризуется определенным паттерном изменений цитокиновой активности в структурах мозга.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПАЦИЕНТОВ С ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ И КОРРЕКЦИОННАЯ РОЛЬ АДАПТИВНОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ (ФМРТ-ИССЛЕДОВАНИЕ)

Безматерных Д.Д., Мельников М.Е., Штарк М.Б.

ФИЦ ФТМ НИИ Молекулярной биологии и биофизики, Новосибирск, Россия
ФГБУН Институт «Международный томографический центр» СО РАН,
Новосибирск, Россия
Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

По данным ВОЗ, по состоянию на 2017 г. в мире насчитывается более 300 миллионов человек с депрессией, рост заболеваемости которой за последние 10 лет достигает 18%. При этом терапия антидепрессантами оказывается эффективной лишь в 40% наблюдений, что делает актуальным как поиск современных методов лечения, так и использование мощных диагностических подходов, позволяющих проявить метаболические корреляты заболевания. Данный запрос удовлетворяется методом функциональной магнитно-резонансной томографии, способным регистрировать изменения гемодинамической активности анатомических структур головного мозга как при выполнении задач, так и в состоянии спокойного бодрствования. Кроме того, на основе данной технологии возможно построение интерфейсов обратной связи для коррекции заболевания.

Для изучения гемодинамических коррелятов депрессии были сформированы группа пациентов с легкой и умеренной депрессией (диагноз F32.0 и F32.1 по МКБ-10) и группа условно здоровых испытуемых, эквивалентные по половому составу и возрасту. Томографическая регистрация включала в себя 8-минутную запись в состоянии покоя, а также три задачи, провоцирующие эмоциональную реакцию: определение пола людей на фотографиях (с эмоциональной мимикой); классификация изображений на понравившиеся и не понравившиеся; определение эмоций людей на фотографиях.

С помощью моделирования гемодинамического ответа общей линейной моделью были построены индивидуальные параметрические карты активности в ответ на задания, после чего посчитана групповая и межгрупповая статистика. Наибольший уровень межгрупповых достоверных различий был зафиксирован для теста на определение пола при наблюдении лиц с грустной мимикой. В целом в группе пациентов было выявлено снижение активности в моторных и височных областях, а также в поясной извилине и префронтальной коре.

Анализ сетевой организации в состоянии покоя, использующий методику разложения фМРТ-сигнала на независимые компоненты, позволил обнаружить у пациентов нарушение синхронизации сети мозжечка с исполнительной и сенсомоторной сетью, а также увеличение силы связи дорсальной и вентральной частей сети пассивного режима работы мозга. Таким образом, полученные паттерны связности и гемодинамической активности указывают на множественные метаболические функциональные корреляты когнитивных, моторных и эмоциональных нарушений.

Кроме того, была предложена методика коррекции депрессии с помощью адаптивной обратной связи – биоуправления. При таком подходе гемодинамический отклик от конкретной области в реальном времени демонстрируется испытуемому в виде понятной метафоры, помогая осознать, как изменение активности в этой зоне связано с его действиями и субъективными переживаниями. В конечном счете участник исследования обучается стратегиям корректировки целевого сигнала и, как следствие, собственного состояния. На основании результатов фМРТ-диагностики в качестве целевой зоны было предложено использовать медиальную префронтальную кору, функционально связанную с переживанием положительных эмоций.

МОДУЛЯЦИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ, СВЯЗАННЫХ С СИСТЕМОЙ МЕТАБОЛИЗМА АМИЛОИДА-БЕТА, ДЛЯ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ НА МОДЕЛЯХ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Беличенко В.М., Тихонова М.А., Амстиславская Т.Г., Беляев Н.Д.

НИИ физиологии и фундаментальной медицины, Новосибирск, Россия

Считается, что патогенез и развитие болезни Альцгеймера (БА) связаны с нарушениями метаболизма амилоида-бета и его токсическим действием, приводящим к гибели нейронов в различных структурах головного мозга. Согласно общепринятой «каскадной» схеме, образование амилоидных остатков осуществляется в ходе высокоспецифичных реакций при участии внутриклеточной бета-секретазы (кодируемая геном *Bace1*). При этом деградация токсичных форм амилоида может осуществляться множеством путей с участием различных протеаз, среди которых наиболее заметной является неприлизин (кодируемая геном *Mme*). Поиск способов «клиренса» нейронных структур от амилоидных включений с помощью модуляции генной экспрессии ключевых ферментов их метаболизма лежит в основе ряда современных подходов и надежд на перспективную нейропротекцию и коррекцию БА.

Настоящее исследование было выполнено на 4-месячных крысах линии OXYS, демонстрирующих в качестве модели адекватные изучаемой патологии признаки спорадической формы БА [Stefanova et al., 2014] и имеющих фенотипически выраженные признаки ускоренного старения. В работе с использованием qPCR метода (амплификатор CFX96, Bio-Rad, USA) изучались экспрессионные уровни мРНК генов *Bace1*, *Mme*, *Ece1*, *Ide*, *Ace2* и *Epo* во фронтальной коре, гиппокампе, стриатуме, гипоталамусе и миндалине крыс Wistar и OXYS и на фоне хронического действия (внутрибрюшинное введение в течение 1 месяца) препарата цефтриаксон.

Межлинейное сравнение показало достоверно сниженный уровень экспрессии мРНК для гена *Ace2* во фронтальной коре и гипоталамусе крыс OXYS, что находится в хорошем согласии с литературными данными, демонстрирующими, что активность ACE2 достоверно снижена в мозге пациентов с БА [Kehoe et al., 2016]. Цефтриаксон обнаруживал наиболее выраженное действие в миндалине, повышая уровни мРНК *Epo*, *Ide* и *Mme*. Данные эффекты согласуются с восстановлением кратковременной памяти в тесте распознавания нового объекта у крыс OXYS [Tikhonova et al., 2017]. В группе крыс этой линии препарат уменьшал мРНК уровни *Bace1* и *Ace2* в гипоталамусе. Делается заключение, что цефтриаксон обладает способностью усиливать нейропротекторные механизмы на ранних стадиях развития БА-подобной патологии.

Работа была частично поддержана грантом РФФИ № 15-04-05593-а.

ИЗМЕНЕНИЕ ПОВЕДЕНЧЕСКОГО ФЕНОТИПА И ЛОКАЛИЗАЦИИ ПЕРИНЕЙРОНАЛЬНЫХ СЕТЕЙ ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА ГОЛОВНОГО МОЗГА МЫШЕЙ ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ БЛОКАДЫ NMDA-РЕЦЕПТОРОВ

Белоусова И.И.^{1,2}, Кузьмина Д.М.², Мухина И.В.^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Россия

² ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», Нижний Новгород, Россия

Целью исследования являлось изучение отдаленных последствий длительной блокады NMDA-рецепторов с помощью неконкурентного антагониста МК-801 на комплекс поведенческих реакций мышей и локализацию перинейрональных сетей внеклеточного матрикса.

Материалы и методы. Исследование проводилось на половозрелых самцах мышей C57BL/6 (n=20). Блокада рецепторов осуществлялась в течение 10 дней с помощью неконкурентного антагониста NMDA-рецепторов (-/-)МК-801. Для исследования поведенческих изменений использовались следующие методики: исследование двигательной и ориентировочно-исследовательской активности в «домашней клетке» (Laboras, Metris), воспроизведение условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ), престаимпульное торможение и социальное поведение (тест Кроули). Затем было проведено иммуногистохимическое окрашивание парафиновых срезов мозга животных.

Результаты. Показано нарушение фенотипических показателей мышей в результате длительного введения МК-801 по сравнению с контрольной группой, получавшей физиологический раствор.

Исследование поведения в «домашней клетке» выявило значительное увеличение пройденного расстояния и скорости передвижения, снижение количества вертикальных стоек на фоне введения препарата МК-801, что свидетельствует о гиперлокомоции и снижении ориентировочно-исследовательской активности животных.

Длительная блокада NMDA-рецепторов снижала мнестические функции мозга, нарушая рабочую память при воспроизведении УРПИ.

Курсовое введение МК-801 достоверно снижало престаимпульное торможение реакции вздрагивания. Животные после курсового введения МК-801 выявили нарушения в предпочтении социальной новизны: они равное количество времени находились как в отсеке с незнакомым животным, так и в отсеке с уже знакомым животным.

Исследование парафиновых срезов мозга с использованием иммуногистохимического окрашивания показало, что в результате длительной блокады NMDA-рецепторов происходит деградация перинеурональных сетей внеклеточного матрикса мозга, что подтверждается снижением агреган-положительных нейронов в области миндалины головного мозга.

Таким образом, длительная блокада NMDA-рецепторов с помощью МК-801 вызывает развитие гиперлокомоции, снижение ориентировочно-исследовательской активности, приводит к нарушению мнестических функций и снижению престаимпульного торможения. Наблюдается снижение направленности на получение нового социального опыта при сохранении социальной активности животных. При этом длительное введение антагониста NMDA-рецепторов МК-801 вызывает деградацию перинеурональных сетей внеклеточного матрикса мозга в области миндалины.

МУЛЬТИПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ В ИССЛЕДОВАНИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННОЙ ТАРДИВНОЙ ДИСКИНЕЗИИ

Бойко А.С.

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Длительная антипсихотическая терапия сопровождается широким спектром побочных эффектов, среди которых можно выделить экстрапирамидные расстройства, в том числе тардивную дискинезию (ТД). Дизрегуляции в иммунной, эндокринной и нейротрофической системах рассматриваются в качестве ключевых компонентов патогенеза лекарственно-индуцированной ТД (An H.M. et al., 2015). В области трансляционной психиатрии основные направления исследований связаны с исследованием периферических маркеров, которые в перспективе могут быть использованы для диагностики и являться молекулярными мишенями для терапевтического воздействия (Иванова С.А. и др., 2013; Гурович И.Я., Узбеков М.Г., 2015; Lai C.Y. et al., 2016).

Целью исследования являлось изучение потенциальных периферических маркеров лекарственно-индуцированной тардивной дискинезии в сыворотке крови больных шизофренией.

Материалы и методы. Нами проведено комплексное клинико-биологическое обследование 180 больных шизофренией: 71 пациент с тардивной дискинезией (основная группа) и 109 больных без ТД (группа сравнения). Концентрации мозгового нейротрофического фактора (BDNF), пролактина, кортизола, цитокинов (фактор некроза опухоли (TNF α), интерлейкин 1 (IL-1 β), интерлейкин 3 (IL-3), интерлейкин 6 (IL-6), интерферон-гамма (INF- γ)) и S100 β определялись на мультиплексном анализаторе MAGPIX (Luminex, USA) с применением xMAP® Technology наборами производства MILLIPLEX® MAP (Merck, Darmstadt, Germany). Статистический анализ проводили с использованием пакета SPSS 20.0 для Windows. Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты. В исследуемую выборку больных шизофренией, получающих длительную антипсихотическую терапию, было включено 128 мужчин и 52 женщины. Средний возраст пациентов составил $39,2 \pm 12,1$ года. Было выявлено статистически значимое ($p=0,04$) снижение концентрации BDNF у пациентов с ТД ($1,9 [1,01; 2,99]$ ng/ml) по сравнению с пациентами без двигательных расстройств ($2,66 [1,29; 3,89]$ ng/ml).

Также наблюдается повышение уровня IL-6 в сыворотке пациентов с ТД (5,69 [3,55; 7,4] ng/ml) относительно значений группы сравнения (4,69 [2,82; 6,13] ng/ml) ($p=0,047$). Обнаружено повышение концентрации S100 β у пациентов с лекарственно-индуцированной дискинезией ($85,29 \pm 5,53$ ng/L) при сравнении с уровнем белка в сыворотке больных шизофренией без ТД ($75,14 \pm 2,81$ ng/L), однако значимость различий находилась на уровне статистической тенденции ($p=0,06$), что может быть обусловлено небольшим объемом выборки. При анализе результатов мультиплексного исследования остальных аналитов значимых различий выявлено не было.

Заключение. Определение маркеров, которые могут быть использованы в качестве диагностических или выступать предикторами ответа на терапевтическую интервенцию у пациентов с ТД, станет важным шагом к разработке новых подходов персонализированной терапии.

К ВОПРОСУ О ВИКТИМИЗАЦИИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ В КОНТЕКСТЕ ИХ ПСИХОСОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

Бойченко А.А.

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького,
Донецк, ДНР

В рамках современной биопсихосоциальной модели развития шизофрении выделяют определенные хронические изменения личности, причиной которых является факт переживания последствий тяжелой психической болезни и реакции социума на этот контингент больных. Так называемая жизнь с болезнью – это совокупность деформирующих личность больного переживаний в связи с многочисленными рисками для качества жизнедеятельности и реальными трудностями в реализации собственных интересов и потребностей в условиях ограничительно-дискриминационной среды. Эти переживания имеют тенденцию к усилению при ограничении возможностей жизнедеятельности больных, в том числе на институциональном уровне (например, при инвалидизации) и вследствие формирования стигмы. В этих случаях больные всегда подвергаются виктимогенным воздействиям, связанным как со самостигматизацией, так и с видением обществом специфического образа такого человека. Совокупность стигматизирующих переживаний, их деструктивный характер и своеобразная деформация личности этих больных являются отражением фактического их превращения в жертв неблагоприятных условий социализации.

В основе виктимизации больных шизофренией лежит механизм социально-психологической деформации личности, связанный с осознанием себя как жертвы неблагоприятных условий для полноценной социализации и риска утраты субъективного статуса, обусловленных «жизнью с болезнью» и парциальной или тотальной депривацией личности. Социально-психологический механизм виктимизации больных с психическими расстройствами определяется взаимодействием внешних и внутренних факторов.

Выделяется множество внешних факторов виктимизации при оказании психиатрической помощи: принуждение, изоляция, меры физического стеснения, стигматизация, дискриминация и т.п. Пребывание больных в стационарных условиях порождает сложный комплекс реципрокных отношений между самим заболеванием, личностью, жизненными событиями и социальной поддержкой.

Качество жизни больничества больных общепсихиатрических отделений характеризуется неудовлетворенностью различными сферами жизни, ущербностью, социальной незащищенностью и уязвимостью. Виктимизации в этих случаях способствует сочетание проявлений жестокого обращения и унижения личного достоинства больного. Однообразие жизненных событий в условиях изоляции снижают самооценку больных, формируют такие качества, как отстраненность, покорность судьбе, ослабляют внутренние ресурсы преодоления проблем, повышая риск виктимизации, чему способствуют паттерналистское отношение персонала, недостаток социальной поддержки и другие внешние виктимизационные факторы.

В качестве методологической основы исследования внутренних факторов виктимизации больных с психическими расстройствами могут быть положены психологические механизмы клинически определенных личностных дисфункций, страданий и нарушений социальной адаптации.

К ним, прежде всего, относятся психологические аспекты самосознания и самоотношения личности, в том числе осознания болезни, ценностно-смысловой и мотивационной сфер больных, под влиянием которых формируются предопределяющие и отражающие роль жертвы стратегии поведения. Формирующийся на этой основе синдром виктимности представляет собой совокупность социальных и психологических качеств человека в виде дефицита компетентностей и в целом потенциала адаптивности, трансформирующегося в социально-дефицитарную уязвимость личности с риском критического социального функционирования.

В.А. Абрамовым (2016) рассматриваются основы социально-психиатрической виктимологии как теории социально-дефицитарного виктимогенеза стигматизированной личности, формирования и развития стигматизационного дефекта, дефицита социальных личностных компетентностей, которые определяют формирование виктимной личности, детерминированной психической депривацией, деформирующей межличностные отношения.

Разработанные в социально-психологической виктимологии методологические подходы к изучению феноменов виктимности и виктимизации могут быть использованы при изучении клинко-психологических и клинко-социальных особенностей больных шизофренией, как лиц, подвергающихся стигматизации и самостигматизации негативными обстоятельствами «жизни с болезнью», и для создания программ индивидуальной и групповой психокоррекционной и психотерапевтической работы с больными шизофренией, а также явиться основанием для прогнозирования процесса ресоциализации этих больных.

ВЛИЯНИЕ АМИТРИПТИЛИНА НА АГРЕССИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ ЛАБОРАТОРНОЙ МЫШИ

Брагин А.В.¹, Напримеров В.А.^{1,2}, Шмидт Ю.Д.¹

¹ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный аграрный университет», Новосибирск, Россия

² Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Россия

В клинической зоопсихологии, как разделе терапии, очень важно уметь использовать психофармакоррекцию поведенческих расстройств животных, поскольку зачастую мы не можем только поведенческой коррекцией излечить животное с высокой агрессивностью и/или страхом, с нечистоплотным поведением и тревожностью, с компульсивными расстройствами и др.

Целью нашей работы явилось изучение влияния трициклического антидепрессанта амитриптилина на агрессию лабораторной мыши (линия CD-1) как модельного объекта.

Самцы мышей из опытной группы (под действием препарата, $n=8$) значительно реже дрались, чем самцы из контрольной группы (вводили воду для инъекций, $n=8$). У них число драк с самцом-чужаком ($n=16$) и число атак, составляющих одну драку, было существенно ниже, чем в контрольной группе ($p<0,001$).

У этих же самцов и время наступления первой атаки в опыте было значительно больше ($p < 0,001$), что говорит в пользу накопительной природы специфической агрессивной энергии. Интересно, что вместе с тем эти же самцы были более активны при обнюхивании оппонентов, используя аногенитальные обонятельные контакты ($p < 0,001$). Этот элемент поведения часто характеризует самцов в период брачных отношений с самкой. И у части этих самцов, как оказалось, появилось половое поведение по отношению самцу-чужаку (тенедеция).

Таким образом, амитриптилин снижает интенсивность межсамцовой агрессии и может менять структуру поведения самца в сторону увеличения половой мотивации по отношению к другому самцу.

ОЦЕНКА СВЯЗИ ЦИТОТОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЛИМФОЦИТОВ НАТУРАЛЬНЫХ КИЛЛЕРОВ И ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ У БОЛЬНЫХ ЮНОШЕСКИМИ ДЕПРЕССИЯМИ

Васильева Е.Ф.¹, Шабанова М.Е.², Петракова Л.Н.¹, Брусов О.С.¹

¹ ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

² Российский химико-технологический университет имени Д.И.Менделеева, Москва, Россия

Исследования, направленные на изучение у больных психическими расстройствами состояния факторов врожденного (естественного) иммунитета, выявили у больных шизофренией на разных стадиях её развития и у больных юношескими депрессиями снижение по сравнению с контролем цитотоксической активности лимфоцитов натуральных киллеров (ЦА НК), которые являются первой линией защиты организма человека и животных от разного рода чужеродных воздействий. Одновременно обнаружено повышение в крови больных уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), что может свидетельствовать об аутоиммунном характере течения заболевания. В соответствии с этим представлялось важным выявить связь между уровнем ЦА НК и ЦИК у больных на ранней стадии развития психических расстройств, а также изучить влияние моноцитов и медицинского препарата, иммуномодулятора энкад, на уровень ЦА НК.

Обследовали до и после лечения 35 больных мужского пола в возрасте 17–23 лет с юношескими депрессиями. Выраженность психопатологических симптомов оценивали по суммарному баллу по шкале Гамильтона (Hamilton Depression Rating Scale, HDRS) и шкале продромальных симптомов (The Scale of Prodromal Symptoms, SOPS).

В качестве контроля обследовали 15 психически здоровых мужчин юношеского возраста. Уровень ЦА НК и ЦИК определяли *in vitro* в периферической крови больных до и после лечения и в К. ЦА НК оценивали в культуре НК-лимфоцитов с моноцитами и без моноцитов и подсчитывали количество (%) клеток-мишеней К-562, оставшихся не деградированными после контакта с НК-лимфоцитами на счетчике и анализаторе клеток. В системе *in vitro* изучали возможность активации ЦА НК с помощью энкада. Уровень ЦИК определяли по их преципитации 3,75% полиэтиленгликолем 6000.

После лечения наблюдали существенную редукцию суммарного балла по шкалам HDRS и SOPS ($p < 0,001$). Уровень ЦА НК у больных в культуре с моноцитами оставался существенно сниженным по сравнению с К ($p < 0,001$) до и после лечения в 50% и 52% случаев соответственно. При этом у большинства больных он сопровождался повышенным по сравнению с К уровнем ЦИК ($p < 0,05$). И напротив, у больных с высоким значением ЦА НК уровень ЦИК был низким и не отличался от его значений в К. Связь между этими показателями была подтверждена по Хи-квадрат тесту ($p = 0,001$) и по двухстороннему точному критерию Фишера ($p = 0,01$).

Изучение в системе *in vitro* влияния моноцитов на ЦА НК обнаружило, что после удаления моноцитов из культуры клеток уровень ЦА НК у больных либо повышался в 46,2% случаев, либо снижался или оставался без изменений в 53,8% случаев. Добавление энкада в концентрации 10^{-5} мг/мл в культуру клеток с моноцитами вызывало достоверно выраженное повышение ЦА НК ($p < 0,05$) у тех больных, у которых моноциты либо не влияли на уровень ЦА НК, либо вызывали его снижение.

Таким образом, у больных юношескими депрессиями выявлена достоверно выраженная реципрокная связь между уровнем цитотоксической активности лимфоцитов натуральных киллеров и циркулирующих иммунных комплексов. Показано, что моноциты, по-видимому, разнонаправленно действуют на уровень цитотоксической активности лимфоцитов натуральных киллеров. При этом выявлена возможность восстановления сниженного уровня цитотоксической активности лимфоцитов натуральных киллеров с помощью медицинского препарата энкад.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСТРАИММУНОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКС- НОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛИЗМОМ ЖЕНЩИН

**Ветлугина Т.П., Мандель А.И., Кисель Н.И.,
Ляшенко Г.П., Аболонин А.Ф., Павлова О.А.,
Никитина В.Б., Лобачева О.А., Менявцева Т.А.**

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Длительное употребление этанола приводит к острой и хронической интоксикации, различным метаболическим нарушениям, накоплению в организме токсических высоко- и среднемолекулярных веществ пептидной природы. Эти биологические факторы утяжеляют течение заболевания, снижают функции иммунной защиты и саморегуляции и определяют обоснованность применения энтеросорбции в реабилитационных программах больных алкоголизмом. В основе метода энтеросорбции лежит связывание на сорбенте токсических и балластных веществ с дальнейшим их выведением из организма через желудочно-кишечный тракт. Опосредованное действие – подавление и ослабление токсико-аллергических реакций, воспалительных процессов, повышение функций иммунной защиты, что является обоснованием отнесения энтеросорбции к методам экстраиммунотерапии.

Цель: изучение эффективности экстраиммунотерапии на этапе синдрома отмены у женщин, больных алкоголизмом.

Материал и методы. Нами проведено комплексное клинко-психопатологическое и иммунологическое обследование 11 женщин, страдающих алкоголизмом, на этапе синдрома отмены в динамике терапии в двух точках – при поступлении в стационар и после комплексной терапии. Пациентки поступали в состоянии алкогольного абстинентного синдрома. На фоне традиционной терапии синдрома отмены больные получали энтеросорбент энтерумин (1 доза 3 раза в день за 1 час до еды в течение 5 дней).

Результаты. При первичном клинко-психопатологическом обследовании в большинстве случаев (58,6%) у женщин отмечалась депрессивная симптоматика на уровне гипотимии с тревожно-фобической модальностью. В остальных случаях имели место эксплозивно-дисфорические, истерические реакции, нарушения сна, неврологическая и соматическая симптоматика различной степени выраженности.

При иммунологическом исследовании в большинстве случаев отмечались лейкоцитоз, повышение концентрации иммуноглобулина G (у некоторых пациенток до 34–37 г/л при норме 7–22 г/л), значительное снижение фагоцитарной активности лейкоцитов (у 1/3 пациенток фагоцитарный индекс – ФИ составил 16–18% при норме 56–83%). В результате комплексного лечения в ускоренном темпе редуцировалась соматоневрологическая составляющая алкогольного абстинентного синдрома, заметно нивелировалась дисфорическая симптоматика, субдепрессивные и тревожные проявления аффективного компонента синдрома отмены. Отмечено снижение до уровня нормы количества лейкоцитов, концентрации IgG, повышение фагоцитарной активности лейкоцитов (у пациенток с очень низкими показателями фагоцитоза ФИ повышался в 2–3 раза и был близок к уровню нормы).

Заключение. Включение энтерумина в комплекс лечения синдрома отмены алкоголя позитивно влияет на гомеостатические системы организма и повышает эффективность терапии.

Тезисы подготовлены в рамках выполнения медицинской технологии «Технология экстраиммунотерапии на этапе синдрома отмены в реабилитационном комплексе больных алкоголизмом женщин».

ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ СУДЕБНО-НАРКОЛОГИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

Вторникова Т.В., Севостьянова Н.В., Танашкина О.Л.

КГБУЗ «Алтайский краевой наркологический диспансер», Барнаул, Россия

Федеральным законом от 21.11.2011 г. № 23-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» приведен перечень видов медицинских экспертиз (ст. 58, ч. 1, ч. 2), в котором судебно-наркологическая экспертиза отсутствует. Однако в соответствии со ст. 82.1 УК РФ, ст. 178.1 УПК РФ осужденному к лишению свободы, признанному больным наркоманией, совершившему впервые преступление, предусмотренное ч. 1 ст. 228, ч. 1 ст. 231 и ст. 233 УК РФ и изъявившему желание добровольно пройти курс лечения от наркомании, а также медико-социальную реабилитацию, суд может отсрочить отбывание наказания в виде лишения свободы до окончания лечения и медико-социальной реабилитации, но не более чем на 5 лет.

С 25.05.2014 г. согласно п. 3.2 ч. ст. 196 УПК РФ (в ред. ФЗ от 25.11.2013 г. № 313-ФЗ) назначение и производство судебной экспертизы обязательно, если необходимо установить психическое или физи-

ческое состояние подозреваемого (обвиняемого), когда имеются основания полагать, что он является больным наркоманией.

Таким образом, приведенные нормы законов предусматривают необходимость выяснения вопросов, связанных с наличием у подозреваемого (обвиняемого, осужденного) заболевания наркоманией и необходимости в его лечении. Для решения указанных вопросов требуются знания, следовательно, в силу требований ст. 57 и 195 УПК, проведение экспертизы.

Следователь (дознатель) выносит об этом постановление, а в случаях, предусмотренных п. 3 ч. 2 ст. 29 УПК, возбуждает перед судом соответствующее ходатайство.

Согласно письму Минздрава России от 17.04.2013 г. № 14-5/2027266 указано, что с учетом отсутствия судебно-наркологической экспертизы как самостоятельного определения в действующем законодательстве медицинская организация, оказывающая медицинскую помощь по профилю «наркология», по решению судебно-следственных органов может быть привлечена для производства судебно-медицинской или судебно-психиатрической экспертизы в рамках судопроизводства.

КГБУЗ «Алтайский краевой наркологический диспансер», согласовав этот вопрос в рабочем порядке с прокуратурой Алтайского края, проводит наркологические экспертизы. За период с 2014 по 2016 г. всего наркологических экспертиз в абсолютных числах проведено: 2014 г. – 1988, в 2015 г. – 1939 и в 2016 г. – 1952. При этом следует обратить внимание, что речь идет о судебно-наркологической экспертизе, что не может быть заменено освидетельствованием, но в то же время наркологическая экспертиза не является судебно-психиатрической экспертизой. Судебно-психиатрические экспертизы перегружены работой и возложение на них еще и наркологической экспертизы затрудняет их работу.

В сравнении с психиатрическими учреждениями наркологические диспансеры имеют полную информационную базу данных на лиц, состоящих под диспансерным наблюдением у врача психиатра-нарколога, химико-токсикологические лаборатории, оснащенные современным оборудованием, грамотных специалистов, обладающих специальными наркологическими знаниями.

Отделение амбулаторной психиатрической экспертизы является подразделением КГБУЗ «Алтайский краевой наркологический диспансер». 11.12.2015 г. получена лицензия № ЛО 22-01-00-03 041, в рамках амбулаторной судебно-психиатрической экспертизы проводятся наркологические экспертизы.

В отделении работает одна комиссия в составе трех врачей психиатров-наркологов. В 2016 г. в г. Казани прошел обучение специалист по «судебно-психиатрической экспертизе».

Таким образом, на сегодняшний день «судебно-наркологическая экспертиза» – процессуальное действие, состоящее из проведения исследований и дачи заключения по вопросам, разрешение которых требует специальных знаний в области наркологии и которые поставлены перед специальной медицинской наркологической комиссией судом, судьей, органом дознания, следователем, в целях установления обстоятельств, подлежащих доказыванию по конкретному делу. Проблемой по-прежнему остается то, что судебно-наркологическая экспертиза всё ещё не включена в перечень работ (услуг) при осуществлении медицинской деятельности по профилю «психиатрия-наркология».

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ КИНАЗНЫХ СИГНАЛЬНЫХ ПУТЕЙ С АТИПИЧНОЙ ДЕПРЕССИЕЙ

Вялова Н.М., Лосенков И.С., Симуткин Г.Г., Иванова С.А.

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Частые клинические случаи атипичной депрессии вызвали повышение научного интереса к этому феномену в последние годы. Депрессия, протекающая с инвертированными вегетативными признаками, является малоизученной проблемой, вызывая множество вопросов в плане диагностики, этиологии, патогенеза, лечения и прогноза. Целью нашего исследования стало изучение возможной ассоциации полиморфных вариантов генов киназных сигнальных путей *PIP5K2A*, *SGK1*, *GSK3B*, *AKT1* с наличием атипичных или атипичных депрессивных симптомов.

Проведено генотипирование образцов ДНК 306 пациентов с депрессивными расстройствами в возрасте от 20 до 60 лет, проходивших курс лечения в отделении аффективных состояний клиник НИИ психического здоровья, согласно протоколу, утвержденному биоэтическим комитетом НИИ психического здоровья. Тяжесть депрессивных симптомов оценивалась по шкале Гамильтона (HDRS-17). Для более точной психометрической оценки тяжести текущей депрессии, а также оценки выраженности типичных и атипичных депрессивных симптомов использовалась шкала SIGH-SAD (Structured Interview Guide For The Hamilton Depression Rating Scale, Seasonal Affective Disorders),

Шкала SIGH-SAD включает 17 пунктов шкалы депрессии Гамильтона и 7 пунктов, оценивающих атипичные депрессивные симптомы (социальный отход, увеличение аппетита, увеличение веса, увеличение количества потребляемой пищи, предпочтение углеводистой пищи, гиперсомния, утомляемость).

У обследованных лиц для генетических исследований забиралась кровь из локтевой вены с последующим выделением геномной ДНК с использованием фенол-хлороформного микрометода.

Генотипирование полиморфных вариантов генов *PIP5K2A*, *SGK1*, *GSK3B*, *AKT1* проводили методом ПЦР в реальном времени на амплификаторе StepOnePlus™ Real-Time PCR System (Applied Biosystems, США) с использованием наборов TaqMan1 Validated SNP Genotyping Assay (Applied Biosystems, США).

Исследованы полиморфные варианты rs1417374, rs946961, rs1132816, rs11013052, rs943190, rs10828317, rs10430590, rs746203, rs8341 гена *PIP5K2A*, rs1057293, rs9373085, rs1743964, rs1743966, rs1743939, rs1743940 гена *SGK1*, rs6438552 и rs334558 гена *GSK3B* и rs1130214, rs3730358 гена *AKT1*.

Статистическая обработка результатов произведена с помощью программы SPSS, версия 20,0.

Исследование связи изученных полиморфных вариантов генов *PIP5K2A*, *SGK1*, *GSK3B*, *AKT1* с наличием типичных или атипичных депрессивных симптомов, оцененных по шкале SIGH-SAD, показало ассоциацию полиморфных вариантов rs8341 ($p=0,033$) и rs746203 ($p=0,035$) гена *PIP5K2A* со средней суммой баллов по шкале SIGH-SAD для типичных депрессивных симптомов на 14-й день терапии на фоне статистически значимого снижения баллов, что соответствовало улучшению клинического состояния пациентов ($p<0,01$).

По остальным полиморфным вариантам гена *PIP5K2A*, а также по изученным полиморфным вариантам генов *GSK3B*, *AKT1* достоверных различий не выявлено, однако показана зависимость суммы баллов по шкале SIGH-SAD для атипичных депрессивных симптомов до лечения ($p=0,023$) и на 28-й день лечения ($p=0,000$), а также со средним суммарным баллом по шкале SIGH-SAD на 28-й день лечения ($p=0,029$) от полиморфного варианта rs1743939 гена *SGK1*, что свидетельствует о его роли в патогенезе атипичной депрессии.

Исследование выполнено при поддержке гранта РФФИ № 17-29-02205.

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНОГО МАРКЕРА *A1416T* ГЕНА РЕЦЕПТОРА ВАСКУЛЯРНОГО ФАКТОРА РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ 2 ТИПА (VEGFR2) С ВЫРАЖЕННОСТЬЮ СИМПТОМОВ ШИЗОФРЕНИИ

Габаева М.В., Тихонов Д.В., Голимбет В.Е., Каледа В.Г.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Фактор роста эндотелия сосудов участвует в процессах ангио- и нейрогенеза, нейропротекции, опосредуемых рецептором VEGFR2. Полиморфизм *A1416T* гена VEGFR2 (rs1870377) приводит к снижению эффективности связывания лиганда, модифицируя экстрацеллюлярную часть рецептора. Ранее было показано, что генотип *AA* полиморфного маркера *A1416T* гена VEGFR2 является фактором риска для депрессивного расстройства (Galecki P. et al., 2013).

Целью данной работы стал анализ ассоциаций полиморфного маркера *A1416T* гена VEGFR2 (rs1870377) у больных шизофренического спектра с клиническими проявлениями болезни, оцениваемыми по шкале позитивных и негативных синдромов PANSS (the Positive and Negative Syndrome Scale).

Исследуемую группу составили 227 пациентов мужского пола (для исключения гендерных различий) с диагнозом шизофрении или шизоаффективное расстройство (рубрики F20 и F25 по МКБ-10) (средний возраст составлял $24,11 \pm 5,92$ года, возраст на момент манифестации заболевания имел среднее значение $20,88 \pm 3,72$ года) и 195 здоровых доноров соответствующего возраста и пола. Генотипирование проводили методом стандартной ПЦР с рестрикцией полученных фрагментов AluI. Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 6.0 (критерий Фишера, факториальный анализ ANOVA).

Показано, что частоты генотипов исследуемого маркера не отличались в группе больных и контрольной группе, имея следующие значения: *AA* – 121 (53%) / 92 (47%), *AT* – 95 (42%) / 88 (45%), *TT* – 11 (5%) / 15 (8%) соответственно. Выявлена ассоциация генотипов в общей группе больных с выраженностью позитивных симптомов по шкале PANSS ($F=6,86$; $df(2;224)$; $p=0,001$), как и у больных шизофренией (F20) ($F=8,35$; $df(2;168)$; $p=0,0003$). Но в группе больных шизоаффективным расстройством (F25) выявлена ассоциация генотипов с выраженностью общих психопатологических симптомов по шкале PANSS ($F=4,97$; $df(2;53)$; $p=0,01$).

Наблюдалось значительное увеличение встречаемости генотипа *TT* в группе больных (F20, F25), набравших более 22 баллов по шкале позитивных симптомов PANSS, по сравнению с группой больных, набравших менее 22 баллов по шкале позитивных симптомов PANSS ($p=0,011$). Подобное увеличение частоты генотипа *TT* сохранялось в группе больных шизофренией (F20) ($p=0,002$). В группе больных шизоаффективными расстройствами, имевших уровень общих психопатологических симптомов выше 40 баллов по шкале PANSS, наблюдалось значительное уменьшение частоты генотипа *AA* по сравнению с группой больных, где баллы были ниже 40 ($p=0,031$).

Таким образом, полиморфный маркер *A1416T* гена *VEGFR2* (rs1870377) ассоциирован с клиническими проявлениями шизофрении, оцениваемыми по шкале PANSS. Характер этой ассоциации различается в группах больных шизофренией и шизоаффективными расстройствами. Полученные данные пока рассматриваются как предварительные.

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РАЗРАБОТКИ ВАКЦИНЫ ОТ ОПИАТНОЙ ЗАВИСИМОСТИ. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Гамалея Н.Б., Берзина А.Г., Ульянова Л.И.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, филиал – Национальный научный центр наркологии, Москва, Россия

Поиск новых подходов к лечению и профилактике зависимости от опиатов по-прежнему актуален в связи с трудностью терапии и высокой частотой рецидивов болезни. В последнее время учеными разных стран разрабатывается иммунобиологический подход – иммунопрофилактика зависимости от психоактивных веществ с помощью вакцин.

Цель исследования: разработка антиидиотипической вакцины от опиатной зависимости, представляющей собой вторичные (антиидиотипические) поликлональные антитела к конъюгированным с белком производным морфина, имитирующие конфигурацию наркотика, в частности его активного центра.

Материалы и методы. Антиидиотипические антитела получали в два этапа. На первом этапе животных одного вида (кроликов, мышей) иммунизировали антигеном – конъюгированными с белком производными морфина – для получения первичных антител к наркотику, способных связывать в крови наркотик и его производные.

Из сыворотки крови иммунизированного таким антигеном животного выделяли иммуноглобулины класса G, содержавшие первичные антитела к опиату. На втором этапе выделенными иммуноглобулинами иммунизировали животное другого вида (мини-свинью и лошадь).

В результате серии иммунизаций в крови животных появлялись антиидиотипические (вторичные) антитела к производным наркотика. Эти антитела представляют собой вакцинный антиген, индуцирующий в организме вакцинированных особей образование третичных антител, способных связывать наркотики опийной группы при их поступлении в кровяное русло, аналогично первичным антителам. Антитела в сыворотках определяли с помощью твердофазного иммуноферментного анализа.

Результаты исследования и их обсуждение. В экспериментах на зависимых от морфина крысах получены доказательства эффективности иммунизации антиидиотипической вакциной к опиатам для снижения влечения животных к наркотику (на $42 \pm 4\%$ в сравнении с контрольными группами; $p < 0,05$; критерий Даннета) и ослабления проявлений опийного абстинентного синдрома (снижение суммарного балла абстиненции с 68 ± 7 до 15 ± 3 баллов, $p < 0,02$; критерий Вилкоксона).

Третичные антитела к производным морфина обнаружены только в вакцинированной группе крыс. Средний геометрический титр составил 1:1425. Появление в крови вакцинированных крыс третичных антител к морфину, способных при попадании наркотика в организм связать его в кровяном русле и предотвратить или уменьшить его подкрепляющие свойства при попадании наркотика в мозг, объясняет снижение у крыс влечения к наркотику и проявлений зависимости от опиатов.

Также показана возможность предварительной вакцинации снижать проявления зависимости у принудительно морфинизированных крыс, хотя и не устранять их полностью. В частности суммарный балл абстиненции у вакцинированных крыс был снижен до 47 ± 5 по сравнению с 69 ± 6 баллами в невакцинированной группе ($p = 0,014$; критерий Манна–Уитни). В то время как исследовательская (вертикальная) активность, наоборот, повысилась до 58 ± 11 в сравнении с 24 ± 4 сек в невакцинированной группе ($p = 0,011$).

Титр антител к морфину в предварительно вакцинированной группе оказался равным 1:1552. В контрольной (невакцинированной) группе такие антитела отсутствовали, что свидетельствует об эффективности применения предлагаемой вакцины для профилактической выработки антител, способных связать опиаты в кровяном русле.

АГРЕССИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ И ВОЙНА В КОНТЕКСТЕ СОЦИОБИОЛОГИИ И ПСИХОАНАЛИЗА

Гильбурд О.А.

Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

Агрессия лиц с психическими расстройствами, её предикция и превенция остаются актуальными проблемами современной психиатрии (Усов Г.М., 2008; Swanson J., 2013). Очевидно, что агрессивное поведение в случае, если оно обусловлено психическим расстройством, представляет собой одновременно и психопатологический, и социальный феномен (Гильбурд О.А., 2010). В связи с этим логично исследовать агрессию и её крайнее массовое проявление – войну – с позиций социобиологии человека и в соответствующем психоаналитическом контексте.

В социобиологии агрессия относится к системе агональной эволюционно стабильной стратегии, связанной с конфликтами (Parker G.A., 1984). Вопрос о том, является ли агрессивное поведение врождённым свойством человека, стал предметом многочисленных дискуссий. По мнению основоположника этологии К. Lorenz (1964), люди, в отличие от прочих животных, ведущих внутривидовую борьбу, склонны продолжать её до уничтожения врага. Наиболее категорично высказался по этому поводу выдающийся голландский этолог N. Tinbergen (1951): «Человек уникален тем, что он составляет вид массовых убийц; это единственное существо, которое не годится для собственного общества».

Основоположник социобиологии E.O. Wilson (1975) в своей типологии агрессивного поведения, наряду с прочими формами, выделяет «моральную» агрессию, которая у человека часто проявляется в форме дегуманизации врага, признании его недочеловеком или животным, приписывании ему исключительной жестокости, низкого интеллекта, несоблюдения норм договоров. Благодаря дегуманизации происходит эскалация агрессии вплоть до военной экспансии. Войну большинство авторов определяют как организованный вооружённый конфликт между группами (Wright Q., 1965). Социобиологический анализ войны базируется на изучении механизмов территориальной агрессии и выявляет внутренний антагонизм интересов индивидуума и референтной группы. Данный конфликт является корневым, дезинтегрирующим общественную психологическую среду расстройством, которое побуждает нас рассматривать войну как феномен «социальной психопатологии».

S. Freud (1923) постулировал дихотомическую пару: инстинкт жизни (эрос) и инстинкт смерти (танатос); под влиянием последнего человек одержим жаждой разрушить либо себя, либо других людей. E. Fromm (1973) ввёл понятия биофилии и некрофилии как противоположных психологических типов человека. Некрофильство – потенциальная опора для диктатур, рассадник безразличного отношения к другим, источник агрессивного поведения и, как следствие, социальной психопатологии в форме войны.

Дальнейшее движение общечеловеческой цивилизации связано с парадоксальностью самого человека. Есть основания полагать, что в ходе грядущей мировой войны 99% жителей Земли погибнут в глобальной ядерной катастрофе. Шансы на выживание, вероятно, получают только больные шизофренией, для которых позитивный прогноз связан с наличием у них совокупности физиологических свойств, которые позволяют им пережить так называемую ядерную зиму: высокая толерантность к болевому, низкотемпературному, инфекционному и радиационному шоку (Huxley J. et al., 1964). То есть человечество, реализуя, по сути, альтруистическую эволюционно стабильную стратегию поведения, принесёт себя в жертву собственной социальной психопатологии ради сохранения Жизни, свободной от деструктивного антропогенного прессинга.

СОДЕРЖАНИЕ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК В КРОВИ У БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛИЗМОМ ПРИ СИНДРОМЕ ОТМЕНЫ АЛКОГОЛЯ

Голыгина С.Е., Сахаров А.В., Тершков П.П.

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия», Чита, Россия

Проблема злоупотребления алкоголем до сих пор не теряет своей значимости, что вызвано широким спектром последствий для организма человека. При этом объяснить происходящие системные изменения возможно нарушениями в микроциркуляторном русле.

Одним из новых и объективных клеточных маркеров повреждения эндотелия являются циркулирующие эндотелиальные клетки периферической крови, которые отражают повышение процессов апоптоза и некроза в эндотелии сосудов. В настоящее время отсутствуют работы, отражающие изучение данного параметра у пациентов с наркологическими расстройствами.

Цель: изучение содержания субпопуляций циркулирующих эндотелиальных клеток в крови у больных алкоголизмом при синдроме отмены алкоголя (неосложненном и осложненном делирием).

Материал и методы. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Читинской ГМА 06.11.2015 г. (протокол № 74). От всех обследованных получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Обследованы 30 пациентов в возрасте от 18 до 40 лет с диагнозами: «синдром отмены алкоголя, неосложненный» (F10.302, 17 человек) и «синдром отмены алкоголя, осложненный делирием» (F10.40, 13 человек) в остром состоянии и через 2 недели терапии. Контрольную группу составили 22 здоровых добровольца. Для оценки содержания циркулирующих эндотелиальных клеток (CEC) в крови использовался метод проточной цитофлуориметрии. В работе применяли цитометр «Cytomics FC-500» фирмы Beckman Coulter. Статистическую обработку результатов осуществляли с применением пакета прикладных статистических программ «Statistica-10».

Результаты и заключение. Были выявлены существенные изменения в содержании циркулирующих эндотелиальных клеток при синдроме отмены алкоголя: 5–6-кратный рост числа CEC за счет субпопуляции живых эндотелиальных клеток (CEC-Living), появление субпопуляции мертвых эндотелиальных клеток (CEC-Dead), что характеризует выраженное повреждение эндотелия в остром состоянии. При этом получен компенсаторный рост субпопуляции ростковых эндотелиальных клеток ECP ($CD146^{+} CD34^{+}$) и активированных эндотелиальных клеток AEC ($CD146^{+} CD105^{+}$), который, вероятно, отражает процесс восстановления баланса между повреждением эндотелия и его регенерацией.

У пациентов с неосложненной абстиненцией через 2 недели терапии установлены положительные изменения в виде снижения уровня CEC в 2 раза за счет субпопуляции CEC-Living ($p=0,038$). У больных после алкогольного делирия через 2 недели лечения уровень циркулирующих эндотелиальных клеток сохранялся по-прежнему высоким, наблюдалось снижение содержания субпопуляции CEC-Living ($p=0,005$) при существенном росте CEC-Dead ($p=0,044$) и незначительном компенсаторном увеличении ECP ($CD146^{+} CD34^{+}$) ($p=0,040$). Полученные результаты свидетельствуют о более существенных изменениях состояния эндотелия при алкогольном делирии.

Таким образом, у больных алкоголизмом при синдроме отмены алкоголя присутствуют признаки повреждения эндотелия, которые подтверждаются изменением содержания в периферической крови циркулирующих эндотелиальных клеток.

ФАКТОРЫ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ АКАТИЗИИ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Гончарова А.А.¹, Корнетова Е.Г.¹, Платонов Д.Г.²

¹ Научно-исследовательский институт психического здоровья
Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук, Томск, Россия

² ГКУЗ «Кемеровская областная клиническая психиатрическая больница»,
Кемерово, Россия

Актуальность. Акатизия – лекарственно-индуцированный экстрапирамидный синдром, негативно влияющий на течение и прогноз шизофрении. Следует отметить, что главным фактором развития акатизии у больных шизофренией является назначение антипсихотической терапии, особенно конвенциональных нейролептиков (Berna F. et al., 2015). Распространенность лекарственно-индуцированной акатизии у больных шизофренией может достигать 76% (Rummel-Kluge C. et al., 2012), её развитие сопряжено с рядом биологических, социально-средовых и клинико-динамических факторов (Горгун О.В. и др., 2017). Возможность раннего выявления и прогнозирования возникновения акатизии у больных шизофренией способствует уменьшению риска её персистирования в ходе антипсихотической терапии.

Цель. Определить частоту встречаемости акатизии у больных шизофренией, принимающих антипсихотическую терапию, выявить факторы риска, связанные с развитием акатизии.

Методы исследования. Сплошным методом проведено обследование 198 пациентов с шизофренией, проходивших стационарное лечение на базе Томской психиатрической больницы, Кемеровской психиатрической больницы и клиник НИИ психического здоровья. При проведении исследования были соблюдены принципы информированного согласия Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации. Средний возраст обследованных – 39,3±1,5 года, средняя длительность заболевания – 14,5±13,0 года, с установленным диагнозом шизофрении в соответствии с критериями МКБ-10. Акатизия было оценена с использованием шкалы оценки акатизии Барнса (Barnes T. R. et al., 1989). Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica for Windows (V. 6.0).

Полученные результаты. Акатизия зарегистрирована с частотой встречаемости 71 (36%), гендерное распределение оказалось практически одинаковым – 37 (52,1%) мужчин и 34 (47,9%) женщины. Установлено статистически значимое преобладание употребления алкоголя ($p=0,01$), табакокурения ($p=0,003$) среди мужчин с акатизией. Также

у длительно болеющих пациентов с акатизией в клинической картине преобладала негативная симптоматика – 27 (58,7%) ($p=0,0005$). В качестве базисного препарата наиболее часто развитие акатизии вызывал галоперидол ($p=0,007$).

Заключение. Установлено статистически значимое влияние таких факторов, как длительность заболевания, наличие негативной симптоматики и табакокурения, на возникновение акатизии. Выявление основных предикторов, способствующих развитию акатизии у пациентов с шизофренией, получающих антипсихотики, позволит улучшить их приверженность к терапии, качество жизни и социальную адаптацию.

ОСОБЕННОСТИ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭТАНОЛА И ВОЗМОЖНОСТЬ ИХ КОРРЕКЦИИ МЕЛАТОНИНОМ

Громова Д.С., Беляков В.И.

СФ ГАОУ Московский городской педагогический университет, Самара, Россия

Употребление алкоголя пагубно влияет на все вегетативные и психические процессы организма. Актуальной задачей современной науки является не только детальное изучение особенностей и механизмов влияния этанола на организм, но и поиск средств для восстановления функций, утраченных в результате приёма алкоголя.

Цель: изучить особенности поведенческих реакций крыс под влиянием длительного введения этанола и проанализировать возможность использования мелатонина после воздействия алкоголя на организм.

Материал и методы. Исследование проводилось на половозрелых крысах-самцах. Животным экспериментальной группы воду в поилках заменяли на 15% раствор этанола. Продолжительность эксперимента составила 14 дней. В начале исследования и на каждой неделе эксперимента всех животных тестировали с применением методики «Открытое поле». По окончании первого этапа исследования животным экспериментальной группы в поилках меняли раствор этанола на воду (модель алкогольной абстиненции) и половине крыс из каждой группы перорально в течение 7 дней из расчёта 0,2 мг/кг вводили суспензию препарата мелаксен (аналог эпифизарного гормона мелатонин) и повторно тестировали.

Перед началом исследований различий в поведении животных выявлено не было. Однако потребление этанола привело к существенным изменениям в поведении животных. Так, в тесте «Открытое поле» на первой неделе алкоголизации наблюдалось увеличение горизонтальной

и вертикальной двигательной активности, которая резко затухала к концу второй недели и сопровождалась ростом уровня тревожности. Постепенно снижался уровень исследовательского поведения. В контрольной группе все показатели изменялись не более чем на 8%.

Синдром отмены не вызывал значимых изменений в показателях двигательной или исследовательской активности. Однако у животных, не получавших мелаксен, на третьей неделе эксперимента изменилась стратегия перемещения по тестовой площадке: они в большей степени осваивали пристеночную территорию, их движения сопровождались реакциями затаивания. У некоторых животных отмечались реакции покачивания из стороны в сторону. Введение мелаксена животным, подвергшимся воздействию алкоголя, не вызвало значительных изменений двигательной активности, однако обеспечило активацию исследовательского поведения. Введение мелаксена контрольной группе животных не вызвало значительных изменений ни одного из компонентов поведения.

На основании полученных данных сделано предположение, что потребление этанола снижает синтез серотонина в головном мозге, который регулирует остальные процессы в нервной системе, обеспечивает поддержание нормального уровня бодрствования и физической активности. Серотонин также является предшественником гормона мелатонина, который облегчает процессы запоминания информации, способствует научению, оказывает антиоксидантный эффект. Рост уровня мелатонина путём введения фармакологического препарата объясняет улучшение психоэмоционального статуса животных, что проявилось в активации исследовательского компонента поведения.

АНТИТЕЛА К НЕЙРОМЕДИАТОРАМ КАК ВОЗМОЖНЫЕ НЕЙРОИММУННЫЕ МАРКЕРЫ В ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ БОЛЕЗНЕЙ ЗАВИСИМОСТИ

**Давыдова Т.В., Ветрилэ Л.А., Невидимова Т.И.*,
Мастерова Е.И.*, Захарова И.А., Савочкина Д.Н.***

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии
и патофизиологии» Москва, Россия

* Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский
национальный исследовательский медицинский центр Российской академии
наук, Томск, Россия

Актуальной задачей решения проблемы болезней зависимости у молодежи является выявление нейробиологической предрасположенности к её развитию и прогнозированию её исходов, что позволит

проводить действенные профилактические мероприятия и уменьшит экономические потери на лечение этих пациентов. Ключевую роль в разработке технологий персонализированной профилактики болезней зависимости играет изучение молекулярных нейроиммунных механизмов развития аддиктивных расстройств.

Согласно современным данным, одним из ведущих звеньев молекулярно-генетических механизмов зависимости от психоактивных веществ (ПАВ) являются функциональные нарушения нейромедиаторных систем мозга. Особый интерес вызывает изучение факторов нейроиммунных взаимодействий в нейротрансмиссерных системах мозга, к которым в первую очередь можно отнести антитела к нейромедиаторам, которые могут рассматриваться в качестве нейроиммунных маркеров болезней зависимости.

Ранее нами было показано, что в группе риска по формированию зависимости от психоактивных веществ было отмечено существенное снижение уровня антител к норадреналину, дофамину, серотонину и глутамату по сравнению с группой студентов-добровольцев, не употреблявших психоактивные вещества.

Целью работы является изучение содержания аутоантител к нейромедиаторам дофамину, норадреналину, серотонину, глутамату и ГАМК на разных стадиях развития зависимости от ПАВ, а также влияние разных видов наркотиков на их уровень в сыворотках крови.

Материал и методы. Исследование выполнено на базе отделения аддиктивных состояний и лаборатории клинической психонейроиммунологии и нейробиологии НИИ психического здоровья Томского НИМЦ РАН. Группу здоровых людей составили студенты средних специальных и высших учебных заведений. Антитела к нейромедиаторам дофамину (ДА), норадреналину (НА), серотонину (5-ОТ), глутамату (ГЛУ) и ГАМК определяли методом твердофазного ИФА (ELISA).

В качестве тест-антигенов использовали конъюгаты нейромедиатора с бычьим сывороточным альбумином (БСА). Конъюгированные антигены ДА-БСА и 5-ОТ-БСА синтезировали с использованием диазотированного белка. Конъюгаты НА-БСА, ГЛУ-БСА и ГАМК-БСА синтезировали с помощью глутарового альдегида. В результате проведенного исследования установлено, что уровень антител к ДА, НА, 5-ОТ, ГЛУ, ГАМК выявляет особенности действия различных наркотических веществ. Наиболее существенное усиление продукции аутоантител к нейромедиаторам наблюдалось у пациентов с опийной наркоманией. Пациенты, злоупотреблявшие психоактивными веществами без развития зависимости, но с вредными последствиями для здоровья, характеризовались низким уровнем аутоантител к нейромедиаторам. При этом

следует особо отметить более выраженное снижение уровня аутоантител к глутамату в этой группе пациентов. Полученные данные свидетельствуют, что аутоантитела к нейромедиаторам, особенно к дофамину, норадреналину и глутамату, могут рассматриваться в качестве нейроиммунных маркеров стадийного развития аддиктивных состояний.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ отделение гуманитарных и общественных наук Грант № 16-06-00617 «Персонализированная профилактика аддиктивных расстройств подростково-юношеского возраста».

ОКАЗАНИЕ НАРКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ЛИЦАМ, ДОПУСКАЮЩИМ ПОТРЕБЛЕНИЕ НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ БЕЗ НАЗНАЧЕНИЯ ВРАЧА И ПРИВЛЕЧЕННЫМ К АДМИНИСТРАТИВНОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТИ

Дементьева Г.С., Лопатин А.А., Зорохович И.И., Вострых Д.В.

ГБУЗ КО «Кемеровский областной клинический наркологический диспансер», Кемерово, Россия

В РФ законодательно прописано межведомственное взаимодействие в рамках привлечения потребителей наркотических средств без назначения врача к административной ответственности. Соответствующие изменения в КоАП РФ внес ФЗ от 25.11.2013 № 313-ФЗ, алгоритм контроля изложен в Постановлении Правительства РФ от 28.05.2014 № 484.

ГБУЗ КО КОКНД во исполнение требований действующего законодательства РФ оказывает весь объем необходимой медицинской помощи лицам, привлеченным к административной ответственности за потребление наркотических средств без назначения врача, с дополнительно возложенной обязанностью прохождения диагностики, профилактических мероприятий, лечения от наркомании и медицинской реабилитации. В 2017 г. в адрес диспансера поступило 152 копии решений мировых судей Кемеровской области в отношении лиц, привлеченных к административной ответственности за потребление наркотических средств без назначения врача, с возложенной обязанностью. Для сравнения: в 2015 и 2016 гг. в диспансер мировыми судьями было направлено 290 и 182 копии решений соответственно. При этом мировые судьи продолжают в дополнение к административному наказанию вменять лицам обязанность прохождения у врача психиатра-нарколога только диагностику и профилактические мероприятия (более 52% из всех постановлений), тем самым ограничивая наркологов в возможности оказания пациентам с выявленной наркологической патологией необходимой специализированной помощи.

Учитывая изначально низкую мотивацию пациентов к участию в лечебно-реабилитационных программах, важным элементом выступает социальное мотивирование за счет возложенных судом обязательств прохождения диагностики, лечения и медицинской реабилитации в дополнение к наказанию за совершенные уголовное преступление или административное правонарушение, в связи с чем необходимо:

1. Чтобы мировые судьи при вынесении решений в отношении привлеченных к административной ответственности в связи с потреблением наркотических средств без назначения врача на всех лиц возлагали обязанность прохождения не только диагностики и профилактические мероприятия, но и лечение от наркотической зависимости и медицинской реабилитации, поскольку факт установления диагноза наркологического расстройства подразумевает оказание пациенту специализированной медицинской помощи в соответствии с Порядком оказания наркологической помощи.

2. При осуществлении своевременного контроля со стороны сотрудников полиции, как уполномоченных органов, за исполнением лицами возложенных на них судом обязанностей прохождения диагностики, лечения и медицинской реабилитации можно обеспечить до 100% явку лиц в наркологические медицинские организации.

Выводы. Таким образом, только слаженная работа всех заинтересованных организаций, структур и ведомств, направленная, с одной стороны, на уменьшение спроса на наркотики, а с другой – на усиление мер контроля за лечением и реабилитацией наркозависимых потребителей, совершивших преступление или правонарушение, позволит добиться положительных результатов в общей стратегии снижения потребления наркотических средств.

НЕЙРОКОГНИТИВНЫЙ ДЕФИЦИТ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ, И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА АДАПТАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

Дмитриев А.И., Кузнецова Н.В.

КГБУЗ «Красноярский краевой психоневрологический диспансер № 1»,
Красноярск, Россия

В последние годы исследователи особое внимание уделяют ряду симптомов, независимых от позитивных и негативных расстройств, отнесенных к группе нейрокогнитивных расстройств. Нейрокогнитивным расстройствам приписывается наиболее важное влияние на функциональный, в частности и на социальный исход заболевания.

По мнению ряда авторов (Магомедова М.В., 2001; Sharma T., Harvey P., 2000), уровень нарушений познавательных функций является предиктором дальнейшей социальной реабилитации больного даже в большей степени, чем позитивные и негативные симптомы. Уровень когнитивного функционирования непосредственно связан с уровнем социальной адаптации больных шизофренией.

Цель исследования: изучить влияние когнитивного дефицита как одного из факторов, оказывающих влияние на адаптацию больных шизофренией, проживающих в сельской местности.

Материалы: в исследование включены пациенты с шизофренией, проживающие в сельской местности, находящиеся на стационарном лечении.

Результаты: всего обследовано 30 больных, проживающих в сельской местности, из них 15 женщин (50%) и 15 мужчин (50%). Возраст больных колебался от 20 до 67 лет, средний возраст составил 43,7 года.

По результатам обследования с использованием батареи тестов выявлено, что в зависимости от длительности заболевания ухудшаются показатели выполнения всех тестов.

Так, Тест на запоминание 10 слов демонстрирует снижение объема слуховой кратковременной памяти на 8% у больных с длительностью заболевания до 5 лет и на 26% у больных с продолжительностью заболевания более 10 лет.

При выполнении субтеста «Повторение числового ряда» у больных с длительностью заболевания более 10 лет общее количество воспроизведения числовых рядов снижается в 2 раза, что свидетельствует о снижении кратковременной слухоречевой памяти.

Субтест «Шифровка», позволяющий оценить переключаемость внимания, зрительно-моторные координации, скорость образования навыка и темп психической деятельности, демонстрирует снижение количества правильных символов на 50% у пациентов, страдающих шизофренией более 10 лет.

Тест на беглость речи продемонстрировал нормальные показатели у больных с длительностью заболевания до 5 лет и в то же время снижение (55,3%) у больных с длительностью 5–10 лет и значительное снижение (38,6%) суммы слов у больных с длительностью заболевания более 10 лет.

При выполнении методики «Сложная фигура Рея-Остеррица» больные с длительным сроком заболевания демонстрируют значительный рост количества ошибок, что может свидетельствовать о нарушении зрительно-пространственной, зрительно-конструктивной, психомоторной управляющей функции когнитивной деятельности.

При выполнении теста последовательных соединений выявлено удлинение времени выполнения коррелирующее с длительностью заболевания, что свидетельствует о снижении скорости психических процессов, ресурсных и динамических характеристик внимания.

По мере течения заболевания увеличивается количество больных с деструктивным типом адаптации, т.е. с нарушением социально полезных функций в соответствии с основными клиническими предположениями.

Выводы: нейрокогнитивный дефицит зависит от длительности заболевания и влияет на адаптацию больных шизофренией, проживающих в сельской местности.

ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕОМА СЫВОРОТКИ КРОВИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Дмитриева Е.М.¹, Смирнова Л.П.¹, Летова А.А.²,
Кадочникова С.В.³, Дубровская В.В.², Серегин А.А.¹,
Корнетова Е.Г.¹, Иванова С.А.¹

¹ Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

² ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия

³ ОГБУЗ «Томская клиническая психиатрическая больница», Томск, Россия

Важным звеном в развитии патогенеза шизофрении могут быть изменения белков крови человека, их свойств и функциональной активности. В связи с этим возрос интерес авторов к протеомным исследованиям, которые представляют собой мощный инструмент для выявления и количественного определения не только белков, но и их посттрансляционных модификаций. Выявление биологических маркёров шизофрении, кроме решения фундаментальных проблем, в перспективе позволит способствовать появлению новых методов параклинической диагностики и, возможно, выявлению патогенетических мишеней для новых лекарственных препаратов.

Основной **целью** работы являлось проведение сравнительного протеомного анализа сыворотки крови больных шизофренией и здоровых лиц.

Материал и методы. В основную группу исследования было включено 30 пациентов. Контрольную группу составили 10 психически

и соматически здоровых лица, сопоставимых по полу и возрасту обследуемой группе.

Все обследуемые подписали информированное согласие на участие в клиническом исследовании. Белки сыворотки крови разделяли с помощью электрофореза в ПААГ по методу Laemmli. Масс-спектрометрию проводили на базе ЦКП «Протеом человека» «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича».

Идентификацию белков проводили путем поиска совпадения значений экспериментальных масс с массами белков, аннотированных в соответствующих базах данных с использованием программного обеспечения Mascot Ver. 2.1 (www.matrixscience.com, «Matrix Science» США). Статистическая обработка результатов проводилась с помощью точного критерия Фишера с поправкой Йетса. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В результате масс-спектрометрии выявлены белки, вероятно играющие важную роль в патогенезе шизофрении. В области белков с молекулярной массой 40 кДа выявлены актин гладкой мышцы α -2 и актин гладкой мышцы α -3. Имеются данные о влиянии актина на активность постсинаптических глутаматных рецепторов. Выявление белка метаботропного глутаматного рецептора типа 6 подтверждает данные об участии mGluR в дисфункции глутаматергической нейротрансмиссии при шизофрении.

Из данных литературы известно, что обнаруженный нами белок ланк лантибиотик C1 компонент синтетазы (LANCL1) катализирует образование тиоэфирных продуктов, подобно глутатион-S-трансферазе. Эти исследования показывают её нейрон-специфический защитный механизм, который имеет важное значение для функции нейронов и их выживания после окислительного стресса, который присутствует при шизофрении. Предположительно увеличение экспрессии LANCL1 у больных шизофренией служит защитой нейронов от активных форм кислорода.

Выводы. Таким образом, выявленные белки вносят вклад в функционирование нейронов в норме и при патологических процессах. После подтверждения количественных изменений данные белки могут войти в панель персонализированной диагностики шизофрении.

ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ И СОПУТСТВУЮЩИМ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Дубровская В.В.¹, Корнетова Е.Г.¹, Дмитриева Е.Г.¹,
Андрусенко И.В.², Платонов Д.Г.³

¹ Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

² ОГБУЗ «Томская областная клиническая психиатрическая больница», Томск, Россия

³ ГКУЗ «Кемеровская областная клиническая психиатрическая больница», Кемерово, Россия

Актуальность. Метаболический синдром (МС) у пациентов с шизофренией усугубляет течение основного заболевания и оказывает негативное влияние на адаптационные возможности данной группы больных. Известно, что у пациентов с шизофренией метаболический синдром встречается в 1,5–2 раза чаще, чем в среднем в популяции. Адаптационные возможности данной группы больных до сих пор остаются недостаточно изученными.

Цель. Исследование особенностей адаптации у 35 пациентов, страдающих шизофренией с сопутствующим метаболическим синдромом, находящихся на стационарном лечении.

Методы исследования. Проведено обследование 35 пациентов с шизофренией, проходивших стационарное лечение на базе клиник НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. В исследование вошли лица от 18 до 65 лет, с длительностью заболевания в среднем $14,2 \pm 11,3$ года, состояние которых на момент осмотра соответствовало критериям рубрики F20 МКБ-10. Для установления диагноза МС использовались критерии метаболического синдрома международной ассоциации диабета IDF. Для оценки адаптационных возможностей использовалась шкала самооценки социальной адаптации (Bosc M., Dubini A., Polin V, SSAS, 1997) Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica for Windows (V. 10.0).

Полученные результаты. Согласно шкале самооценки социальной адаптации, средний балл у пациентов с шизофренией с сопутствующим метаболическим синдромом составил $31,6 \pm 6,1$, что соответствует неудовлетворительной субъективной оценке качества жизни и низкому уровню социального функционирования этих больных. Исследование социального статуса и семейного положения больных показало преобладание пациентов, не состоящих в браке (18 – 51,4%) либо находив-

шихся в разводе (9 – 25,7%), с инвалидностью по психическому здоровью (24 – 68,6%), не имеющих постоянной работы (12 – 34,3%).

Заключение. Полученные результаты демонстрируют низкий уровень социальной адаптации у пациентов с шизофренией с сопутствующим метаболическим синдромом. Необходима разработка реабилитационных программ, снижающих риск развития данной соматической патологии, что позволит повысить качество жизни и приспособительные возможности данной группы больных.

Исследование выполнено при поддержке гранта РНФ 18-15-00011.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НАРКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ И СЕКТОРА ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

**Дубская Ю.В., Зорохович И.И., Лопатин А.А.,
Самсонова Г.М., Рычагов Ю.В.**

ГБУЗ КО «Кемеровский областной клинический наркологический диспансер», Кемерово, Россия

Демографическая ситуация в Кемеровской области характеризуется ежегодным снижением численности населения. Общие коэффициенты смертности в Кемеровской области выше, чем по России и Сибирскому федеральному округу. В целом по Кузбассу в 2016 г. число умерших превысило число родившихся на 18,9%. Отмечены высокие показатели смертности населения трудоспособного возраста в сравнении с общероссийскими показателями: 710 на 100 тысяч трудоспособного населения против 550 на 100 тысяч населения. Основными причинами смертности населения области являются болезни системы кровообращения, новообразования и смертность от несчастных случаев, отравлений и травм. Поскольку алкоголь является одним из основных факторов риска заболеваний и преждевременной смертности, то ранее выявление злоупотребления алкогольных напитков имеет большое значение для улучшения социально-демографической ситуации в регионе.

Согласно проведенному сравнительному анализу частоты выявления поведенческих факторов риска при диспансеризации определенных групп населения в субъектах РФ в 2016 г. в Кемеровской области выявление пагубного употребления алкоголя является низким и составило 827 человек на 100 тысяч. Для сравнения: общероссийский показатель – 1050,7, а в Пензенской области – 5159,7, Удмуртской Республике – 3841,7, Пермском крае – 2639, Оренбургской области – 1939,8, Свердловской области – 1713,6, Курганской области – 1651,5.

Поэтому актуальной задачей стало совершенствование взаимодействия наркологической службы и первичной медико-санитарной службы, разработка общего плана профилактических мероприятий для населения Кемеровской области.

С 23.11.2017 г. вступил в силу приказ Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области № 1837 «Об утверждении плана мероприятий («дорожной карты») по организации профилактики психических и поведенческих расстройств, связанных с употреблением алкоголя, наркотических средств и психотропных веществ, реализуемых медицинскими организациями Кемеровской области». Целью разработки плана мероприятий «дорожной карты» явилось снижение неблагоприятных последствий употребления ПАВ среди населения области. Одним из важнейших мероприятий реализации плана является подготовка специалистов первичного звена здравоохранения для обеспечения раннего выявления лиц с риском развития наркологических расстройств и лиц с наркологическими расстройствами.

Таким образом, реализация плана мероприятий («дорожной карты») по организации профилактики психических и поведенческих расстройств, связанных с употреблением алкоголя, наркотических средств и психотропных веществ, реализуемых медицинскими организациями Кемеровской области позволит выявлять лиц с риском наркологических расстройств до того, как у них возникнут тяжелые медицинские и социальные проблемы вследствие злоупотребления алкоголем, а также мотивировать лиц, у которых выявлены наркологические расстройства, на обращение в наркологическую службу. Кроме того, реализация плана мероприятий обеспечит ежегодный мониторинг демографической и наркологической ситуации области.

КЛИНИЧЕСКАЯ ДИНАМИКА АЛКОГОЛИЗМА С ХРОНИЧЕСКОЙ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Ельчиных Е.Н., Коробицина Т.В.

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия

В современной структуре аддиктивной патологии традиционно преобладают алкогольные расстройства. Широкое распространение как алкогольно-обусловленного, так и неалкогольного поражения внутренних органов, приводящего к утяжелению и усложнению алкоголизма, снижающего качество ремиссии болезни, представляет достаточно сложную проблему для наркологической практики.

Было обследовано 55 мужчин в возрасте 18–60 лет (средний возраст 43,02 года) с зависимостью от алкоголя средней стадии (F10.2.4.2), получавших специализированную помощь в стационарных условиях в Красноярском краевом наркологическом диспансере № 1 в 2016–2017 гг. Все пациенты имели хроническую патологию одной или нескольких систем органов, которая осложняла течение основного заболевания.

Обсуждение. По результатам исследования были выделены 3 группы пациентов с различными типами течения алкоголизма. Низкопрогредиентное течение алкоголизма (НПА группа) было выявлено у 15 (27,3%) пациентов (средний возраст 44,3 года). Оно характеризовалось невысокой толерантностью к алкоголю, долговременным периодом формирования алкогольного абстинентного синдрома, актуальная госпитализация в стационар у 67% пациентов была единственной, не наблюдалось нарастания отрицательной клинической динамики. Для данной группы было характерно наличие нетяжелой соматической патологии с редкими, быстро купируемыми обострениями хронических заболеваний паренхиматозных органов.

Среднепрогредиентное течение (СПА группа) было определено в 17 (30,9%) случаях (средний возраст пациентов 43,5 года). Больные демонстрировали умеренно быстрый переход от I ко II стадии алкоголизма, госпитализации в стационар чаще повторные, ежегодные. Течение хронических заболеваний соответствовало динамике основного заболевания, отмечены более частые (до 2 раз в год) обострения со сложностью достижения ремиссии в стандартные сроки.

Высокопрогредиентное течение (ВПА группа) наблюдалось наиболее часто – у 23 (41,8%) больных (средний возраст 41,8 года). У всех отмечено раннее начало алкоголизации, быстрое развитие алкогольного абстинентного синдрома. Присоединение хронических заболеваний и частые их обострения резко усугубляли отрицательную клиническую динамику основного процесса, что подтверждается частыми повторными госпитализациями (у трети больных – 2 и более раз в год) в связи с утяжелением состояния.

В исследовании выявлены особенности сочетания алкогольно-обусловленных расстройств (стеатоз печени, гепатит, цирроз печени, нефропатия, панкреатит и др.) и взаимодействия с коморбидной органической патологией неалкогольного генеза (хронический бронхит, гипертоническая болезнь, ИБС и др.).

Отмечается, что хроническая, сочетанная с алкоголизмом соматическая патология представлена, прежде всего, поражением паренхиматозных органов и бронхолегочной системы. Степень тяжести течения хронической соматической патологии железисто-паренхиматозных

органов наиболее четко коррелирует с темпом прогрессивности алкоголизма. Учет модифицирующего влияния коморбидной соматической патологии на течение основного заболевания позволяет предложить дифференцированные лечебно-реабилитационные программы алкоголизма.

ВЛИЯНИЕ ПИРУВАТА ЛИТИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОЙ ГИБЕЛИ И ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА МОНОНУКЛЕАРОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛИЗМОМ

Епимахова Е.В., Лосенков И.С., Плотников Е.В.

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Важной проблемой в терапии алкоголизма остаётся поиск препаратов с максимальным антиоксидантным, протекторным действием и минимальными побочными эффектами. Этими характеристиками могут обладать соли лития, содержащие в качестве анионного лиганда субстраты цикла Кребса, являющиеся центральным звеном энергетического метаболизма клеток.

Целью данной работы явилось изучение влияния пирувата лития на показатели клеточной гибели и окислительного стресса мононуклеаров периферической крови больных алкоголизмом.

Материалы и методы исследования. В качестве экспериментальной модели использованы мононуклеары периферической крови 10 пациентов, больных алкоголизмом, в возрасте от 27 до 60 лет. Мононуклеары выделяли из гепаринизированной крови на градиенте плотности фиколла («Sigma-Aldrich», США). Далее клетки культивировали в течение 24 часов при 37°C в среде RPMI 1640 и 5% углекислого газа с тестируемыми веществами: среда RPMI 1640 (контроль); 50 мкМ гидроперекиси третичного бутила (ГПТБ), моделируя ситуацию окислительного стресса; 1,2 мМ/л ионов пирувата лития. Мононуклеары инкубировали с пируватом лития в присутствии и без ГПТБ. Уровень окислительного стресса и долю клеток, подвергшихся клеточной гибели, определяли на проточном цитофлюориметре «Muse Cell Analyzer» (Merck Millipore, Германия) с использованием набора реагентов «Oxidative stress» и «Annexin V & Dead Cell Assay Kit» (Merck Millipore, Германия). Статистический анализ и обработку данных проводили с помощью программы SPSS (версия 20.0).

Результаты исследования. Инкубация мононуклеаров периферической крови больных алкоголизмом с ГПТБ приводила к достоверному увеличению доли клеток, находящихся как на стадии раннего апоптоза, так и на стадии позднего апоптоза/некроза по сравнению с контрольными значениями (38,95 (32,05–43,55)% и 7,89 (6,97–16,23)%, $p<0,05$) и (38,30 (37,17–61,80)% и 9,15 (5,55–12,81)%, $p<0,05$). Содержание активных форм кислорода в клетках, культивированных с ГПТБ, достоверно выше значений в контроле (73,37 (53,62–78,74)% и 8,13 (5,67–12,97)%, $p<0,05$). Пируват лития в культурах, подвергшихся действию ГПТБ, существенно снижал долю мононуклеаров в ранней стадии апоптоза по сравнению с инкубацией в тех же условиях без добавления протектора (22,38 (19,20–28,46)% и (38,95 (32,05–43,55)%, $p=0,001$) и достоверно уменьшал процент мононуклеаров в поздней стадии апоптоза/некроза по сравнению с инкубацией в тех же условиях без добавления соли (18,22 (12,77–24,01)% и 38,30 (37,17–61,80)%, $p<0,05$); пируват лития приводил к достоверному снижению содержания мононуклеаров с активными формами кислорода по сравнению с инкубацией в тех же условиях без добавления протектора (28,88 (21,93–32,16)% и 73,37 (53,62–78,74)%, $p=0,001$).

Представленные нами данные демонстрируют антиоксидантное действие пирувата лития и цитопротекторные свойства в отношении клеточной гибели мононуклеаров периферической крови пациентов, больных алкоголизмом.

Исследование выполнено при поддержке гранта РНФ (проект № 17-75-20045).

ПОСТРЕАБИЛИТАЦИОННОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ НАРКОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

**Еремина С.М., Лопатин А.А., Селедцов А.М.,
Дубчак Ю.В., Иванова А.В.**

ГБУЗ КО «Кемеровский областной клинический наркологический диспансер»,
Кемерово, Россия

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Кемерово, Россия

Распространённость наркомании и алкоголизма среди населения Сибирского федерального округа одна из самых высоких в РФ. При этом по уровню заболеваемости и болезненности наркоманией и алкоголизмом Кемеровская область остается одним из наиболее неблагопо-

лучных регионов как СФО, так и РФ. Также Кемеровская область среди регионов СФО занимает «лидирующую» позицию по числу летальных исходов при острых отравлениях наркотическими средствами по данным токсикологического мониторинга за 2015–2016 гг. Сложившаяся ситуация создает реальную необходимость развития эффективной наркологической помощи пациентам с зависимостями, в частности разработки дифференцированных лечебно-реабилитационных программ. Примером подобного подхода выступает разработанная сотрудниками отделения стационарной медицинской реабилитации Кемеровского областного клинического наркологического диспансера (ГБУЗ КО КОКНД) лечебно-реабилитационная программа «Фламинго», целью которой является восстановление нормативного, личностного и социального статусов пациента.

Стационарное отделение медицинской реабилитации для лиц с наркологическими расстройствами функционирует в ГБУЗ КО КОКНД с 2002 г. При этом реабилитационный процесс в отделении состоит из нескольких этапов: мотивационный, базовый, противорецидивный и постреабилитационный. Одним из важных этапов реабилитации является постреабилитационное сопровождение пациентов, прошедших стационарную программу, включающее в себя амбулаторное наблюдение, посещение групп Анонимные Наркоманы и Анонимные Алкоголики, посещение театра-студии «Фламинго», участие в волонтерском движении, работа консультантом по вопросам зависимости, посещение родственниками групп для созависимых и др. Также сотрудниками отделения был создан «Университет для родителей и значимых других родственников», в котором еженедельно проводятся лекционно-практические и индивидуальные занятия.

Включение в лечебно-реабилитационную программу «Фламинго» обязательного этапа постреабилитационного сопровождения пациентов доказало свою эффективность за счет роста ремиссий у пациентов. По нашим статистическим данным, процент ремиссий вырос у пациентов, закончивших лечебно-реабилитационную программу «Фламинго» с обязательным постреабилитационным сопровождением. Так, из пролеченных 237 пациентов с 2015 по 2017 г. ремиссия более 2 лет выявлена у 50,9% пациентов, в то время как в 2013–2015 гг. этот показатель составлял 43,3%. Лечебно-реабилитационная программа «Фламинго» продолжает развиваться, внедряются новые аспекты постреабилитационного этапа выздоровления пациентов, такие как социальная помощь и поддержка, например, трудоустройство и обучение пациентов с помощью специалистов департамента труда и занятости и департамента науки и образования администрации Кемеровской области.

АНТИТЕЛА С НУКЛЕАЗНОЙ АКТИВНОСТЬЮ КАК МАРКЕР НАРУШЕНИЙ В ИММУННОЙ СИСТЕМЕ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

**Ермаков Е.А.¹, Смирнова Л.П.², Петрова В.Н.³,
Иванова С.А.², Бунева В.Н.¹, Невинский Г.А.¹**

¹ Институт химической биологии и фундаментальной медицины,
Сибирское отделение Российской академии наук, Новосибирск, Россия

² Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский
национальный исследовательский медицинский центр Российской академии
наук, Томск, Россия

³ ОГБУЗ «Томская клиническая психиатрическая больница», Томск, Россия

Среди всего пула аутоантител организма обнаружены антитела, способные не только связывать антиген, но и катализировать его химические превращения. Такие антитела, обладающие функциями ферментов, названы абзимами. Абзимы, гидролизующие ДНК, обнаруживаются у больных аутоиммунными и инфекционными заболеваниями и являются ранним признаком нарушений в иммунной системе. Шизофрения не относится к классическим аутоиммунным заболеваниям, однако многочисленными исследованиями показана связь иммунологических нарушений с патогенезом этого заболевания.

Генетическая предрасположенность, факторы окружающей среды, внутриутробные инфекции могут приводить к развитию воспаления и образованию различных аутоантител, в том числе с каталитической активностью. Поэтому целью данной работы было изучить титр аутоантител к ДНК и ДНК-гидролизующую каталитическую активность иммуноглобулинов больных шизофренией, а также структуру легких и тяжелых цепей IgG.

Материал и методы. В исследование вошли 35 больных шизофренией и 22 здоровых донора, соответствующих по полу и возрасту. Титр антител (АТ) определяли с помощью ELISA. ДНК-азную активность выявляли по степени гидролиза ДНК плазмиды pBluescript. Для анализа структуры легких и тяжелых цепей IgG использовали MALDI-TOF масс-спектрометрию. Статистический анализ проводили в программе Statistica 10.

У больных шизофренией с негативной симптоматикой было обнаружено достоверное уменьшение титра АТ к одонитевой ДНК в сравнении со здоровыми донорами, однако в целом титр АТ к ДНК соответствовал референсным значениям. Впервые показано, что АТ больных шизофренией обладают ДНК-гидролизующей активностью и способны не только связывать, но и гидролизовать ДНК.

С проверкой жестких критериев доказано, что ДНК-гидролизующая активность является свойством АТ, а не следствием примесей. Установлено, что ДНК-азная активность IgG больных шизофренией была выше в 6 раз ($55,37 \pm 32,55\%$) по сравнению со здоровыми донорами ($9,12 \pm 6,5\%$).

При этом ДНК-азная активность АТ у больных шизофренией с ведущей негативной симптоматикой была достоверно выше ($73,26 \pm 23,77\%$), чем у больных с ведущей позитивной симптоматикой ($43,3 \pm 33,1\%$). При MALDI-TOF анализе у больных шизофренией обнаружены легкие цепи IgG с уменьшенной молекулярной массой (17,3 кДа), такие как и при системной красной волчанке. Кроме того, показано, что метод определения ДНК-гидролизующей активности как средство диагностики шизофрении имеет чувствительность 94% и специфичность 87% и может быть использован для разработки нового перспективного диагностического теста.

Таким образом, обнаружение антител с ДНК-гидролизующей активностью является новым доказательством иммунологических нарушений при шизофрении.

Работа поддержана базовым проектом ПФНИ ГАН на 2017–2020 гг. (VI.62.1.5, 0309-2016-0003), проектом РФФИ (16-04-00603).

ЗАВИСИМОСТЬ АКТИВНОСТИ ЦИСТЕИНОВЫХ КАТЕПСИНОВ В И L В СТРУКТУРАХ МОЗГА ОТ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННОГО ТИПА ПОВЕДЕНИЯ

**Жанасева С.Я.¹, Рогожникова А.А.²,
Альперина Е.Л.¹, Геворгян М.М.¹, Идова Г.В.^{1,2}**

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины», Новосибирск, Россия

² Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Новосибирск, Россия

Исследования последних лет указывают на важную роль лизосомально-эндосомальной системы и отдельных цистеиновых и аспартатных протеаз лизосом в реализации механизмов стресс-индуцируемых расстройств, в том числе в развитии депрессивных состояний. Вместе с тем особенности изменений активности лизосомных протеаз в структурах головного мозга, участвующих в модуляции поведения в ответ на стрессовые воздействия, до настоящего времени остаются невыясненными.

В связи с этим **целью** исследования было изучение активности цистеиновых протеаз лизосом катепсинов *B* и *L* в структурах мозга (префронтальная кора, гипоталамус, гиппокамп, хвостатое ядро) у мышей с агрессивным и депрессивноподобным поведением, индуцированным хроническим социальным стрессом.

Известно, что эти протеазы участвуют во многих физиологических и патологических процессах, включая нейровоспаление, играющее важную роль при развитии аффективных и нейродегенеративных заболеваний. Эксперименты проводили на мышах самцах линии C57BL/6J в возрасте 2,0–2,5 месяца и массой тела 22–30 г.

Агрессивное и депрессивноподобное поведение мышей (соответственно повторный опыт социальных побед и поражений в течение 20 дней) формировалось методом сенсорного контакта [Kudryavtseva N., 1991].

Всем животным на 20-е сутки эксперимента внутривенно, однократно вводили физиологический раствор или липополисахарид (ЛПС) (*E. coli* Serotype 055:B5, Sigma, USA) в дозе 250 мкг/кг. Через 4 часа после введения ЛПС или растворителя в тканях мозга определяли активность катепсинов *B* и *L* по скорости гидролиза флуоресцентных субстратов Z-Arg-Arg-MCA и Z-Phe-Arg-MCA соответственно (Sigma, USA).

Анализ данных выполняли с использованием однофакторного дисперсионного анализа Крускала-Уоллиса с фактором «группа» и критерия Манна-Уитни с помощью программы Statistica 10.0. У мышей с депрессивноподобным поведением выявлено увеличение активности катепсина *B* в гипоталамусе и хвостатом ядре, а также активности катепсина *L* в гиппокампе по сравнению с контрольными мышами без опыта агонистических конфронтаций. У мышей с агрессивным паттерном поведения активность протеаз в изученных структурах мозга не менялась. После активации иммунной системы введением ЛПС у контрольных мышей увеличивалась активность катепсина *L* в гиппокампе по сравнению с мышами, получавшими физиологический раствор. В отличие от контрольных животных, ЛПС вызывал снижение активности фермента в хвостатом ядре и фронтальной коре у агрессивных мышей и в гиппокампе у мышей с депрессивноподобным поведением.

Заключение. Таким образом, выявлены особенности структурного паттерна изменений активности катепсинов *B* и *L* в мозге у мышей, которые зависят от поведения животных (депрессивноподобное и агрессивное) и состояния иммунной системы.

ПСИХОТЕРАПИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ВЛЕЧЕНИЯ К ПСИХОАКТИВНЫМ ВЕЩЕСТВАМ

Жукова С.В.

КГБУЗ «Красноярский краевой наркологический диспансер № 1»,
Красноярск, Россия

В рамках психотерапевтической парадигмы предполагается, что за патологическим влечением к ПАВ скрыты нераспознанные и неудовлетворенные потребности организма и личности.

А. Маслоу выделял несколько основных групп потребностей: физиологические (в пище, одежде, сексе); в безопасности (физической и психологической); в привязанности, любви, в причастности к группе; в уважении (в одобрении, благодарности, признании, компетентности); когнитивные и эстетические (в порядке, справедливости, красоте); духовные (самопонимание, мировоззрение, самореализация).

Если индивид не способен распознавать свои потребности, удовлетворять их, формируется хроническая неудовлетворенность, которая определяется как «что-то хочу, а что не знаю». Вместо опознания проблемы и её решения человек ищет способ изменить свое состояние недовольства и дискомфорта. Находит средства изменения состояния сознания: алкоголь и другие психоактивные вещества. Отсутствие идентификации потребности оставляет её бессознательной, а регулярное употребление психоактивных веществ формирует патологическое влечение к ПАВ.

В процессе психотерапии пациент обучается навыкам различения своих чувств и определения потребностей, ищет здоровые способы удовлетворения их. Психотерапия помогает пациенту понять себя, идентифицировать проявления зависимости, восстанавливает здоровые внутриличностные и межличностные границы, формирует механизмы копинг-поведения, позволяющие справляться с патологическим влечением к ПАВ, оставаться трезвым и повышать качество жизни. Реализация этих задач осуществляется в микросоциуме – реабилитационной среде.

Определены и кратко описаны составляющие реабилитационной среды.

1. *Социальный компонент.* Больной становится членом всего коллектива и одновременно членом малой психотерапевтической группы. В отделение действуют правила: отсутствие ПАВ, субкультуры, запрет на деструктивное проявление агрессии, сексуальные отношения. Грубое нарушение этих правил ведёт к выписке больного из стационара.

Это позволяет сохранить безопасность участников реабилитационной среды. Культивируются принципы уважения, честности, открытости. Присутствует обучение самообслуживанию, трудовым навыкам.

2. *Психологический компонент.* Основа – персонал. В идеале профессионализм и личностный рост каждого члена команды, взаимодействие сотрудников между собой является моделью здорового поведения для пациентов, создает психологическую атмосферу. Психологический климат, поведенческая психотерапия противостоят деструктивному проявлению зависимостей. Все виды и формы психотерапии способствуют формированию адаптивного поведения в обществе.

3. *Биологический компонент:* фармакотерапия, физиотерапия, режим дня, закаливающие процедуры, занятия физической культурой, дыхательные практики.

Комплексный подход в лечении зависимостей, реализуемый через создание реабилитационной среды, способствует более гармоничной адаптации и ресоциализации больных зависимостью.

АПАТИЯ В СТРУКТУРЕ ДЕПРЕССИИ ПОЗДНЕГО ВОЗРАСТА: КЛИНИКО-НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ

**Захарова К.В., Гаскин В.В., Самотаева И.С.,
Аркуша И.А., Аведисова А.С.**

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России,
Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьева ДЗМ,
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва,
Россия

Апатия – мультидименсиональный феномен, представляющий фундаментальную мишень для фармакологического, психотерапевтического и психосоциального вмешательства.

Цель исследования: сравнительный анализ клинических, когнитивных и социальных характеристик пациентов пожилого возраста с первым депрессивным эпизодом с апатией и без апатии, а также выявление нейроморфологических маркеров, связанных с депрессией и апатией.

Материалы и методы. В исследование было включено 50 пациентов (старше 60 лет) с впервые выявленным депрессивным эпизодом и 22 здоровых добровольца. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от показателей шкалы апатии (AS).

В работе использовались следующие методы: клинико-психопатологический, психометрический (шкала депрессии Гамильтона (HAMD), гериатрическая шкала депрессии (GDS), шкала апатии (AS), шкала ангедонии, шкала оценки качества жизни (SF-36), Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Моса-тест), статистический, нейровизуализационный. МРТ-исследование головного мозга (ГМ) проводили на сканере EXCEL ART VantageAtlas-X (Toshiba, Япония) с индукцией магнитного поля 1.5 Тесла в стандартных режимах с использованием 3D-MPRage, AX T2, AX FLAIR, CO T2, COR FLAIR, AX T1 импульсных последовательностей.

Исследование выполнено при поддержке гранта РФФИ № 16-04-01164 а.

Результаты. Наличие апатического компонента в клинической картине депрессии отражает тенденцию к нарастанию её тяжести, особенно ангедонического компонента, предопределяет существенное снижение всех показателей социального функционирования и коррелирует с нарастанием когнитивных нарушений. Специфичными для апатии морфометрическими признаками являлись снижение объема хвостатого ядра справа, атрофия дорсального стриатума, уменьшение толщины коры в ростральной части средней лобной извилины слева и справа, а также в верхней лобной извилине слева, морфологические изменения в бледном шаре, характерные также для апатии в структуре других психоневрологических заболеваний. Специфические для депрессии морфологические изменения включали атрофию передней части поясной коры и парагиппокампальной извилины, снижение объема серого вещества коры левого полушария, уменьшение толщины коры в нижней лобной извилине и уменьшение площади поверхности ростральной части средней лобной извилины. Общими для апатии и депрессии являлись атрофия лобной, височной, зрительной коры, а также мозжечка, уменьшение суммарного объема серого вещества головного мозга, уменьшение объема серого и белого вещества мозжечка с двух сторон, снижение толщины ростральной части средней лобной извилины справа и латеральной части зрительной коры слева.

Заключение. Апатия в структуре депрессии позднего возраста тесно связана с явлениями ангедонии и значительно снижает качество жизни пациентов. Выявленные морфологические корреляты позволяют предположить возможность существования единого нейропатологического механизма, лежащего в основе апатии, вне зависимости от характера имеющегося заболевания.

ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ГРУППАХ СЕМЕЙНОГО РИСКА ПО ЗАБОЛЕВАНИЯМ АФФЕКТИВНОГО СПЕКТРА И ИХ КОРРЕЛЯЦИЙ С ФМРТ- И ЭЭГ-ХАРАКТЕРИСТИКАМИ

Зозуля С.А., Паникратова Я.Р., Кананович П.С., Попович У.О., Румшиская А.Д., Лебедева И.С., Ключник Т.П.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Роль иммунной системы в патогенезе эндогенных психических расстройств уже не подвергается сомнению, хотя непосредственные механизмы все еще до конца не ясны.

Целью настоящей работы стало определение ряда иммунологических показателей (информативность которых в психиатрической клинике была неоднократно подтверждена ранее) и их взаимосвязей с нейрофизиологическими и нейровизуализационными показателями в группах т.н. семейного риска – родственников первой степени родства больных психическими заболеваниями аффективного спектра.

Анализировали сывороточную активность воспалительных маркеров лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) и $\alpha 1$ -протеиназного ингибитора ($\alpha 1$ -ПИ), а также уровень аутоантител к нейроантигенам S-100b и ОБМ у «непораженных» (психически здоровых) молодых (18–35 лет) родственников больных с расстройствами аффективного спектра (группа 1, 10 человек), и в контрольных группах непораженных родственников больных шизофренией (группа 2, 12 человек) и 8 испытуемых без наследственного отягощения по психическим заболеваниям (группа 3).

Проводили корреляционный анализ тестируемых иммунологических показателей с характеристиками асимметрии спектральной мощности тета- и альфа-ритмов в лобно-височно-центральных отделах (регистрацию фоновой ЭЭГ проводили на системе NeuroKM, Россия), а также с показателями функциональной связанности (ФС) в дефолтной и фронтопариетальной нейрональных сетях головного мозга (последнее определяли с использованием фМРТ покоя, реализуемой на 3T Philips Ingenia, Голландия. Выбор функциональных характеристик головного мозга определялся известной из литературы их значимостью как маркеров при эндогенных психических заболеваниях, в том числе аффективного спектра.

Однофакторный дисперсионный анализ выявил изменения активности $\alpha 1$ -ПИ ($F=6.9$, $p=0.004$) с большими значениями этого показателя в группах 1 и 2 по сравнению с группой 3. Отмечалась тенденция к повышению в этих группах активности ЛЭ, не достигающей, однако,

уровня статистической значимости. Межгрупповые различия по данным ЭЭГ и фМРТ отсутствовали.

Статистически значимые корреляции активности $\alpha 1$ -ПИ с нейрофизиологическими, нейровизуализационными и клиническими (шкала Гамильтона, Янга) показателями выявлены не были.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют об активации медиаторного (по активности $\alpha 1$ -ПИ) и в меньшей степени эффекторного (по активности ЛЭ) звеньев воспалительного ответа у родственников, что предположительно может говорить о наличии некоторого патологического процесса (не связанного на данный момент с общим функциональным состоянием головного мозга, которое определялось «сохранными» нейрофизиологическими и нейровизуализационными маркерами).

Исследование было поддержано грантом РФФИ (ОГОН)-17-06-00985.

РЕЙДЫ НАРКОЛОГИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ НА УГЛЕДОБЫВАЮЩИХ ПРЕДПРИЯТИЯХ КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

**Зорохович И.И., Лопатин А.А., Зарубина Н.Г.,
Люлина И.Л., Кирина Ю.Ю.**

ГБУЗ КО «Кемеровский областной клинический наркологический диспансер», Кемерово, Россия

Актуальность. В Сибирском федеральном округе Кузбасс является одним из наиболее значимых в экономическом отношении регионов, где ведущую роль в экономике занимает промышленный комплекс по добыче и переработке угля. Все шахты и разрезы Кузнецкого бассейна, на которых осуществляется добыча угля, относятся к категории опасных и особо опасных по внезапным выбросам газа метана и угольной пыли, в связи с чем особое внимание на них уделяется организации и проведению профилактических медицинских мероприятий.

Обсуждение. С 2005 г. на территории области началось проведение рейдов наркологического контроля сотрудниками областной наркологической службы совместно со службой Госнаркоконтроля по Кемеровской области (в последующем с ГУ МВД России). В организации и проведении рейдов принимают участие несколько ведомств Кемеровской области: департамент угольной промышленности, администрации угольных и горнорудных предприятий, департамент охраны здоровья населения, областная наркологическая служба и ГУ МВД России по Кемеровской области. Одновременно с этим данные мероприятия освещаются в средствах массовой информации.

За период с 2014 по 2017 г. число работников шахт и угледобывающих предприятий, прошедших осмотр, составило 22 248. Об эффективности мероприятий по выявлению на угольных предприятиях лиц, употребляющих ПАВ и находящихся в состоянии опьянения, свидетельствуют следующие данные.

В ходе систематическом проведении рейдов наркологического контроля число горняков, состоящих на учете у наркологов, снизилось в 2,3 раза (с 311 на 10 тысяч населения в 2014 г. до 132 на 10 тысяч населения в 2017 г.). В то же время количество выявленных в состоянии опьянения лиц сократилось в 2 раза (с 14 на 10 тысяч населения в 2014 г. до 7 на 10 тысяч населения в 2017 г.). При этом число лиц, выявленных в состоянии наркотического опьянения, уменьшилось почти в 8 раз.

Вместе с тем действующим законодательством России не было предусмотрено обязательное проведение предсменных осмотров, в том числе наркологических, лиц, занятых на производствах с опасными условиями труда, а также участие нарколога в предварительных и периодических медицинских осмотрах работников угольной промышленности. Чтобы сделать это обязательным для работодателя, необходимо было введение соответствующих изменений в региональное законодательство.

В связи с этим в Кузбассе были приняты областные законы от 17.01.2006 № 7-ОЗ «О мерах по выявлению на территориях угледобывающих и горнорудных предприятий лиц, находящихся в состоянии алкогольного, наркотического и токсического опьянения» и от 30.05.2007 № 61-ОЗ «Об усилении ответственности за нарушение условий безопасности и охраны труда в организациях угольной промышленности», а департаментом охраны здоровья населения в соответствии с данными законами подготовлены «Методические рекомендации по выявлению лиц, находящихся в состоянии алкогольного, наркотического и токсического опьянения, на территориях угледобывающих и горнорудных предприятий».

Заключение. При реализации данных законов администрация угледобывающих и горнорудных предприятий Кузбасса в обязательном порядке организуют выявление лиц, употребляющих ПАВ и находящихся в состоянии опьянения, путем проведения предсменных проверок, предсменных медицинских осмотров, а также рейдов наркологического контроля со специалистами наркологами.

ВЛИЯНИЕ ГАЛОПЕРИДОЛА НА АКТИВНОСТЬ ПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ МАКРОФАГОВ КРЫС

Иванов П.А., Баймеева Н.В., Соколов О.Ю.,
Черемных Е.Г., Мирошниченко И.И.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

В настоящее время получено достаточное количество доказательств, что воспаление играет существенную роль в патогенезе различных психических заболеваний. При этом показано, что некоторые психотропные препараты (аминазин, галоперидол и др.) оказывают выраженное противовоспалительное действие. В этой связи возникает вопрос о механизмах влияния психотропных препаратов на иммунитет.

Поэтому **целью** нашей работы было изучение влияния антипсихотика галоперидола на один из показателей врожденного иммунитета, функциональную активность макрофагов. Были поставлены две задачи: оценить влияние хронического введения галоперидола (ГА) на фагоцитарную активность перитонеальных макрофагов *in vivo*; определить влияние однократного введения антипсихотика на уровень экспрессии в этих клетках воспалительного маркера – индуцибельной NO-синтазы (iNOS) *in vitro*.

Материалы и методы. Эксперименты *in vivo* проводили на 17 беспородных крысах. В экспериментальной группе (N=10) ГА вводили внутривентрально в течение 3 недель по 0,5 мг/кг ежедневно. Контрольная группа (N=7) получала физраствор. По окончании эксперимента крыс декапитировали, получали сыворотку крови и перитонеальный экссудат. Концентрацию ГА в сыворотке крови определяли методом масс-спектрометрии. Для экспериментов *in vitro* использовали 3 беспородных крысы. При исследовании прямого воздействия ГА на клетки перитонеальные макрофаги инкубировали в среде в присутствии ГА и (или) стандартного индуктора воспаления ФМА (форбол 12-миристат 13-ацетат). Уровень экспрессии iNOS определяли методом флуоресцентной микроскопии с использованием специфичных антител к этому белку.

Результаты. Установлено, что хроническое введение галоперидола изменяет морфологию перитонеальных макрофагов. Среди них, в отличие от группы контроля, преобладали так называемые веретенообразные клетки, что косвенно свидетельствует о трансформации по противовоспалительному пути. При этом показатели фагоцитарного индекса в контрольной и опытной группах достоверно не отличались.

Однако была обнаружена положительная корреляция между фагоцитарным индексом и концентрацией галоперидола в сыворотке ($R=0,78$, $p<0,05$). Как известно, повышение фагоцитарного индекса происходит при переходе макрофагов в «противовоспалительный» режим функционирования. Положительная корреляция между концентрацией ГА и фагоцитарной активностью свидетельствует об общем противовоспалительном эффекте галоперидола на макрофаги. При изучении уровня экспрессии iNOS в макрофагах было обнаружено, что инкубация клеток в присутствии ГА блокирует индукцию экспрессии этого белка под действием ФМА, и уровень экспрессии iNOS в таких клетках достоверно не отличался от контроля. Таким образом, эффект ГА на макрофаги является прямым, поскольку наблюдается при непосредственном воздействии ГА на клетки *in vitro*.

Выводы. Впервые показано влияние ГА на функциональную активность перитонеальных макрофагов. Обнаружено, что один из механизмов противовоспалительного действия галоперидола связан с блокированием экспрессии индуцибельной NO-синтазы макрофагов.

ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ СОЗАВИСИМОСТИ РОДСТВЕННИКОВ И УСТОЙЧИВОСТИ РЕМИССИИ БОЛЬНЫХ ПОЛИНАРКОМАНИЕЙ

Иванова А.В., Лопатин А.А., Зорохович И.И.

ГБУЗ КО «Кемеровский областной клинический наркологический диспансер», Кемерово, Россия

Актуальность. В настоящее время комплексный подход к реабилитации лиц, зависимых от ПАВ, является приоритетным направлением в российской наркологии, несмотря на это, эффективность реабилитационных мероприятий всё ещё остаётся сравнительно низкой (Кошкина Е.А., 2011; Дудко Т.Н., 2013). Важным звеном реабилитации больных наркоманией служит семейная психотерапия, без которой практически невозможно рассчитывать на качественное и результативное лечение (Березин С.В. и др., 2001; Шайдукова Л.К., Овсянников М.В., 2004; Благов Л.Н., Дёмина М.В., 2005). Вовлечение семьи больных наркоманией в программы лечебно-реабилитационных мероприятий может значительно повысить эффективность системы оказания специализированной медицинской помощи наркологическим больным. Все вышеизложенное обусловило выбор **цели** нашего исследования: изучить взаимосвязь уровня созависимости родственников и устойчивости ремиссии больных наркоманией.

Материал и методы. Исследование проводилось на базе отделения медицинской реабилитации № 1 ГБУЗ КО КОКНД. В исследовании использовались следующие диагностические методы: беседа, шкала депрессии Бека, шкала тревоги Спилбергера, тест смысложизненных ориентаций (Леонтьев), шкала созависимости (Уайнхолд), методы математической статистики.

Критериями включения больных в исследование являлись: возраст старше 18 лет, диагноз полинаркомании, стаж наркотизации не менее 1 года, наличие созависимых родственников. При включении в программу психокоррекции созависимости оценивались следующие социально-демографические характеристики матерей: возраст, уровень образования, трудовая занятость и семейное положение. Кроме того, матери пациентов были обследованы по шкале созависимости на этапе включения в исследование, а также в динамике (через 6, 12, 18 месяцев участия в программе психокоррекции созависимости) с целью оценки изменений выраженности созависимости.

В качестве основного показателя эффективности в данном исследовании рассматривалась доля больных, успешно прошедших программу реабилитации и находящихся в устойчивой ремиссии. В результате исследования выявлены следующие факторы, положительно влияющие на эффективное прохождение реабилитации и устойчивость ремиссии на этапе ресоциализации: количество посещений родственниками программы коррекции созависимости ($p < 0,001$), выраженность снижения уровня созависимости в процессе исследования ($p < 0,001$), в качестве отрицательно влияющего фактора обнаружена высокая выраженность созависимости ($p = 0,004$).

Выводы. Психокоррекционное сопровождение семьи больного полинаркоманией эффективно снижает выраженность созависимости у родственников. Коррекция созависимости родственников больных полинаркоманией увеличивает длительность участия больного в программе реабилитации, повышает вероятность завершения программы реабилитации больными с положительным результатом, улучшает устойчивость ремиссии на этапе ресоциализации.

Заключение. Включение родственников пациентов в программу психокоррекции созависимости на первых этапах медицинского вмешательства обеспечит более эффективную коррекцию созависимости родственников и будет способствовать более успешной реабилитации и ресоциализации больных полинаркоманией и их интеграции в обществе.

ТЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В СОЧЕТАНИИ С ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИЕЙ НА ФОНЕ ТРЕВОЖНОГО РАССТРОЙСТВА

Исаев П.Ю., Климов В.В., Романова М.И.

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Томск, Россия

Бронхиальная астма как хроническое иммунологически опосредованное, IgE-зависимое воспалительное заболевание нижних дыхательных путей нередко сопровождается другими формами атопии и изменениями со стороны высшей нервной деятельности. В частности в ряде случаев, с одной стороны, на течение болезни влияет перекрёстная пищевая аллергия, которая является фактором утяжеления астмы [GINA, 2017], с другой стороны, осложняющим состоянием являются тревожные расстройства. В настоящее время выдвинута концепция аллерген-ассоциированных молекулярных паттернов (ААМП) – олигомерных компонентов аллергенов, которые могут оказывать влияние на процессы взаимодействия аллергенов с В-клетками и влиять на дальнейшие процессы сенсибилизации, перекрёстной аллергии с учётом психосоматического фактора [Thomas W.R., 2014; Lambrecht B.N., Hammad H., 2015; Pali-Schöll I., Jensen-Jarolim E., 2016].

Патогенез бронхиальной астмы достаточно изучен, однако остаются неясными триггерные факторы, включающие синдромы пищевой аллергии при данной патологии. Исследование ААМП поднимает новые, не исследованные ранее патогенетические вопросы [Pali-Schöll I., Jensen-Jarolim E., 2016; Климов В.В. и др., 2017].

Цель – определить влияние перекрёстной аллергии на течение бронхиальной астмы в сочетании с пищевой аллергией и тревожными расстройствами.

Материал и методы. В работе использовались кожные камеры для получения экссудатов, в которых определялись IFN- γ и IL-4 для выявления тенденций в активности Т-хелперов 1-го и 2-го типов. Обследовано 118 пациентов в возрасте 18–50 лет, страдающих бронхиальной астмой, из них у 24 отмечалось одновременные проявления пищевой аллергии, у 18 – симптомы тревожного расстройства, верифицированного по шкале HADS. Диагноз астмы устанавливался на основании анамнеза, клинической симптоматики, проведения кожных аллергологических проб и определения IgE. В качестве контроля обследовано 20 практически здоровых людей, не имеющих атопической конституции и не страдающих астмой, пищевой аллергией, тревожным расстройством.

При анализе полученных результатов выявлено, что при астме, сочетанной с пищевой аллергией и тревожным расстройством, отмечалась достоверная поляризация в сторону повышения активности Т-хелперов 2-го типа, что подтверждалось увеличением по отношению к контролю в кожных эксудатах содержания ИЛ-4. У пациентов с астмой и пищевой аллергией, но без тревожного расстройства регистрировались такие же тенденции в активности Т-хелперов 2-го типа. У пациентов с астмой, протекающей на фоне тревожного расстройства, имело место повышение IFN- γ , что могло свидетельствовать об активизации Т-хелперов 1-го типа.

Установленные изменения в содержании ключевых цитокинов основных хелперных субпопуляций Т-клеток при астме в сочетании с пищевой аллергией и тревожным расстройством отражают факт влияния ЦНС на течение иммунного воспаления в коже. Такое влияние реализуется, вероятно, через нейротрансмиттеры, исследование которых в кожных эксудатах может вскрыть ранее не известные закономерности течения атопических аллергических процессов и тревожных расстройств.

ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АНКСИОЛИТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА РЕЛИЗ-АКТИВНЫХ ФОРМ АНТИТЕЛ

**Кардаш Е.В., Хакимова Г.Р., Яковлева Н.Н.,
Горбунов Е.А., Тарасов С.А.**

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии
и патофизиологии», Москва, Россия

ООО «Научно-производственная фирма «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ»,
Москва, Россия

Огромное количество людей в мире ежедневно испытывают стресс и/или находятся в состоянии тревоги. Анксиолитические препараты, представленные на фармацевтическом рынке, обладают спектром побочных эффектов, что порождает необходимость создания новых безопасных и более эффективных лекарственных средств данного класса.

Экспериментально был изучен анксиолитический эффект и безопасность релиз-активных форм антител (РАФ АТ) к мозгоспецифическому белку S100; комбинации РАФ АТ к S100 и эндотелиальной NO-синтазе; комбинации РАФ АТ к S100 и к каннабиноидным рецепторам 1-го типа (CB1) с использованием стандартных методик. РАФ к S100 были протестированы в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» («ПКЛ»).

При этом регистрировали число выходов животных в открытые рукава, длительность пребывания в них и число свешиваний за края лабиринта. Комбинацию РАФ АТ к S100 и к NO-синтазе протестировали на модели конфликтной ситуации по Vogel («КС»): регистрировали число наказуемых взятий воды (электроболевое раздражение силой 0,25 мА). Комбинацию РАФ АТ к S100 и к CB1 протестировали в установке «Темно-светлая камера» («ТСК»): подсчитывали количество входов в светлый отсек и общее время, проведенное в нем.

В тестах «ПКЛ» и «КС» были использованы беспородные половозрелые крысы-самцы, в «ТСК» – мыши-самцы линии Swiss. В тестах «КС» (7,5 мл/кг) и «ТСК» (2,5; 5 и 10 мл/кг) РАФ АТ вводили внутривентрикулярно (в/ж) в течение 5 дней. В тесте «ПКЛ» РАФ АТ (2,5 мл/кг) животные получали препарат в/ж однократно.

Контрольным животным в/ж вводили растворитель, используемый для приготовления РАФ АТ (контроль), в аналогичных тестируемым образцам объемах. Препаратом сравнения явился диазепам, который вводили в/ж в течение 5 дней в дозе 2 мг/кг в тесте «КС» и однократно в/ж в тестах «ПКЛ» (2 мг/кг) и «ТСК» (1 мг/кг). Безопасность тестируемых препаратов изучали на различных видах животных в исследованиях острой токсичности, кумуляции, хронической токсичности, репродуктивной токсичности; мутагенных, аллергизирующих и иммуноотоксических свойств.

Во всех тестах сравнение РАФ АТ проводили с контрольной группой. РАФ АТ к S100 в тесте «ПКЛ» статистически значимо увеличивали количество выходов в открытые рукава – в 1,9 раза; время, проведенное в открытых рукавах – в 3,4 раза; количество свешиваний – в 4,8 раза. В тесте «КС» комбинация РАФ АТ к S100 и к NO-синтазе приводила к увеличению числа совершаемых наказуемых взятий воды в 2,5 раза ($p<0,05$). Количество входов в светлый отсек в группах комбинации РАФ АТ к S100 и к CB1 (2,5; 5 и 10 мл/кг) повышалось на 5,4%, 64,7% ($p<0,05$) и 98,2% ($p<0,05$) соответственно. Комбинация РАФ АТ к S100 и к CB1 (2,5; 5 и 10 мл/кг) увеличивала продолжительность пребывания в светлом отсеке на 19,6%, 47% ($p<0,05$) и 87,9% ($p<0,05$) соответственно. Токсикологические исследования показали отсутствие у прошедших тестирование препаратов повреждающего действия.

Таким образом, с использованием набора стандартных доклинических моделей были продемонстрированы анксиолитическая активность и безопасность препаратов, содержащих РАФ АТ.

ТРОМБОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КОАГУЛЯЦИИ ПЛАЗМЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ И АФФЕКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ: ГИПЕРКОАГУЛЯЦИЯ КАК ФАКТОР РИСКА ТРОМБОТИЧЕСКИХ СОБЫТИЙ

**Карпова Н.С., Олейчик И.В., Фактор М.И., Сизов С.В.,
Николаева Е.Р., Левченко Н.С., Юнилайнен О.А., Брусов О.С.**

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», ФАНО, Москва, Россия

Введение. Больные шизофренией и аффективным заболеванием имеют повышенный риск венозных тромбозов, который связан с развитием ожирения, метаболического синдрома, системного воспаления и длительной терапией антипсихотиками. На уровне гемостаза причина риска может быть связана с развитием гиперкоагуляции крови у больных. В связи с этим мы провели для этих больных тест тромбодинамики.

Цель исследования. Используя тест тромбодинамики, показать, что у больных шизофренией и аффективным заболеванием в стадии обострения наблюдается гиперкоагуляция плазмы крови.

Группа больных включала 32 пациентки в возрасте от 16 до 55 лет, находившихся на лечении в клинике ФГБНУ НЦПЗ на базе Отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний. Из них 23 пациентки имели диагноз шизофрения приступообразная/приступообразно-прогредиентная/непрерывно-текущая (по МКБ-10 F20.00, F20.01, F20.02), 6 – аффективное заболевание (по МКБ-10 F32.3.) и 3 – малопрогредиентная шизофрения (шизотипическое расстройство, по МКБ-10 F21.3–21.4). Все пациентки получали комплексную психофармакотерапию, адекватную психопатологической картине состояния. У всех больных при поступлении в стационар утром, натощак производили забор крови из локтевой вены. Затем полученная после 2 центрифугирований плазма без тромбоцитов использовалась для проведения тромбодинамики на анализаторе «Регистратор Тромбодинамики Т-2» (ООО Гемакор, Москва, Россия). Все преаналитические процедуры проводили в течение 30 минут после взятия крови согласно инструкции производителя (ООО Гемакор, Москва, Россия).

Результаты. Среднее значение (М) начальной скорости роста сгустка V_i (мкм/мин) равно: $61 \pm 6,8$ (М $\pm\sigma$); 95% доверительный интервал для М (95%ДИ) 58,4–63,5. Значения нормы 38–56,2. М для стационарной скорости роста сгустка V_{st} (мкм/мин) равно: $38 \pm 8,6$; 95% ДИ 32,8–43,2. Значения нормы 20–29,3. М скорректированной скорости роста сгустка V (мкм/мин) равно: $49,6 \pm 14,1$; 95% ДИ 44,4–54,8. Значения

нормы 20–29,4. М для размера сгустка через 30 минут – CS (мкм) равно: 1330 ± 169 ; 95% ДИ 223–1438. Значения нормы 800–1200. М для всех трех скоростей (V_i , V_{st} и V) и CS были статистически значимо выше верхних границ их нормальных значений ($p < 0,001$) (One-sample t-test). М времени появления спонтанных сгустков T_{sp} (мин) равно: $18,4 \pm 7,5$; 95% ДИ 5,6–21,1. Значения нормы для $T_{sp} \geq 30$ мин. М T_{sp} было статистически значимо ниже 30 минут ($p < 0,0001$). М времени задержки роста (T_{lag}) и плотности сгустка (D) остались в пределах нормы.

Заключение. С помощью тромбодинамики было показано, что у больных шизофренией и аффективным заболеванием в стадии обострения наблюдается гиперкоагуляция плазмы крови. Поэтому у таких больных имеется повышенный риск тромботических событий. Появление ранних спонтанных сгустков также свидетельствует о развитии у больных системного воспалительного процесса, возможно, связанного с обострением нейровоспаления. Эти патологические процессы могут быть патогенетическим звеном формирования у больных эндогенными заболеваниями когнитивных расстройств, усугубляющихся после каждого перенесенного приступа. Кроме того, было показано, что тромбодинамика позволяет выявить склонность к гиперкоагуляционным состояниям на ранней стадии, когда другие методы еще недостаточно чувствительны.

СПЕЦИФИКА ИЗМЕНЕНИЙ НЕЙРОИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ПСИХОТЕРАПИИ

Кожевникова Т.А., Костарев В.В., Эйдемиллер Н.С.

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный педагогический университет им. В.П. Астафьева», Красноярск, Россия

КГБУ «Краевая клиническая больница № 1», Красноярск, Россия

Актуальность исследования обусловлена отсутствием общепринятого понимания критериев эффективности психотерапии. Основой для понимания этих механизмов должен стать нейроиммунологический подход, базирующийся на признании единства нервной и иммунной систем. В соответствии с поставленной задачей был выбран комплекс нейроиммунологических методик, позволяющих оценить особенности динамики параметров иммунной системы в ходе психотерапии у пациентов с неврозами и расширить показания для применения психотерапевтических методик.

В качестве психотерапии использовалась методика «Гетеросуггестивный тренинг психомышечной релаксации с позитивной эмоциональной эмажинацией на выздоровление». Психотерапевтические сеансы проводились в течение 10 дней, продолжительность каждого сеанса составляла один час. Проведено клинко-иммунологическое обследование 54 пациентов с невротическими расстройствами, соответствующими по МКБ-10 рубрике F40–F49 – неврастения (F48.0). Диагноз ставился на основании жалоб, клинического обследования и психологических методов диагностики. До психотерапевтической коррекции и после лечения всем пациентам проводилось исследование нейроиммунологических показателей.

Обсуждение. Результаты исследования показали, что у обследованных пациентов отмечалась дисрегуляция в системе клеточного иммунитета, которая проявляется достоверным снижением концентрации СД3- ($p<0,01$), СД4- ($p<0,01$) лимфоцитов. При этом нарушалось соотношение основных субпопуляций Т-клеток в сторону увеличения СД8 лимфоцитов, что сопровождалось снижением ИРИ ($p<0,01$) и указывало на наличие у больных невротизмом клеточного иммунодефицитного состояния. Концентрации IgA, IgM у больных невротизмом были ниже контрольных величин ($p<0,01$; $p<0,05$), а уровни IgG и IgE превышали норму. Изменения параметров гуморального иммунитета свидетельствовали о выраженных дисрегуляторных изменениях в этой системе, которые характеризовались снижением антибактериальной защиты кожных покровов и слизистых при одновременном увеличении общей предрасположенности к аллергическим реакциям. Уровни цитокинов у обследованных нами пациентов характеризовались достоверным снижением концентрации ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6. Под влиянием психотерапевтической коррекции у пациентов с невротизмом были выявлены изменения исследуемых параметров. Отмечалось увеличение количества СД3-, СД4-лимфоцитов, повышение иммунорегуляторного индекса на фоне тенденции к снижению СД8-клеток.

Все эти изменения свидетельствовали об улучшении параметров клеточного иммунитета, особенно значимо возрастало количество Т-лимфоцитов хелперов. Концентрации IgG и IgE о снижались ($p<0,05$; $p<0,01$) относительно исходных величин. Уровни IgA и IgM под влиянием психотерапии повышались. Перераспределение концентрации цитокинов в процессе психотерапии выражалось в увеличении уровней ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6. При этом наиболее значимо возрастали концентрации ИЛ-2, ИЛ-4. Нормализация продукции ИЛ-6 обеспечивает оптимальную функциональную активность Т-лимфоцитов и нормализует работу всей системы клеточного иммунитета.

Нормализация уровня ИЛ-4 способствует гармоничному взаимодействию систем как клеточного, так и гуморального иммунитета. Увеличение продукции ИЛ-2 обеспечивает оптимальное функционирование как иммунной, так и нервной систем. ИЛ-2 усиливает продукцию ростковых и дифференцировочных факторов как для Т-клеток, так и для нейронов, одновременно он усиливает продукцию гуморальных факторов иммунной и нервной систем. Таким образом установлено, что психотерапевтические сеансы запускают в организме процессы, способствующие нормализации нейроиммунологических параметров у пациентов, страдающих нервно-психической патологией, и подтверждают научную парадигму о единстве нервной и иммунной систем.

ЭЭГ- И фМРТ-ИССЛЕДОВАНИЕ В КОНТУРЕ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ

Козлова Л.И.

ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, Россия
ФГАОУ Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

Продолжены исследования центральных механизмов саморегуляции, используя бимодальную фМРТ-ЭЭГ-платформу, встроенную в контур обратной связи, мишенью которой выбран альфа-ритм.

В исследовании участвовали 20 (альфа-тренинг) и 9 (контроль по бета-ритму) здоровых мужчин-правшей (средний возраст 27 ± 7 лет с высшим образованием), успешно прошедших курс тренингов. Протокол эксперимента включал 3 совместные ЭЭГ-фМРТ регистрации (томограф Achieva Nova Dual «Philips» 1,5 Тл, энцефалограф «Brain Products», шлем «Brain Cap MR» 32 отведения) с интервалами в 2 недели, во время которых испытуемые прошли курс ЭЭГ-биоуправления из 20 занятий (5 занятий в неделю, по 30 минут каждое) на ПАК «БОСЛАБ-Профессиональный» (НПФ «Комсиб»).

Испытуемые из контрольной группы получали обратную связь по бета-ритму, о чем они не информировались, остальной протокол и инструкции были идентичны группе альфа-тренинга. Парадигма ЭЭГ-фМРТ исследования включала 6 блоков из 3 состояний: «открытые глаза», «тест» и «отдых», 4 блока со звуковым подкреплением повышения мощности ритма-мишени, 2 последних – без него. В альфа-тренинге в 1-й сессии разница между тестами с обратной и без обратной связи ($p < 0,001$) была представлена небольшими кластерами деактивации в скорлупе, гиппокампе, мозжечке, хвостом ядра и височной доле слева. В 3-й сессии увеличившиеся кластеры деактивации наблюдались в теменных, затылочных, фронтальных областях, хвостом ядра и таламусе.

При обратной связи по бета-ритму в 1-й сессии разница между тестами с/без обратной связи отличие было представлено незначительными кластерами деактивации в области мозжечка, хвостатого ядра слева, гиппокампа и парагиппокампальной извилины. Ко 2-й сессии увеличился кластер деактивации, включающий гиппокамп и парагиппокампальную извилину. К 3-й сессии различия свелись к кластерам деактивации, включающим скорлупу, чечевицеобразное ядро и бледный шар. Анализ мощности альфа-ритма ЭЭГ показал достоверные различия ($p < 0,05$) между тестами с обратной/без обратной связи только для Т7 отведения в 1-й сессии альфа-тренинга.

При анализе когерентности альфа-ритма достоверные различия ($p < 0,05$) между тестами с обратной/без обратной связью в 1-й сессии альфа-тренинга были наиболее выражены для внутриполушарной когерентности теменных, височных и фронтальных отделов левого полушария и центральных отделов правого. Во 2-й сессии различия характеризовались единичными, большими для тестов с обратной связью показателями когерентности во фронтальных отделах; в 3-й сессии доминировали различия меж- и внутриполушарной когерентности в теменных, височных и затылочных отделах левого полушария – больше для тестов без обратной связи.

В контрольной группе наблюдались единичные различия ($p < 0,05$) внутри и межполушарной когерентности альфа-ритма в теменных, лобных и височных областях. Во 2-й сессии они сменились достоверно большими ($p < 0,05$) для тестов без обратной связи показателями когерентности между затылочными областями обоих полушарий и центральными и височными отделами левого полушария. В 3-й сессии регистрировались достоверно большие ($p < 0,05$) для тестов без обратной связи показатели межполушарной когерентности между теменными, центральными, височными отделами левого полушария и лобными правого, внутриполушарной когерентности центральных, теменных, височных отделов правого полушария.

Работа выполнена при поддержке РНФ (№ 16-15-00183, обработка ЭЭГ).

ОСОБЕННОСТИ НЕВЕРБАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СОСУДИСТОЙ ДЕМЕНЦИЕЙ

Коптев И.Н., Гильбурд О.А.

Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

Начиная с работ D. Ploog (1964), анализ специфики невербального поведения используется для объективизации и верификации различных психических расстройств (McGuire M., Fairbanks L., 1977; Корнетов А.Н., Самохвалов В.П. и др., 1990; Гильбурд О.А., 1998–2007).

С целью систематического описания соответствующих этологических признаков в период 2015–2017 гг. мы изучили особенности невербального поведения 54 пациентов с различными клиническими вариантами сосудистой деменции (шифры по МКБ-10: F01.0–9). С периодичностью 6 месяцев осуществлялась 15-минутная видеофиксация этологического репертуара у каждого больного с последующей покадровой дискриминацией элементов, простых паттернов и сложных (контекстных) форм невербального поведения (Eibl-Eibesfeldt I., 1989). Степень выраженности признаков оценивалась по совокупности наблюдений, согласно 7-балльной шкале HESS [Human Ethological Signs Scale – Шкала этологических признаков человека (Гильбурд О.А., 2006)]. Как семиотически значимые квалифицировались признаки, выраженность которых соответствовала оценке от 4 до 7 баллов.

В результате проведенного исследования нами был составлен глоссарий VaDESC (Vascular Dementia Ethological Signs Checklist – Контрольный перечень этологических признаков сосудистой деменции).

ЭЛЕМЕНТЫ ПОВЕДЕНИЯ: горизонтальные морщины на лбу, расширенные веки, слезы, отвисшая нижняя губа, жевание, обе руки фиксированы на туловище (в том числе подмышками), обе руки фиксированы на голове, рука поглаживает руку, плечи опущены, голова прямо, коленный угол более 90°, речь тихая, продолжительные паузы в речи, медленный темп речи, индивидуальные затруднения в произношении отдельных звуков, их искажение или растягивание.

ПРОСТЫЕ КОМПЛЕКСЫ ПОВЕДЕНИЯ: жест скрытой тревоги, мимика тревоги, мимика плача, глазной контакт затяжной, индивидуальное расстояние сокращается в ходе беседы, уменьшение плеч, реакция плеча (приподнимание плеч с опусканием головы – как признак испуга или элемент прятания), вздрагивание туловища при внезапном раздражителе, аутогруминг, манипулирование пищей, гортанное покашливание, бормотание, стереотипии моторики и невербальных компонентов речи.

СЛОЖНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ПОВЕДЕНИЯ: походка медленная, слабое участие рук в ходьбе, неряшливость, предпочтение старой одежды, хоардомания, силлогомания, анорексия, полидипсия, оральные движения вне речи, редукция исследовательского поведения, осторожное поведение при появлении в помещении, челночные треки в границах территории, маркировка территории пищевыми отходами, окурками, предметами личного обихода, контактная аллоагрессия (непосредственное нападение, удар, укус, прижигание сигаретой), переадресация агрессии (повреждение окружающих предметов, одежды), конфликтное взаимодействие с незнакомцами, редукция родительского поведения.

Таким образом, анализ невербального поведения с использованием классического этологического инструментария значительно обогащает и детализирует существующие представления о семиотике сосудистой деменции, позволяет максимально объективизировать её распознавание и верифицировать клинический диагноз.

АССОЦИАТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СВЯЗИ МЕЖДУ ГЕНОМ, КОДИРУЮЩИМ ДОФАМИН- И цАМФ-РЕГУЛИРУЕМЫЙ ФОСФОПРОТЕИН (DARPP-32), И МОТИВАЦИОННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

**Коровайцева Г.И., Алфимова М.В., Лежейко Т.В.,
Болгов М.И., Голимбет В.Е.**

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Ген *PPP1R1B* (Protein Phosphatase 1 Regulatory Inhibitor Subunit 1B) кодирует дофамин- и цАМФ-регулируемый фосфопротеин (DARPP-32). Этот белок является важной эффекторной молекулой в дофаминергическом сигнальном пути. В частности он опосредует эффекты стимуляции дофаминовых рецепторов D2, действуя в качестве ключевого узла в каскаде нисходящих реакций как во фронтальной коре, так и в стриатуме. Имеются данные об изменении уровней мРНК DARPP-32 в аутопсийном мозге больных шизофренией и показано, что этот уровень может быть связан с полиморфизмом гена *PPP1R1B* (Kunii et al., 2014).

Цель работы состояла в изучении связи между гедоническими и активационными компонентами мотивации у пациентов с шизофренией и полиморфизмом rs879606 *PPP1R1B*. Его общий аллель G входит в гаплотип, связанный с рядом фенотипов, релевантных как шизофрении, так и процессам обработки информации о награде (Meyer-Lindenberg et al., 2007; Persson et al., 2017).

Материал и методы. Генотипы были получены для 376 человек (192 больных шизофренией и 184 здоровых контрольных испытуемых). Больные и здоровые заполнили Шкалу времени переживания удовольствия (TEPS) и BIS/BAS Карвера и Уайта. Кроме того, больные заполнили Шкалу оценки апатии (AES). В качестве основных показателей мотивации использовали суммарный балл для системы активации поведения (BAS), общий балл апатии (AES) и балл по шкале антиципирующего удовольствия TEPS. Для оценки связи мотивационных показателей с генотипом применяли ковариационный анализ (ANCOVA), в котором генотип, диагноз и пол, а также эффекты их взаимодействия служили

межгрупповыми факторами, а возраст – ковариантой. Мы не выявили никаких значимых эффектов, связанных с генотипом. Прослеживалась лишь слабая тенденция к влиянию генотипа на показатель апатии и взаимодействия генотип-диагноз на BAS (ANCOVA, $p=0,15$). В обоих случаях оценки были снижены у гомозиготных носителей общего аллеля G. Дальнейший анализ эффекта генотип-диагноз на BAS показал, что генотип влиял на самооценку системы активации поведения только у больных (гомозиготы GGvs. Носители аллеля A, LSD, $p=0,07$). Из трех подшкал BAS эта тенденция наблюдалась лишь для подшкалы Драйв, отражающей упорство в достижении цели (тест Манна-Уитни, $p=0,10$).

Kunii et al. (2014) показали, что минорный аллель A связан с повышенной транскрипцией усеченной формы DARPP-32 в префронтальной коре, и у больных шизофренией содержание мРНК этой формы в данной области мозга повышено. Кроме того, в нескольких исследованиях минорный аллель A был связан с ухудшением показателей когнитивной деятельности и работы мозга (Meyer-Lindenberg et al., 2007; Curčić-Blake et al., 2012; Persson et al., 2017).

Мы выявили тенденцию у больных шизофренией с данным аллелем выше оценивать свои усилия и ниже – проявления апатии. С одной стороны, это может отражать более благоприятные последствия носительства минорного аллеля A для мотивационных процессов в противоположность когнитивным; с другой, в основе обнаруженной тенденции может лежать недостаток инсайта в целом или нарушение процессов, обеспечивающих оценку и вложение усилий в частности.

Исследование выполнено в рамках гранта РФФИ (проект № 16-06-100).

РИГИДНОСТЬ КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ КРИТЕРИЙ НАРУШЕНИЙ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ

Костарев В.В., Стоянова И.Я., Кожевникова Т.А.

ФГБУ ВПО КГПУ им. В.П. Астафьева, Красноярск, Россия

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Актуальность исследования обусловлена тем, что проблема прервенции психической дезадаптации у мужчин и женщин в семье при расторжении брака изучена недостаточно.

Целью исследования явилось изучение проявлений психологической ригидности в супружеских парах в момент расторжения ими брачных отношений.

Материал и методы. Проанализированы данные по ригидности, полученные по опроснику ТОРЗ, у обследованных в момент расторжения ими брачных отношений. В исследовании участвовали супруги, находящиеся в состоянии развода (255 чел.), с разной мотивацией брака. Все обследованные распределены на 2 группы. Контрольная группа: мужчины и женщины, вступившие в брачные отношения по расчету. Экспериментальная группа: супруги, вступившие в брак по любви.

Обсуждение. По полученным данным опросника ТОРЗ, у супругов контрольной группы выявлены следующие изменения интенсивности психической ригидности по шкалам: «Симптомокомплекс ригидности» – $85,1 \pm 5,13$; «Актуальная ригидность» – $29,8 \pm 4,01$; «Сенситивная ригидность» – $36,66 \pm 3,81$; «Ригидность как состояние» – $12,4 \pm 1,8$; «Преморбидная ригидность» – $37,9 \pm 4,1$. По данным ТОРЗ, в группе мужчин и женщин, находящихся в состоянии расторжения брака и заключивших брак по любви, было установлено наличие высоких показателей по шкалам: «Симптомокомплекс ригидности» – $120,78 \pm 9,48\%$; «Актуальная ригидность» – $40,7 \pm 4,4\%$; «Сенситивная ригидность» – $49,6 \pm 4,2\%$; «Установочная ригидность» – $36,8 \pm 3,1\%$; «Ригидность как состояние» – $18,5 \pm 1,8\%$; «Преморбидная ригидность» – $52,8 \pm 3,5\%$ обследуемых. Результаты исследования показали, что у большинства разводящихся ($79,1 \pm 7,52\%$) экспериментальной группы установлены высокие показатели по шкале «Преморбидная ригидность». Проведенное исследование супругов, переживающих кризисную ситуацию развода, с помощью «Томского опросника психической ригидности» выявило как общие характеристики, отражающие высокий уровень психической ригидности, так и статистически значимые различия в показателях.

Таким образом, у супругов контрольной группы не было установлено увеличения параметров установочной ригидности, что указывало на отсутствие выраженных проявлений психической ригидности. Супруги этой группы были готовы воспринимать новое, видели необходимость изменения себя, имели притязания, системы ценностей. В результате проведенного исследования у разводящихся супругов, вступивших в брак по любви, определен высокий уровень психической ригидности, трудности формирования установки на сохранение семьи, склонность к накоплению отрицательных эмоций, ригидное, пассивное поведение, ориентированное на социальные нормы. Увеличение показателей по шкалам «Актуальная ригидность», «Сенситивная ригидность», «Установочная ригидность» у супругов в ситуации развода может рассматриваться как фактор риска, психологический предиктор, усиливающий кризисную насыщенность переживания и приводящий к нарушениям психического здоровья.

ОСОБЕННОСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ КОГНИТИВНОГО ДЕФИЦИТА У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ

Кузнецова Н.В., Дмитриев А.И.

КГБУЗ «Красноярский краевой психоневрологический диспансер № 1»,
Красноярск, Россия

Задачи исследования: исследовать показатели когнитивного дефицита при шизофрении: внимание, память, управляющие и исполнительские функции когнитивной деятельности. Исследовать особенности когнитивного дефицита у пациентов с продолжительностью заболевания до 5 лет, от 5 до 10 лет и свыше 10 лет.

Гипотеза исследования: предполагается, что длительность заболевания имеет значение для динамики когнитивного дефицита в клинической картине шизофрении.

Предмет исследования: психосоциальные характеристики, динамика когнитивного дефицита у больных с шизофренией, проживающих в сельской местности.

Объект исследования: пациенты с продолжительностью заболевания шизофренией до 5 лет, от 5 до 10 лет и свыше 10 лет и имеющие когнитивный дефицит.

Когнитивные функции оцениваются набором стандартизированных тестов, позволяющих оценить степень нарушения. В патопсихологический блок вошли следующие методики: Тест запоминания 10 слов (Лурия А.Р., 1969); Субтест Векслера «Повторение числового ряда» (Филимоненко Ю.И., Тимофеев В.И., 2006); Субтест Векслера «Шифровка» (Филимоненко Ю.И., Тимофеев В.И., 2006); Тест беглости речевых ответов (Verbal fluency test, VFT, Lezak M.D., 1995); Тест «Сложная фигура» А. Рея–Остеррица (Rey-Osterrieth Complex Figure Test); Тест последовательных соединений (Trail Making test, TMT).

Предварительные результаты. У пациентов с длительностью заболевания до 5 лет отмечается легкая степень нарушений объема кратковременной и отсроченной памяти, снижение скорости обработки информации. Умеренная степень когнитивных нарушений выявлена по показателям регуляции внимания (когнитивный контроль), психическая активность и регуляция деятельности.

У пациентов с длительностью заболевания от 5 до 10 лет преобладает когнитивный дефицит с умеренной степенью выраженности. Преобладает нарушения внимания, механического запоминания, легкое снижение отсроченного воспроизведения и умеренное снижение зри-

тельно-пространственных функций, умеренные и значительные нарушения психической активности и регуляции деятельности.

У пациентов с длительностью заболевания свыше 10 лет выявлены легкое снижение механического запоминания, умеренное снижение краткосрочной памяти и отсроченного запоминания, значительное снижение концентрации внимания, распределения, переключения, зрительно-моторной координации. Значительная степень когнитивных нарушений выявлена по показателям регуляции внимания (когнитивный контроль), психической активности и регуляции деятельности.

ПРЕВЕНТИВНЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ПОДРОСТКОВ

Куприянова И. Е., Дашиева Б.А., Карауш И.С.

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

В рамках комплексной темы НИР «Клинико-биологические и социально-психологические закономерности формирования непсихотических психических расстройств в условиях Сибири (онтогенетический и реабилитационный аспекты)» и с позиций биопсихосоциальной модели формирования психических расстройств на протяжении 2009–2017 гг. проводились исследования психического здоровья подростков различных категорий, включая также семью и образовательную среду.

Получены новые данные о состоянии психического здоровья подростков – учащихся общеобразовательных школ городской и сельской популяции и учащихся с ограниченными возможностями здоровья (ОВЗ) (с патологией опорно-двигательного аппарата, сенсорными нарушениями, умственной отсталостью). Выявлена высокая распространенность психических расстройств у детей с нарушениями развития (n=576): у учащихся с ДЦП – 71,3%, у глухих и слабослышащих – 95,2%, у слепых и слабовидящих – 62,7%, у детей с умственной отсталостью – 77,6%. В структуре психических расстройств чаще выявлялись расстройства психологического развития (F83 – 31,4%), умственная отсталость (F70 – 28%), преобладали расстройства развития речи (F80 – 56,8%), сочетанная патология отмечена у 39,8%. В психологическом профиле детей с нарушениями развития определены высокие уровни тревоги, суицидального риска, риска развития депрессии, алекситимии.

Выявлены этнокультуральные особенности психологического статуса детей и подростков. Получены данные о низкой толерантности представителей различных социодемографических групп к детям с ограниченными возможностями здоровья.

Учитывая высокую распространенность патологии анте- и перинатального периодов у матерей подростков изучаемых групп, проведено исследование психического здоровья женщин ($n=829$) с различной патологией беременности – невынашиванием, патологией плаценты, многоводием, преэклампсией, хроническими гепатитами В и С. Выявлена высокая частота донозологических состояний, невротических расстройств, аффективной патологии, расстройств личности. У женщин преобладали архаические психологические защиты и неэффективные стратегии совладания со стрессом.

Разработаны психотерапевтические программы сопровождения женщин с различной патологией беременности, которые внедрены в Томске, Новосибирске, Красноярске, Москве.

С целью раннего выявления аффективной патологии обследовано 659 подростков – учащихся общеобразовательных школ; у 10,3% выявлены признаки подпороговой депрессии. В отношении этой группы осуществляется динамическое наблюдение, проведены профилактические мероприятия с вовлечением социального окружения – родителей и педагогов.

На основании полученных данных сформулированы принципы превентивной специализированной медико-психологической помощи подросткам в структуре образовательных и коррекционных учреждений. Разработаны и апробированы диагностические инструменты исследования суицидального риска и алекситимии у детей с различными нарушениями развития, а также метод дистанционного консультирования детей с сочетанными нарушениями развития. Разработан алгоритм интегративной оценки психического здоровья и психосоциальной адаптации, который позволяет построить индивидуальную реабилитационную программу. Предложенные программы включают психопрофилактические, психотерапевтические, психофармакотерапевтические и психообразовательные направления, построены с учетом психологических, социокультурных и этнокультурных особенностей учащихся и их микросоциального окружения.

КЛАСТЕРНЫЙ АНАЛИЗ БИОХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У БОЛЬНЫХ ЭНДОГЕННЫМИ ПСИХОЗАМИ

Лаврова Е.А., Самородов А.В., Помыткин А.Н.,
Прохорова Т.А., Савушкина О.К., Терешкина Е.Б.,
Бокша И.С., Каледа В.Г., Бурбаева Г.Ш.

МГТУ им. Н.Э. Баумана, Москва, Россия

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Введение. Пациенты с эндогенными психозами в состоянии обострения представляют собой гетерогенную группу. Как показали наши исследования, для прогноза течения заболевания и индивидуального ответа на антипсихотическую терапию этих пациентов может оказаться полезным знание таких биохимических показателей, как активность тромбоцитарных ферментов энергетического, глутаматного и глутатинового обмена [Burbaeva et al., 2006; Бурбаева и др., 2011; Прохорова и др., 2016].

Цель – на основании активностей тромбоцитарных ферментов, измеренных до начала антипсихотической терапии, выделить подгруппы пациентов с эндогенными психозами и оценить различия клинических показателей в выделенных подгруппах.

Материал и методы. Мужчины с диагнозом шизофрения (ШЗ, F20) (n=63), шизоаффективное расстройство (ШР, F25) (n=31); уравненная по возрасту контрольная группа (n=42). Венозная кровь для анализов отбиралась у пациентов до начала курса антипсихотического лечения и в группе контроля. Применялись описанные ранее методы выделения тромбоцитов и определения активности ферментов в их экстрактах [Прохорова и др., 2016]. Клиническое состояние пациентов оценивалось по шкале PANSS до и после курса антипсихотической терапии. «Респондерами» считали пациентов, у которых в результате антипсихотической терапии баллы по PANSS и её подшкалам снижались на 30% и более. Программный пакет – STATISTICA, метод кластеризации – k-средних, расстояние – Евклидово; сравнение кластеров проводилось U-тестом Манна-Уитни.

Результаты. По данным обследований сведения о каждом пациенте и лице из группы контроля заносились в базу данных, куда вошли: (1) шифры принадлежности к группе контроля, ШЗ или ШР, индивидуальные значения активности тромбоцитарных ферментов: (2) цитохром с-оксидазы (ЦО), (3) глутаматдегидрогеназы (ГДГ), (4) глутатионредуктазы (ГР), (5) глутатион-S-трансферазы (ГТ), (6) результаты оценки по PANSS до и после курса антипсихотической терапии.

В результате кластеризации по указанным (1–5) параметрам (число итераций – 10, устойчивое решение после итерации 3) получено 3 кластера (K1, K2, K3). В K1 попали все лица контрольной группы и 6 больных ШР. Для K1 характерны относительно высокие активности ЦО, ГДГ, ГР и ГТ, но у больных ШР, попавших в этот кластер, активность ГР достоверно ниже, чем в контроле. Важно, что все эти больные оказались респондерами на антипсихотическую терапию (как по PANSS, так и по её подшкалам). K3 и K2 состояли только из больных ШР и ШЗ: в K3 отнесено 7 больных с ШР и 25 – ШЗ, в K2 – 18 больных ШР и 38 – ШЗ. Для K3 характерны средние значения ЦО, ГДГ и ГР и пониженные ГТ, а для K2 – низкие значения ЦО, ГДГ, ГР и средние – ГТ. Обнаружено, что представители кластеров K3 и K2 достоверно различались между собой по суммам баллов PANSS_{total} и PANSS_{sps} до начала курса антипсихотического лечения.

Заключение. Биохимические признаки объективно связаны с клиническим состоянием больных, оцененным по PANSS, причем использование набора из 4 биохимических признаков позволяет выделить небольшую подгруппу пациентов с самым благоприятным прогнозом – высокой эффективностью антипсихотической терапии.

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ И ОТВЕТ НА АНТИДЕПРЕССИВНУЮ ТЕРАПИЮ

Левчук Л.А., Бойко А.С., Лосенков И.С., Симуткин Г.Г., Иванова С.А.

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

В связи с развитием стратегии перехода к персонализированной медицине поиск биомаркеров, которые могут быть использованы для диагностики и прогноза расстройств, а также в качестве ранних индикаторов терапевтического ответа на терапию, становится более актуальным. Определение нейрогуморальных показателей позволяет прогнозировать до лечения эффективность фармакотерапии депрессивного эпизода (Левчук Л.А., Иванова С.А., Симуткин Г.Г., Лебедева Е.В., Вялова Н.Л., Лосенков И.С., Бохан Н.А. Способ прогнозирования эффективности терапии депрессивного эпизода. Патент № 2530635, 17.10.2013 г., Бюл. № 28). Для оценки влияния уровня биомаркеров на развитие ответа на антидепрессивную терапию у пациентов с аффективными расстройствами была изучена корреляция концентрации био-

маркеров, измеренных при поступлении в стационар, с баллами по субшкалам CGI-S и CGI-I шкалы общего клинического впечатления, оценивающих степень тяжести и улучшения психического состояния пациентов.

Исследование было проведено у 77 пациентов с текущим депрессивным эпизодом в рамках F32-F33 (МКБ-10) и 75 психически здоровых людей, соответствующих по полу и возрасту обследуемым пациентам. Содержание биомаркеров определяли в сыворотке крови методами мультиплексного, иммуноферментного и спектрофотометрического анализа. Тяжесть депрессивных симптомов оценивали по шкале депрессии Гамильтона (HDRS-17) и шкале Глобального клинического впечатления, подшкала «Severity» (CGI-S, до начала терапии, на 14-й и 28-й дни терапии). Количественно ответ на терапию оценивали по шкале CGI, подшкала «Improvement» (CGI-I, на 14-й и 28-й дни терапии). Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы SPSS, 20,0.

Тяжесть текущего депрессивного эпизода по HDRS-17 у пациентов составила 23,50 (16,25–30,50) балла, что соответствует умеренно выраженной депрессии. Посредством корреляционного анализа обнаружена статистически значимая связь между баллом по CGI-I на 14-й день терапии и концентрацией BDNF ($r=0,246$; $p=0,045$). Показаны значимые корреляции между концентрацией глутамата и баллом по CGI-S на 28-й день терапии ($r=0,232$; $p=0,014$) и баллами по CGI-I на 14-й и 28-й дни терапии ($r=0,249$; $p=0,008$ и $r=0,284$; $p=0,002$ соответственно). Выявлена корреляционная связь между баллом по CGI-S на 14-й день терапии и уровнем мелатонина ($r=0,296$; $p=0,046$). Оценка связей между содержанием серотонина, кортизола, орексина А и β -эндорфина и средних суммарных баллов по CGI-S и CGI-I не выявила значимые взаимосвязи ($p>0,05$).

Нами показано влияние уровня биомаркеров у лиц с текущим депрессивным эпизодом, измеренных при поступлении в стационар, на развитие ответа на антидепрессивную терапию. Чем выше уровни BDNF, глутамата и мелатонина до начала терапии, тем более выражены депрессивные симптомы на 14-й и 28-й дни терапии и тем менее эффективна терапия. Полученные результаты, вероятно, ассоциированы с диагностическими, прогностическими, терапевтическими и фенотипическими категориями аффективной патологии. Идентификация биомаркеров, которые могут быть использованы в диагностике или предикции ответа на терапию (тераностике) у больных депрессивными расстройствами, является важным направлением персонализированной медицины.

Исследование выполнено при поддержке гранта РФФИ № 14-04-01157а.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ГЕНА CRP (RS2794521) И СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ТЕЧЕНИЕ ШИЗОФРЕНИИ

**Лежейко Т.В.^{1,3}, Сахарова Е.А.², Тер-Каспарьянц Н.С.²,
Смирнова С.В.¹, Габаева М.В.¹, Голимбет В.Е.¹**

¹ ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

² ГКУЗ ПКБ № 1 им. Н.А. Алексеева ДЗМ, Москва, Россия

³ ГБ ОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

Известно, что социально-экономические факторы, действующие на раннем этапе развития индивида, могут повышать риск развития некоторых психических заболеваний. Стрессовое воздействие этих факторов может иметь место вследствие интенсификации воспалительных процессов. В настоящее время накапливаются убедительные данные о повышении уровня воспалительных факторов у больных шизофренией (Клюшник Т.П. и др., 2010). Молекулярно-генетические исследования также демонстрируют наличие ассоциации между этим заболеванием и полиморфизмом генов, кодирующих некоторые воспалительные цитокины (Morar B. et al., 2007; Bufalino C. et al., 2012).

Цель: в настоящем исследовании мы попытались установить эффект взаимодействия гена, кодирующего С-реактивный белок (CRP), и социально-экономических факторов на течение шизофрении.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 546 больных шизофренией, из них 190 женщин и 356 мужчин, средний возраст обследованных составлял $25,6 \pm 6,3$ года, средний возраст к началу заболевания составил $25,8 \pm 10,0$ года.

Пациенты имели диагнозы: шизофрения, шизоаффективный психоз, шизотипическое расстройство (рубрики F20, F25, F21 по МКБ-10). Все больные подписали информированное согласие на участие в исследовании и сдали кровь для выделения ДНК.

Для генотипирования был использован полиморфизм CRP G/A rs2794521. В качестве социально-экономических факторов были выбраны параметры: образование отца, образование матери и уровень материального положения семьи больного. Течение шизофрении оценивали по выраженности симптомов, измеренных с помощью международной шкалы PANSS (The Positive and Negative Syndrome Scale). Для оценки ассоциации генетического варианта с количественными признаками использовали двухфакторный дисперсионный анализ (ANOVA).

Распределение генотипов в исследуемой группе было следующим: AA – 58,06% (317 человек), AG – 36,08% (197), GG – 5,86% (32). Частоты генотипов в исследуемой выборке соответствовали распределению Харди-Вайнберга ($\chi^2=4,1$, $p=0,1$).

Был обнаружен эффект взаимодействия между генетическим вариантом и таким социально-экономическим фактором, как образование отца, на выраженность позитивных симптомов по шкале PANSS ($F=2,03$; $df(6;283)$; $p=0,03$). У больных – носителей аллеля G (генотипы GG и AG) отмечена большая выраженность позитивных симптомов, чем у носителей генотипа AA ($p=0,04$). Взаимный эффект гена и социально-экономического фактора на течение болезни описан впервые. Интересно отметить, что ранее при исследовании нами эффекта полиморфизма rs2794521 на шизотипические черты у психически здоровых людей, гомозиготные носители аллеля A, характеризующегося более высокой транскрипционной активностью и более высоким уровнем связывания с факторами, которые могут регулировать активность гена CRP, отличались более низкой выраженностью шизотипии, чем носители минорного аллеля (Алфимова М.В. и др., 2016).

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 17-29-02088.

ХАРАКТЕРИСТИКА КАТАЛИТИЧЕСКИХ IGG С КАТАЛАЗНОЙ АКТИВНОСТЬЮ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ И ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

**Лемешко П.Д.², Меднова И.А.¹, Кротенко Н.М.^{1,2}, Синянский Л.Е.²,
Дмитриева Е.Г.¹, Семке А.В.¹, Смирнова Л.П.¹**

¹ Научно-исследовательский институт психического здоровья Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Томск, Россия

² ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Шизофрения поражает до 1% взрослого работоспособного населения, часто приводя к инвалидизации пациентов, однако её этиология и патогенез до сих пор не известен. В основе одной из многочисленных теорий шизофрении лежит окислительный стресс, который обусловлен генерацией большого количества свободных радикалов и активных форм кислорода при снижении активности антиоксидантных ферментов.

В последние годы много исследований посвящено изучению активности антител, обладающих окислительно-восстановительными свойствами. Авторами сделан вывод, что специфические антитела могут служить дополнительной природной системой детоксикации активных форм кислорода. При шизофрении были описаны каталазная, супероксиддисмутазная и пероксидазная активности IgG. Однако вопрос об их роли в развитии данной патологии остается не до конца изученным.

Материал и методы. В исследование вошли 43 человека с подтвержденным диагнозом шизофрении, контрольную группу составили 35 здоровых лиц. В качестве материала исследования использовалась сыворотка периферической крови. Выделение IgG проводили с помощью аффинной хроматографии на колонках с протеин G-сефарозой. Для доказательства гомогенности препаратов антител использовался 1D электрофорез и высокоэффективная гель-фильтрация в условиях кислого шока. Каталазную активность антител определяли спектрофотометрическим методом. Величина k_m оценивалась с помощью метода нелинейной регрессии с использованием программы Origin Pro 8.6. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программ SPSS Statistics v.11.0. Критический уровень значимости принимался равным 0,05.

Обсуждение результатов. Подтверждено наличие каталазной активности у IgG здоровых лиц и больных шизофренией. Принадлежность исследуемой активности к собственному свойству антител доказана с помощью сродства к аффинному субстрату, гомогенности выделенных IgG и гель-фильтрации в условиях кислого шока. Обнаружено статистически достоверное увеличение каталазной активности IgG больных шизофренией в 5 раз по сравнению с контролем. Для определения кинетических параметров построен график зависимости скорости каталазной реакции IgG от концентрации субстрата и рассчитано значения k_m . При анализе кинетических параметров каталазной реакции, катализируемой IgG, получены величины k_m , значительно меньшие, чем у нативных ферментов. Это говорит о большем сродстве абзимов к субстрату, что вполне закономерно, так как основная функция IgG – это связывание различных антигенов. В результате этого образуется более прочный фермент-субстратный комплекс, на диссоциацию которого тратится больше времени, поэтому IgG обладают меньшей скоростью катализа по сравнению с ферментами.

ОСОБЕННОСТИ БЕЛКОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С РАССТРОЙСТВОМ АДАПТАЦИИ

**Летова А.А.¹, Рудницкий В.А.^{2,1}, Серегин А.А.², Купчикова М.В.³,
Логинова Л.В.², Смирнова Л.П.², Аксенов М.М.²**

¹ ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Томск, Россия

² Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский
национальный исследовательский медицинский центр Российской академии
наук, Томск, Россия

³ ОГБУЗ «Томская клиническая психиатрическая больница», Томск, Россия

Расстройство адаптации является реакцией психики на стрессовые события, отражающей особенности индивидуального реагирования на психогению и, соответственно, имеющей как психогенно-социальную, так и биологическую основу.

Необходимость изучения расстройств адаптации, с точки зрения биологических подходов, обусловлена рядом обстоятельств. С одной стороны – гетерогенность самой группы расстройств адаптации, когда однотипный стресс вызывает чрезмерно клинически различающиеся заболевания; с другой – сходство клинических проявлений с другой психической патологией (личностной, аффективной), нередко приводящее к неверной диагностике и неэффективной терапии. Имеющиеся данные о нарушениях нейроэндокринных и иммунных механизмов регуляции позволяют проводить направленный поиск биомаркеров, что повышает клиническую значимость биологически ориентированных исследований.

Целью работы являлось проведение протеомного анализа сыворотки крови больных расстройством адаптации.

Материал и методы. В исследование включено 10 пациентов с диагнозом расстройство адаптации (F43.2), контрольную группу составили 12 психически и соматически здоровых лиц. Белки сыворотки крови разделяли с помощью электрофореза в ПААГ по методу Laemmli. Масс-спектрометрию проводили на базе ЦКП «Протеом человека» Научно-исследовательского института биомедицинской химии имени Ореховича. Идентификацию белков проводили путем поиска совпадения значений экспериментальных масс с массами белков, аннотированных в соответствующих базах данных, с использованием программного обеспечения Mascot Ver. 2.1 (www.matrixscience.com, «Matrix Science» США). Статистическая обработка результатов проводилась с помощью точного критерия Фишера с поправкой Йетса. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Обсуждение результатов. В результате масс-спектрометрического анализа были обнаружены белки, не встречающиеся у здоровых лиц. Секреторный актин-связывающий белок, участвующий в регуляции CD4+Th1-опосредованного иммунитета. Ингибитор 3 компонента интер-альфа-трипсина, выступающий в качестве связывающего белка, регулирующего локализацию, синтез и деградацию гиалурона, который необходим для участия клеток в различных биологических процессах. Специфический фактор удлинения глюкокортикоидных рецепторов AF1 участвует в нескольких процессах, необходимых для роста и пролиферации клеток, в том числе организации цитоскелета, формировании митотического аппарата и передачи сигнала. Экспрессия этого белка у больных расстройством адаптации, по всей видимости, обусловлена увеличением функциональной активности этих рецепторов при данной патологии.

Белок AF1 может стать первым специфическим лабораторным биомаркером это заболевания.

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА *GSK3B* С РЕМИССИЕЙ У БОЛЬНЫХ ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Лосенков И.С., Пожидаев И.В., Османова Д.З., Симуткин Г.Г.

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Актуальность. Депрессивные расстройства являются серьезным социально-экономическим и медицинским вопросом для современного общества. Накапливающиеся эпидемиологические данные в отношении данной группы психических расстройств отчетливо демонстрируют высокие показатели их распространенности в населении. В настоящее время считается, что протеинкиназы, задействованные в нейробиологических процессах, могут быть мишенями для новых методов фармакотерапии, прогноза и диагностики аффективных расстройств. Одной из таких протеинкиназ является фермент киназа гликогенсинтазы $\beta 3$ (GSK- $\beta 3$). GSK- $\beta 3$ регулирует активность более 50 белков-мишеней, принимающих участие в процессах метаболизма, клеточной пролиферации, апоптоза, клеточного цикла, эмбриогенеза, нейротрансмиссии, нейродегенерации, формирования нейрональной поляриности, синаптической пластичности, циркадианных ритмов. Роль GSK- $\beta 3$ в патогенезе аффективных расстройств активно изучается последние 10 лет.

Цель исследования. Целью исследования явилось изучение ассоциации однонуклеотидного полиморфизма (SNP) rs334558 гена киназы гликогенсинтазы β *GSK3B*.

Материалы и методы исследования. В исследование был включен 171 пациент (35 мужчин и 136 женщин) возрасте от 20 до 60 лет с депрессивными расстройствами: 96 пациентов с единственным депрессивным эпизодом (МКБ-10: F32), 75 пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством (МКБ-10: F33).

Для терапии текущей депрессии применялись следующие группы антидепрессантов: селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (эсциталопрам, флуоксетин, пароксетин, флувоксамин, сертралин, циталопрам) – 57,9%, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (дулоксетин, венлафаксин) – 10,9%, норадренергические и специфические серотонинергические антидепрессанты (миртазапин, миансерин) – 1,3%, трициклические антидепрессанты (кломипрамин, пипофезин) – 20,0%, агомелатин – 9,9%. Факт наличия ремиссии устанавливался по критерию шкалы депрессии Гамильтона (HDRS-17) (на 28-й день терапии балл, равный 7 и ниже).

ДНК выделяли из лейкоцитов цельной периферической крови. Для получения ДНК использовался стандартный фенол-хлороформный микрометод. Генотипирование по SNP rs334558 проводили методом real-time PCR на приборе StepOnePlus (Applied Biosystems). Статистическая обработка данных была проведена с использованием пакета прикладных программ SPSS 20.0. Соответствие частот генотипов равновесию Харди–Вайнберга оценивали с использованием критерия Хи-квадрат. Сравнение частот генотипов и аллелей в исследуемых группах проводили по критерию Хи-квадрат. Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. В ходе исследования не было обнаружено отклонения частот генотипов SNP rs334558 гена *GSK3B* от равновесия Харди–Вайнберга в группах ремиттеров и нонремиттеров ($p < 0,01$). Найдена ассоциация SNP rs334558 с наличием ремиссии. Генотип T/T с более высокой частотой встречался в группе ремиттеров (31,5%), в то время как его частота в группе нонремиттеров составила 14,6% ($p = 0,027$; OR=2,69, 95% CI: 1,34–5,40). Аллель T чаще встречался в группе ремиттеров (56,7%) по сравнению с группой нонремиттеров (40,2) ($p = 0,008$; OR=1,94, 95% CI: 1,31–2,89).

Выводы. Была найдена ассоциация SNP rs334558 гена *GSK3B*, кодирующего фермент киназу гликогенсинтазы β . В частности генотип T/T и аллель T были ассоциированы с наличием ремиссии.

Полученные данные впоследствии могут быть использованы для прогноза эффективности психофармакотерапии депрессии.

Исследование выполнено при поддержке гранта РФФИ № 17-29-02205 «Разработка молекулярно-генетической панели депрессивных расстройств на основе полиморфизмов генов нейрональных киназ, нейротрофических белков и генов серотонинергической системы».

СИТУАТИВНАЯ И ЛИЧНОСТНАЯ ТРЕВОЖНОСТЬ У ЖЕНЩИН С ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ ВСЛЕДСТВИЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ

Мадырова Г.М.¹, Нартова Т.В.¹, Пиянзин А. И.², Кулагина Ю.А.³

¹ КГБУЗ «Алтайский наркологический диспансер», Барнаул, Россия

² ФГБОУ ВПО «Алтайский государственный университет», Барнаул, Россия

³ НУЗ «ОКБ на станции Барнаул поликлиника № 1 ОАО РЖД», Барнаул, Россия

Актуальность. В настоящее время актуальными вопросами женского алкоголизма являются особенности его проявления и выбор оптимального метода лечения (Бохан Н.А. и др., 2013). Изучение тревожного состояния у пациентов с психическими поведенческими расстройствами вследствие употребления алкоголя является важным моментом для выявления этиологического фактора депрессии и эмоционального срыва. Определение степени нарушения ситуативной и личностной тревожности позволяет наряду с другими клиническими данными улучшить целенаправленную тактику лечения женщин с психическими расстройствами вследствие употребления алкоголя.

Материал и методы. Обследовано 30 женщин, находившихся в отделении неотложной наркологической помощи Алтайского краевого наркологического диспансера. Участие пациенток в тестировании проводилось при их добровольном согласии и полном информировании о целях обследования. Для анализа были взяты три возрастные группы (28–39 лет, 40–55 лет, 41–68 лет).

После купирования у женщин абстинентного синдрома оценивался уровень тревожности (шкала самооценки, Ч.Д. Спилбергер, Ю.Л. Ханин). Оценка личностной тревожности выявила, что во всех возрастных группах имел место высокий уровень тревожности (65–87) – от 46 до 80 баллов. В то же время в этих группах не было выявлено повышенного уровня ситуативной тревоги, но при этом важно отметить, что в группе женщин в возрасте от 40 до 55 лет отмечался низкий процент высокой ситуативной тревожности – 13%.

Сопоставление результатов исследования по двум шкалам позволило оценить индивидуальное значение стрессовой ситуации. Так как ситуативная тревожность у женщин была сниженной, мы можем говорить о том, что они находились под воздействием незначительной стрессовой ситуации и интенсивность этого воздействия довольно низкая. Очень высокая личностная тревожность в этих исследуемых группах свидетельствует о корреляционной связи с невротическими конфликтами, эмоциональными срывами и психосоматическими заболеваниями.

Важно отметить то, что оценка уровня ситуативной и личностной тревожности позволила более эффективно проводить дифференцированную тактику лечения женщин с алкогольной зависимостью при наличии у них различных вариантов коморбидной патологии.

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ НАРУШЕНИЙ КОГНИТИВНОГО КОНТРОЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С РАССТРОЙСТВОМ ЛИЧНОСТИ

**Макарова Я.А., Пронина М.В., Пономарев В.А.,
Поляков Ю.И., Кропотов Ю.Д.**

ФГБУН «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой»
Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия

Введение. В последние годы исследователи все чаще обращают внимание на взаимосвязь нарушений процессов когнитивного контроля, ответственного за регуляцию поведения согласно текущим задачам, процессы перераспределения внимания, эффективность обработки и мониторинга информации, с симптомами различных психических расстройств, включая и личностные расстройства.

Цель исследования заключалась в выявлении особенностей протекания процессов когнитивного контроля у пациентов с расстройством личности методом вызванных потенциалов в тестах Go-NoGo парадигмы.

Материалы и методы. В проведенном нами пилотном исследовании использовались данные двух групп испытуемых. Первая группа включала в себя 125 здоровых испытуемых в возрасте от 18 до 50 лет. Во вторую группу вошло 11 человек в возрасте от 18 до 50 лет с диагностированным расстройством личности.

ЭЭГ регистрировалась при выполнении трех модифицированных двухстимульных тестов в Go-NoGo парадигме

Каждый тест состоял из 400 проб, где в качестве стимулов использовались пары изображений животных и растений. Между собой данные тесты отличались лишь целевыми парами (так, в тесте 1 испытуемому нужно было нажимать на кнопку только после изображений пары двух одинаковых животных; в тесте 2 – после предъявления изображений пары двух разных животных, в тесте 3 – после пары изображений животного и растения).

В дальнейшем к зарегистрированным вызванным потенциалам применялся один из методов слепого разделения источников, а именно метод выделения скрытых компонент, адаптированный для переходных процессов и позволяющий разделить сигнал, регистрируемый со скальпа, на составляющие, генерируемые в различных областях и, предположительно, отражающие различные процессы.

Для локализации источников скрытых компонент использовалась sLORETA. Статистический анализ скрытых компонент проводился с использованием t-критерия Стьюдента для зависимых выборок. Значимыми считались различия со значениями $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Согласно предварительным данным, при анализе вызванных потенциалов в группе пациентов с расстройством личности относительно группы здоровых испытуемых наблюдалось значимое ($p < 0,01$) снижение амплитуды волны P300 Go с максимумом в теменных областях, особенно волны P300 NoGo с максимальной амплитудой в лобных областях, только в тестах с целевой пробой из двух разных изображений (разные животные в тесте 2 и изображение животного и растения в тесте 3).

В тех же тестах при сравнении скрытых компонент в группе пациентов с расстройством личности наблюдалось значимое снижение амплитуды только одного скрытого компонента, источники которого, по данным sLORETA, располагаются в орбитофронтальной области коры.

Предполагается, что этот компонент отражает процессы обнаружения конфликта между ожидаемым и реализуемым действием и мониторинга действий. Избирательное нарушение его амплитуды у пациентов с расстройством личности в тестах может отражать снижение способности к оценке правильности модели поведения при нечетко определенных условиях и, как следствие, невозможность построения адекватных сенсорных и поведенческих моделей.

Данное исследование поддержано грантом Российского научного фонда № 16-15-10213.

ДИНАМИКА КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ СУДОРОЖНЫЙ ПРИПАДОК, СТРАДАЮЩИХ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

Максимова И.В., Березовская М.А.

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия

Введение. Алкоголь является наиболее часто встречающимся экзогенным токсином, вызывающим когнитивные нарушения. Прогрессирующее нарушение интеллектуальных функций является характерной особенностью алкогольной зависимости. Когнитивные нарушения у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом, выявляются в 50–70% случаев, в 10% случаев они носят выраженный характер, достигающий степени деменции. Алкогольная деменция составляет от 5 до 10% всех деменций у лиц молодого возраста.

Цель исследования. Оценить динамику когнитивных расстройств у пациентов, страдающих алкогольной зависимостью и перенесших генерализованный тонико-клонический приступ.

Материалы и методы. Основную группу составили 83 пациента, перенесшие генерализованный тонико-клонический приступ (ГТКП) в сочетании с абстиненцией или делирием на фоне алкогольной зависимости. Группа сравнения включает пациентов с алкогольной зависимостью без ГТКП на момент поступления и составляет 66 человек. Все участники исследования находились на момент оценки их состояния на стационарном лечении в Красноярском краевом наркологическом диспансере № 1. В качестве основных методов исследования использовались клиничко-психопатологический, клиничко-динамический, статистический. Для оценки когнитивных нарушений использовалась Краткая Шкала Оценки Психического Статуса (MMSE).

Результаты и их обсуждение. Всем пациентам, участвующим в исследовании, было проведено лечение согласно стандартам. Среди обследованных пациентов наличие ГТКП отмечалось у 83 лиц (55,7%). В преобладающем большинстве случаев (63 – 76%) приступы возникали в остром периоде алкогольного абстинентного синдрома. Они развивались в течение 48 часов от последнего употребления алкоголя или при снижении дозы употребляемого алкоголя.

Сравнительный анализ полученных значений по шкале MMSE на фоне проводимого лечения показал значимые различия между группами. До лечения в основной группе средний балл составил 24 (min-max 18–29), в контрольной группе средний балл был 27 (min-max 23–30).

После проведения комплексной терапии отмечалось значимое повышение суммарного показателя в баллах по шкале MMSE – до 29 (min-max 25–30) в контрольной группе и до 27 (min-max 22–30) в основной группе. Однако следует отметить, что в подгруппе пациентов, перенесших делирий с судорожным синдромом, улучшение когнитивных функций было менее выражено, что можно связать с тяжестью состояния и сопутствующим органическим поражением ЦНС.

Заключение. Исследование выделенных групп в процессе терапии показало, что прекращение злоупотребления алкоголем и проведение адекватной терапии (витаминотерапия, нормализация питания, использование препаратов, стимулирующих нейротрансмиттерные системы – пептиды, холинергики, нейрометаболиты, блокаторы NMDA-рецепторов) приводит к восстановлению когнитивных функций.

КАРДИОЛОГИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

**Мальцева Ю.Л., Корнетова Е.Г., Мальцев В.С.,
Бурдовицина Т.Г., Ткачева Г.Д., Мартыненко Л.И.**

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

У больных шизофренией с сопутствующей кардиологической патологией отмечались худшие, в отличие от больных группы сравнения, клинико-динамические показатели (частые повторные госпитализации, формирование ремиссий более низкого качества) и возникновение соматогенных реакций, включающихся в структуру психопатологических расстройств. Социальные показатели пациентов, страдающих шизофренией в сочетании с кардиологической патологией, достоверно отличались от группы сравнения: ухудшались социально-трудовые параметры и показатели семейного функционирования с формированием внешних (семейных) реакций.

Выделены два основных варианта социально-трудовой адаптации: относительно благоприятный, с позитивными типами компенсаторно-приспособительных защит и неблагоприятного с негативными типами компенсаторно-приспособительных защит. Реабилитационная программа у больных шизофренией, сочетанной с кардиологической патологией, включает в себя мероприятия психофармако- и соматически ориентированной терапии (с использованием сосудистой терапии и энтеросорбции) и комплексные психотерапевтические методы с учетом выделенных соматогенных и внешних (семейных) реакций.

Показано, что 50% больных шизофренией с сопутствующей кардиопатологией не принимают предписанного лечения, что снижает его эффективность и повышает риск рецидивов. В связи с этим преимущество применения остается за нейролептиками пролонгированного действия, в частности мы рекомендовали клопиксол-депо (зуклопентиксол-деканоат), рисполепт-конста, реже вызывавшие побочные соматоневрологические осложнения, в отличие от галоперидола-деканоата или модитена-депо. Относительно редкое назначение клопиксола акупфаза (1 раз в 2–3 дня), инъекционного оланзапина обеспечивает более гуманное и комфортное лечение острых психозов. В случаях резистентности к терапии применялись методы её преодоления: одномоментная отмена психотропных препаратов с дезинтоксикацией и форсированным диурезом на фоне иммунокорректоров, терапия по методу «зигзагов». Классические нейролептики по-прежнему рассматривались в качестве основной терапии, поскольку были гораздо более доступными по сравнению с атипичными нейролептиками, приобретение которых сопряжено у больных шизофренией с большими экономическими затратами. Данная проблема отражает общую экономическую ситуацию и развитие системы здравоохранения в стране. Наиболее приемлемым вариантом было использование атипичных нейролептиков не в качестве основной, а в качестве поддерживающей терапии. При этом важной задачей терапии остается минимизация побочных эффектов, поскольку речь идет о соматически ослабленных больных.

РАССТРОЙСТВО АДАПТАЦИИ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ, СОЧЕТАННОЙ С БОЛЕЗНЯМИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

**Мальцева Ю.Л., Корнетова Е.Г., Мальцев В.С.,
Бурдовичина Т.Г., Мартыненко Л.И.**

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Больные шизофренией, сочетанной с болезнями органов пищеварения, относились к категории труднокурабельных. У них наблюдалось увеличение сроков пребывания и учащение поступлений в психиатрический стационар с формированием синдрома госпитализма. При анализе частоты поступлений отмечено, что у 50% пациентов наблюдается 1 поступление в год, у 22,5% – более 1 раза в год, 1 поступление в 2 года зафиксировано в 15% случаев и только 7,5% пациентов поступили однажды реже, чем в 2 года. Из 4 типов адаптации (интегративного, деструк-

тивного, экстравертного и интравертного) для больных этой группы в большинстве случаев характерны негативные типы адаптации – интравертный (17 – 42,5%) и деструктивный (11 – 27,5%), у 5 человек (12,5%) выявлен интегративный тип адаптации, у 7 (17,5%) – экстравертный с нарастанием аутизма и снижением межличностных связей.

Из типов компенсаторно-приспособительных защит наиболее характерен тип «социальной оппозиции» (18 – 45%), предполагающий восстановление социальных функций лишь на сниженном социальном уровне, при активной дифференцированной социальной поддержке, применении поддерживающей медикаментозной терапии для смягчения позитивных психопатологических расстройств. Конфликт с окружением, обществом препятствует восстановлению социально полезной активности больного, характеризуясь тем, что структура и степень выраженности рано формирующихся негативных расстройств и особенностей их последующей динамики препятствуют сохранению преморбидных, профессиональных и семейных функций и отношений больного. У 17 человек (42,5%) формировался тип «укрытия под опекой», когда восстановление социального статуса больных, даже на сниженном уровне, было невозможно. В 5 случаях (12,5%) восстановление трудового и микросоциального статуса возможно при наличии специального «убежища», «ниши», для создания которых нужны целенаправленные усилия со стороны окружения на производстве и в семье.

АНАЛИЗ АССОЦИАЦИЙ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ С ТЕСТОМ НА ОТСРОЧЕННОЕ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ СПИСКА СЛОВ КОНСОРЦИУМА ПО СОЗДАНИЮ РЕГИСТРА БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА (CERADWLM) У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ

**Марусин А.В.¹, Макеева О.А.², Вагайцева К.В.^{1,3},
Бочарова А.В.¹, Степанов В.А.^{1,3}**

¹ Научно-исследовательский институт медицинской генетики, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

² Центр клинических исследований «Неббиоло», Томск, Россия

³ Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия

По мере того как население мира стареет, серьезную проблему для систем здравоохранения во всём мире представляет собой спад когнитивных возможностей в пожилом возрасте. Актуальным является поиск эффектов вариантов генов, оказывающих влияние на память у пожилых людей.

Цель исследования – анализ ассоциаций 62 однонуклеотидных полиморфных вариантов (SNP), показавших ранее по данным широкогеномных исследований ассоциаций взаимосвязь с болезнью Альцгеймера, шизофренией или когнитивными функциями, с когнитивным деменом памяти у пожилых людей, оценённым по тесту на отсроченное воспроизведение списка слов.

Материал и методы. Исследование выполнено на популяционной выборке из 708 пожилых русских индивидов (181 мужчина и 527 женщин, средний возраст 72 ± 6 лет). Генотипирование выбранных маркеров выполнено на двух мультиплексных панелях SNP методом MALDI-TOF масс-спектрометрии на платформе Sequenom Mass Array (Степанов В.А., Трифонова Е.А., 2013). Оценка когнитивного домена «память» проведена с помощью теста на отсроченное воспроизведение списка слов Консорциума для разработки регистра болезни Альцгеймера (CERADWLM) (Andel R. et al., 2003). Тест был адаптирован для природных носителей русского языка (Макеева О.А. и др., 2016). Статистический анализ связи генотипической изменчивости при кодоминантном типе наследования проведён для двух переменных – количество правильных ответов «Да» (WLRGYES) и количество правильных ответов «Нет» (WLRGNO) с помощью двух методов: критерия Краскела-Уоллиса и критерия максимального правдоподобия хи-квадрат.

Обсуждение. Только один SNP rs12989701 (*BINI*) ассоциирован с количеством правильных ответов «Да» и «Нет» по обоим статистическим критериям. С количеством правильных ответов «Да» и «Нет» взаимосвязь демонстрируют также два полиморфных варианта в гене *APOE* (rs429358 и rs769449) при анализе тестом Краскела-Уоллиса. Каким-либо из двух непараметрических статистических тестов выявлены ассоциации с количеством правильных ответов «Да» для SNP rs12922317 (*RUNDC2A*) и rs2075650 (*TOMM40*). При таком же подходе показано большее число ассоциированных полиморфных вариантов с количеством правильных ответов «Нет»: rs1010304 и rs6129846 (*CHD6*), rs157580 (*TOMM40*), rs17518584 (*CADM2*), rs433598 (*ACSM1*), rs472926 (*CDON*), rs544991 (*CSMD2*).

Выводы. Полученные данные, вероятно, свидетельствуют о специфических особенностях отделов кратковременной и рабочей памяти, определяемых сочетанием генетических полиморфизмов. Возможно, результаты исследования будут способствовать нахождению эффективных методов доклинического лечения болезни Альцгеймера.

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 16-15-00020).

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНОВ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ В ПРОЦЕССЕ ТЕРАПИИ ТРАДИЦИОННЫМИ И АТИПИЧНЫМИ АНТИПСИХОТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ

Меднова И.А., Дубровская В. В., Бурдовицина Т.Г.

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

В популяции пациентов, страдающих психическими заболеваниями, чаще выявляются метаболические нарушения: сахарный диабет, ожирение, дислипидемия, сердечно-сосудистые заболевания, приводящие к сокращению продолжительности жизни. Метаболические нарушения связывают с малоподвижным образом жизни пациента, социально-демографическими факторами и побочными эффектами антипсихотических препаратов.

Целью данного исследования является изучение показателей углеводного и липидного обменов у пациентов с шизофренией на фоне антипсихотической терапии.

Материал и методы. После получения информированного согласия, в исследование вошло 95 человек, прлеченных в клиниках НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. Лабораторное обследование проводили в динамике: при поступлении в клинику и в динамике антипсихотической терапии через 3–4 недели. Концентрацию холестерина (ХС), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ) и глюкозы в сыворотке крови измеряли колориметрическими энзиматическими методами. Рассчитывали концентрации липопротеидов низкой и очень низкой плотности (ЛПНП и ЛПОНП) и индекс атерогенности (ИА). Концентрацию инсулина определяли с помощью иммуноферментного анализа. Диагностику инсулинорезистентности (ИР) определяли путем расчёта индекса НОМА. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы SPSS Statistic (V. 17.0). Критический уровень значимости принимался $p \leq 0,05$.

Обсуждение. Результаты проанализированы в группах пациентов в зависимости от получаемой терапии: классическими антипсихотическими препаратами, атипичными антипсихотиками и препаратами пролонгированного действия. У пациентов, получавших базовую терапию классическими антипсихотиками ($n=15$), в динамике терапии наблюдалось статистически значимое повышение концентрации глюкозы и ХС ($p_1=0,016$, $p_2=0,041$ соответственно). Терапия атипичными антипсихо-

тическими препаратами ($n=74$) приводила к значимому увеличению концентрации глюкозы, ТГ, ИА и ИР ($p_1<0,001$, $p_2<0,001$, $p_3=0,006$, $p_4=0,019$ соответственно). У 6 пациентов, получавших базовую терапию препаратами пролонгированного действия, не выявлено статистически значимых изменений показателей липидного и углеводного обменов. Проведена оценка влияния отдельных атипичных антипсихотических препаратов на биохимические показатели. Так, терапия оланзапином ($n=14$) увеличивала концентрацию ТГ и ИА ($p_1=0,009$, $p_2=0,041$ соответственно). Кветиапин ($n=20$) оказывал влияние на углеводный обмен, увеличивая концентрацию глюкозы и ИР ($p_1=0,007$, $p_2=0,036$). У пациентов, получающих рисперидон ($n=32$), в динамике терапии наблюдалось повышение концентрации глюкозы и ТГ по сравнению с показателями первой точки исследования ($p_1=0,008$, $p_2<0,001$).

Заключение. Таким образом, антипсихотическая терапия оказывает значимое влияние на показатели углеводного и липидного обменов. Разные антипсихотические препараты характеризуются своими особенностями и степенью воздействия на эти звенья метаболизма, что диктует необходимость мониторинга состояния липидного и углеводного спектра у больных шизофренией на фоне получаемой антипсихотической терапии.

Исследование выполнено при поддержке гранта РНФ 18-15-00011.

МЕЖПОПУЛЯЦИОННОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВКЛАДА ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА MAO A В РАЗВИТИИ АЛКОГОЛИЗМА

Михалицкая Е.В., Полтавская Е.Г., Федоренко О.Ю.

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

В последние десятилетия в Республике Тыва средняя распространенность алкогольной зависимости более чем в два раза превысила средние показатели таковой по Российской Федерации. Доказано, что дефицит серотониновой нейромедиации вызывает повышенную импульсивность и депрессивные реакции, что в свою очередь может способствовать развитию алкогольной зависимости.

Экспериментальной проверке подвергались гипотезы об участии различных полиморфных вариантов ряда генов серотонинового обмена, в их числе, например, гены серотониновых рецепторов (Полтавская Е.Г. и др., 2016; Wrzosek M. et al., 2012) и гены серотониновых транспортеров (Arias A.J., Sewell R.A., 2012; Wang T.Y. et al., 2012).

Вместе с тем наиболее плодотворным подходом к исследованию наследственной предрасположенности к алкоголизму является изучение ассоциаций между полиморфными локусами генов-кандидатов и заболеванием с учетом этнической принадлежности исследуемых лиц. В связи с этим актуальным является исследование этногенетических особенностей участия генов серотониновой системы в формировании алкогольной зависимости.

Цель: выявить ассоциации полиморфного варианта rs1137070 гена моноаминоксидазы А (МАО А) с алкогольной зависимостью у мужчин русской и тувинской популяций.

Материал и методы. Обследовано 296 больных алкогольной зависимостью (187 русских мужчин и 135 мужчин из Тывы). Контрольные группы составили здоровые мужчины русской (163 человека) и тувинской (173 человека) национальностей. Геномную ДНК выделяли фенольно-хлороформным методом. Генотипирование полиморфного варианта rs1137070 гена МАО А выполнено методом ПЦР в реальном времени с помощью набора TaqMan1 Validated SNP Genotyping Assay фирмы «Life Technologies» на приборе «StepOne Plus» (Life Technologies, USA).

Статистическая обработка результатов произведена с помощью программы SPSS, версия 15,0.

Результаты. Распределение частот генотипов полиморфного варианта rs1137070 гена моноаминоксидазы А между больными алкоголизмом и здоровыми мужчинами не различалось как в тувинской популяции ($\chi^2=0,61$, $p=0,44$), так и в русской ($\chi^2=0,10$, $p=0,95$). На высоком уровне статистической значимости выявлены различия в распределении частот генотипов ($\chi^2=15,291$, $p=0,000092$) и аллелей ($\chi^2=30,580$, $p=0,00000003$) полиморфизма rs1137070 между здоровыми тувинцами и русскими мужчинами.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о различиях в генетических особенностях здоровых индивидумов русской и тувинской популяций. В то же время генетические различия частот аллелей и генотипов варианта rs1137070 гена моноаминоксидазы А между больными алкогольной зависимостью двух популяций не были обнаружены. Возможно, это объясняется недостаточным объемом выборок. Предполагается, что дальнейшее исследование на больших выборках позволит выявить вклад данного полиморфизма в процессы нейромедиации у здоровых лиц и лиц с алкогольной зависимостью.

Работа выполнена при поддержке гранта РГНФ № 14-06-00531-а «Психосоциальные, этнокультуральные и генетические детерминанты алкогольной зависимости у представителей коренного населения Сибири».

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТИ ОТ МОРФИНА У МЫШЕЙ ЛИНИИ Q31L

Михневич Н.В.¹, Липина Т.В.², Старостина М.В.¹

¹ Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и биофизики, ФИЦ ФТМ, Новосибирск, Россия

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины», Новосибирск, Россия

Линия мышей Q31L была получена методом индуцированного этилнитрозомочевинной мутагенеза, который привел к точечной мутации во втором экзоне (A127T) гена *disc1* (*disrupted-in-schizophrenia-1*) [Claracote et al., 2007]. Изучая поведение мышей этой линии, авторы пришли к заключению, что Q31L может представлять интерес как модель депрессии.

Целью нашей работы было изучение особенностей формирования хронической зависимости от морфина у мышей линии Q31L и влияния иммуномодулятора миелопида на развитие зависимости у этих животных.

Материал и методы. В качестве контроля использовали родительскую линию C57Bl/6j. Для анализа влияния миелопида на поведение мышей использовали тест Порсолта и социальный тест на открытой арене.

Обсуждение. В тесте Порсолта мыши линии Q31L были более активны, чем мыши контрольной линии, а в социальном тесте проявляли высокую агрессивность и высокую подвижность. Также было показано, что для Q31L характерно высокое потребление сахарозы (C57Bl/6j – $1,86 \pm 0,12$ г, Q31L – $3,28 \pm 0,20$ г за 27 дней, $p \leq 0,05$). Снижение имобильности в тесте Порсолта, повышение агрессивности и двигательной активности и отсутствие ангедонии являются признаками биполярного расстройства у лабораторных животных, это позволило предположить, что линия Q31L может служить моделью данного заболевания. Пусковым механизмом переключения мог явиться стресс, связанный с изменением социальной группы и светового режима. Мы не обнаружили достоверных отличий в количестве потребленного морфина между животными обеих линий.

Миелопид не оказывал влияния на поведение животных и потребление наркотика. Введение миелопида существенно пролонгировало сроки развития зависимости у мышей обеих исследованных линий. Первые признаки проявления синдрома отмены в ответ на введение налоксона у мышей линии C57Bl/6j в группе, получавшей инъекции физиологического раствора, были отмечены на 25-й день потребления

морфина. С 27-го дня проявились ярко выраженные симптомы, такие как корчи и «встряхивания мокрой собаки». При введении миелопида срок формирования зависимости удлинился до 40 дней. У группы Q31L, которой вводили физиологический раствор, первые признаки синдрома отмены были выявлены на 53-й день, ярко выраженные симптомы появились на 61-й день. Мыши Q31L, получавшие инъекции миелопида, демонстрировали первые признаки синдрома отмены на 63-й день, ярко выраженные симптомы стали появляться с 67-го дня.

Вывод. Таким образом, мыши линии Q31L показали высокую резистентность к формированию опиатной хронической зависимости, что позволяет предположить участие белка DISC1 в развитии наркотической зависимости. Подтверждено пролонгирующее действие миелопида на развитие хронической зависимости от морфина.

ШИЗОФРЕНИЯ КАК СБОЙ РЕЖИМА РАБОТЫ МОЗГА В РИТМЕ «СОН – БОДРСТВОВАНИЕ»

Морозова В.Н., Карсонов М.В., Собянина А.С.

Научно-практический центр «Академия психологии», Тюмень, Россия
ГБУЗ Ямало-Ненецкого автономного округа «Психиатрическая больница»

Концепция психических расстройств, как защитный регресс психики, предполагает, что не существует особых исключительных только для патологии психических симптомов. В процессе личного развития каждый индивидуум проходит путь от недифференцированной психики младенца до зрелой личности.

Психические проявления, естественные для одного этапа личностного развития, по мере взросления становятся патологическими. Это касается речи, мышления, памяти, внимания, поведения. Закономерность прекращает работать на психотическом уровне. Действующий вредоносный фактор вызывает более глубокий регресс.

Сон для личности в норме не только естественный отдых, но и защитная реакция при проблемах. Если негативный фактор не может быть переработан на сознательном уровне, защитный регресс в сон позволяет избежать непереносимых отрицательных эмоций. Продуктивная симптоматика характерна для парадоксальной фазы сна, а негативная для ортодоксальной. Возможность одновременного сна сознания и бодрствования тела подтверждается, например, наличием однополушарного сна у дельфинов, птицы в полете так же спят и двигаются, лошади спят стоя.

Известны и так называемые осознанные сновидения, знакомые любому человеку, когда человек спит и понимает, что спит. Сознание частично бодрствует. Противоположная ситуация, когда тело бодрствует, а сознание спит, может быть доказана энцефалограммами. Если утверждение верно, картина на ЭЭГ должна соответствовать состоянию парадоксальной фазы сна при продуктивной симптоматике и ортодоксальной при негативной. Неполная идентичность картины связана с одновременным бодрствованием тела.

Гипотеза позволяет объяснить симптомы, характерные для расстройств шизофренического спектра. Бессонница у больных становится понятной, объективно мозг спит постоянно. Выход из приступа с дефектом объясняется длительной одновременной работой мозга сразу в двух режимах. Объективная реальность частично встраивается в картину подсознательной реальности больного, что отлично проиллюстрировано в монографии В.Я. Семке «Этюды о сне». Исходя из выдвинутой гипотезы, для лечения больного нужно разбудить и обеспечить работу мозга на более высоком уровне, чтобы он не откатывался в регресс, а смог сознательно переработать стресс.

Ранее используемые методы (инсулиновые комы, электросудорожная терапия, гипертермия) могли бы способствовать пробуждению для любого здорового человека. Однако регресс в сон стал последствием патогенного фактора, и лечение становится дополнительным стрессом, что только усугубляет защитный регресс. Мозг получает к психогенному дополнительно еще и органическое поражение. Можно с этой точки зрения аргументировать психотические симптомы эпилепсии аналогичным регрессом в сон в ответ на органический патогенный фактор.

Задача лечения состоит в том, чтобы улучшить и стимулировать работу мозга, а не подавить проявленные вовне симптомы. Препаратами выбора с этой точки зрения становятся ноотропы, витамины, психостимуляторы.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КГБУЗ «АЛТАЙСКИЙ КРАЕВОЙ НАРКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР» С НЕКОММЕРЧЕСКИМИ ОРГАНИЗАЦИЯМИ В РЕАБИЛИТАЦИИ НАРКОЗАВИСИМЫХ

Муранова Т.Ю., Ятченко Е.В., Корнев В.В.

КГБУЗ «Алтайский краевой наркологический диспансер», Барнаул, Россия

В Алтайском крае создана региональная система реабилитации и ресоциализации лиц, страдающих алкоголизмом и наркоманией.

В декабре 2016 г. вышло постановление Администрации Алтайского края, регламентирующее оказание услуг гражданам, прошедшим лечение от наркотической зависимости, услуг по социальной реабилитации и ресоциализации с использованием сертификата для получения указанных услуг в Алтайском крае.

На основании квалификационного отбора (среди НКО, выполнивших нормы Национального стандарта Российской Федерации (ГОСТ Р 54990-2012, утвержденный приказом Росстандарта от 18.09.2012 № 372-ст) утвержден Реестр организаций, оказывающих гражданам, прошедшим лечение от наркотической зависимости, услуги по социальной реабилитации и ресоциализации с использованием сертификата. В реестр вошли 5 благотворительных фондов. КГБУЗ «Алтайский краевой наркологический диспансер» (далее – КГБУЗ АКНД) заключил с ними договоры.

КГБУЗ АКНД разместило на своем сайте информацию об обязательных требованиях деятельности некоммерческих организаций (далее – НКО) в подразделе «Негосударственные реабилитационные центры» раздела «Информация для пациентов». Информационные письма разосланы в адрес 40 зарегистрированных некоммерческих организаций. В 2016 г. по направлению врачей психиатров-наркологов КГБУЗ АКНД в 3 организациях прошли реабилитацию 13 пациентов, из них 3 за счет средств государственной программы «Комплексные меры противодействия злоупотреблению наркотиками и их незаконному обороту в Алтайском крае» на 2014–2020 гг., в 2017 г. продолжают проходить социальную реабилитацию 7 пациентов, в том числе 3 за счет Программы. В процессе прохождения социальной реабилитации употребление наркотических веществ реабилитантами не замечено.

После выписки из НКО реабилитанты возвращаются в КГБУЗ АКНД для дальнейшего наблюдения, посещают группы «Анонимные наркоманы» и принимают участие в культурно-спортивных мероприятиях. В 2016 г. из 13 прошедших социальную реабилитацию в НКО 8 не употребляют наркотические вещества, ремиссия от 1 года до 2 лет составила 61,5%. С целью оказания консультативной помощи НКО сотрудники КГБУЗ АКНД осуществляют совместные выезды со специалистами социальной защиты, сотрудниками полиции, где проводят обследование пациентов на предмет ремиссии (воздержание от наркотических веществ), предоставление печатной продукции профилактической направленности с адресами оказания наркологической помощи, участие в обучении родителей пациентов по вопросам психологического сопровождения на этапах оказания лечебно-реабилитационной помощи, психологическое индивидуальное консультирование пациентов.

Таким образом, активное взаимодействие КГБУЗ АKNД с НКО по оказанию социальной реабилитации с использованием сертификата лицам, прошедшим лечение от наркотической зависимости, позволило повысить эффективность и конечный результат (ремиссия более 61%).

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛИМОРФИЗМА 75G/A ГЕНА APOA-1

Озорнин А.С., Штань М.С., Говорин Н.В.

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Минздрава России, Чита, Россия

ГКУЗ «Краевая клиническая психиатрическая больница

им. В.Х. Кандинского», Чита, Россия

Зачастую метаболические нарушения у больных шизофренией возникают в процессе психофармакотерапии (Говорин Н.В., Озорнин А.С., 2012; Anjum S. et al., 2017; Scaini G. et al., 2018). Причем выраженность и частота встречаемости метаболических нарушений у больных шизофренией при терапии современными антипсихотиками детерминируется генетическими предпосылками (Mulder H.L. et al., 2007).

Цель исследования: изучение риска развития дислипидемических нарушений у пациенток с различными генотипами (-75G/A) гена APOA-1 при манифестации шизофрении и на фоне антипсихотической терапии в Забайкальском регионе.

Материалы и методы. В исследование вошли 37 женщин европеоидной расы с диагнозом «Шизофрения параноидная, период наблюдения менее года». Контрольную группу составили 35 психически и соматически здоровых женщин европеоидной расы, средний возраст – 25,76±3,79 года. Все обследованные родились и проживали на территории Забайкальского края. Продолжительность исследования составила 8 недель. В течение этого времени пациентки получали антипсихотические препараты (галоперидол или рисперидон).

До начала терапии и через 8 недель лечения у пациенток натошак забиралась венозная кровь, в которой определяли содержание общего холестерина (ХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП), холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС-ЛПОНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП), триглицеридов (ТГ), аполипопротеина A1 (APOA-1), аполипопротеина В (APOB), липопротеин (а) (ЛП (а)), индекс атерогенности (ИА).

Кроме того, у всех пациенток проводилось молекулярно-генетическое исследование для изучения полиморфных вариантов 75G/A гена ApoA1.

Результаты исследования. Частота встречаемости генотипов A/A, G/A и G/G у пациенток и здоровых женщин согласно общей модели наследования значимо не отличалась. В связи с тем, что носителей генотипа A/A было недостаточно для выявления значимых различий, поэтому носители аллеля A были объединены в одну группу (G/A+A/A). При первом эпизоде шизофрении у пациенток с G/A+A/A генотипом выявлены высокие показатели ApoB ($p=0,032596$, критерий Манна-Уитни) и индекса атерогенности ($p=0,005796$, критерий Манна-Уитни) по сравнению со здоровыми женщинами. Спустя 8 недель приема рисперидона у пациенток с мутантной аллелью A произошло значимое увеличение ApoB ($p=0,0474$, критерий Манна-Уитни) и индекса атерогенности ($p<0,05$, критерий Манна-Уитни). У пациенток с нормальным гомозиготным состоянием при манифестации заболевания не выявлено значимых изменений. На фоне приема галоперидола и рисперидона у носителей G/G генотипа происходит значимое увеличение ТГ и ХС-ЛПОНП ($p<0,05$, критерий Манна-Уитни), тогда как изменение ХС, ApoB, Лп (a) ($p<0,05$, критерий Манна-Уитни) отмечалось только при использовании галоперидола.

Выводы. У пациенток с манифестацией шизофрении, у которых имеется мутантная аллель A 75G/A гена ApoA1, установлено значимое изменение липидного профиля крови. У носителей G/A+A/A полиморфизма изменение в липидном спектре крови происходит только при терапии рисперидоном, а у носителей генотипа G/G – при терапии галоперидолом и рисперидоном.

ОСНОВНЫЕ НЕХИМИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ЗАВИСИМОСТИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ШИЗОТИПИЧЕСКОГО РАССТРОЙСТВА

Осколкова С.Н.

ФГБУ НМИЦПН им. В.П. Сербского, Москва, Россия

Как известно, проблема патологического пользования Интернетом за рубежом возникла еще в 90-х годах XX в., несколько позже – в России. М. Orzach (1998) выделила психологические и физические признаки интернет-зависимости (ИЗ). За последние годы Интернет переместился в мобильные телефоны и другие компактные устройства, что позволяет зависимым лицам практически не расставаться с ним.

Все более актуальной в психиатрии становится дифференциальная диагностика ИЗ при расстройствах личности и расстройствах шизофренического спектра, причем изучаемый феномен может способствовать диагностическим ошибкам.

Материал и методы. Комплексно (психолого-психиатрически) в 2007–2011 гг. в дневном стационаре при ПНД по 3–4 недели обследовались 25 больных с шизотипическим расстройством и 18 пациентов с расстройством личности при наличии коморбидной ИЗ. Диагнозы катamnестически верифицированы. Нозологически нейтральная симптоматика коморбидной патологии (сужение круга реальных друзей, интересов, тенденция к занижению самооценки, трудности общения с предпочтением виртуального, навязчивые опасения пропустить что-то важное в соцсетях) в изученных случаях маскировала специфическую клиническую картину эндогенного расстройства.

В обеих группах обследованных самочувствие было лучше при обращении с интернет-сетями и хуже при их отсутствии: ощущение пустоты, раздражительность, депрессии, тревоги наряду с головной болью по типу мигрени, а также чувство навязчивой необходимости проверять сообщения, искать информацию (часто ненужную). Сравнительно быстро ИЗ сказывалась на эмоциональных реакциях – в обеих группах они ярче проявлялись при участии в виртуальном общении (изменения мимики, отражающие удивление, удовлетворение, гнев, радость), произнесение междометий, отдельных слов, смена позы. В реальном общении, даже с близкими, в обеих группах мимические реакции были минимальны, отмечалась подозрительность, что виртуальное общение станет достоянием других. Напоминание о социальных проблемах вызывало негативные реакции, чаще психопатоподобные.

При шизотипическом расстройстве «погружение» в социальные сети усиливало преморбидную интравертированность, способствовало аутизации. При повторных интервью выявлялась диссимуляция специфических эндогенных расстройств, в том числе субпсихотических, реакции неадекватного страха при расспросах о сферах интереса, посещаемых сайтах и др. Некоторые из обследованных не разрешали прикасаться к гаджетам, демонстрируя брезгливость и подозрительность к окружающим, мгновенно выключали устройства.

При расстройствах личности коморбидная ИЗ усиливала дисгармонию, учащала шантажные реакции (включая аутоагрессию), реже гетероагрессию в случае требований заняться другим. Выявлялись фантазии, более сопряженные с интернет-информацией и менее связанные с основной психопатологией, чем при основной эндогенной патологии.

У всех обследованных выявлены нарушения социализации, они не стремились к психотерапии, трудотерапии. При расстройствах личности попытки изъятия гаджетов в 36,6% случаев приводили к декомпенсации состояния с агрессией; при шизотипическом расстройстве – чаще к готовности к аутоагрессии.

Важное дифференциально-диагностическое значение при разграничении основы коморбидной ИЗ имели экспериментально-психологические данные. Обозначенная проблема предполагает дополнение биохимическими исследованиями, исходя из имеющихся указаний на связь данного феномена с нейрохимическим доминированием правого полушария (Kurup R., Kurup P., 2003).

АССОЦИАЦИЯ АЛЛЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА ДОФАМИНОВОГО ТРАНСПОРТЕРА С РАЗВИТИЕМ СИНДРОМА ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ

Османова Д.З.^{1,2}

¹ НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия

² Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия

Основным способом лечения шизофрении является длительная антипсихотическая терапия, которая улучшает долгосрочный прогноз заболевания и способствует его переходу в состояние ремиссии. При применении антипсихотиков важную роль играют индивидуальные особенности пациента. Их недооценка может привести к неудовлетворительному эффекту антипсихотической терапии по причине неэффективности или раннего развития серьезных побочных эффектов, таких как гиперпролактинемия.

Настоящее исследование направлено на выяснение роли полиморфных вариантов гена дофаминавого транспортера *SLC6A3* (*rs3756450*, *rs2550956*, *rs6347*, *rs2617605*, *rs3863145*, *rs250686*, *rs464049*, *rs4975646*, *rs1048953*, *rs11133767*, *rs27048*, *rs40184*) в патогенезе развития лекарственно-индуцированной гиперпролактинемии у больных шизофренией.

Исследование проводилось в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов (2000 г.).

Материал и методы. После получения информированного согласия в группу исследования было включено 173 пациента с диагнозом шизофрении в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10 (F20).

Определение содержания гормона пролактина в сыворотке крови было проведено иммуноферментным методом с использованием набора реагентов PRL Test System. Для выделения ДНК использовался стандартный фенол-хлороформный метод. Генотипирование проводилось с использованием The Mass ARRAY® Analyzer 4 by Agena Bioscience™.

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи программы SPSS 23.0. Сравнение частот генотипов в исследуемых группах проводили по критерию χ^2 . Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Обсуждение результатов. Исходя из полученных данных о содержании гормона пролактина в сыворотке крови, все пациенты с шизофренией были разделены на две группы: с гиперпролактинемией и с нормальным уровнем пролактина.

Статистически значимые результаты были получены для полиморфного варианта *rs2617605* гена *SLC6A3*. Аллель *G* статистически значимо чаще встречается у пациентов с нормальным уровнем пролактина и обладает протективным эффектом ($\chi^2=4,68$; $p=0,03$) (OR 0,61; 95% CI: 0,39–0,96). Аллель *A* статистически значимо чаще встречается у больных шизофренией с лекарственно-индуцированной гиперпролактинемией и является предрасполагающим к развитию изучаемого побочного эффекта антипсихотической терапии ($\chi^2=4,68$; $p=0,03$) (OR 1,64; 95% CI: 1,05–2,57). В группе пациентов с гиперпролактинемией отмечается значимое повышение частоты генотипа *AA* (OR 2,46; 95% CI: 1,11–5,49) и аллеля *A* (OR 1,52; 95% CI: 0,97–2,38) полиморфного варианта *rs250686* по сравнению с выборкой пациентов с нормальным уровнем пролактина.

Выводы. Нейротрансмиттерные системы опосредованно вовлечены в механизмы воздействия антипсихотических препаратов. Необходим дальнейший поиск молекулярно-биологических маркеров, которые могут быть вовлечены в разнообразие фенотипов, таких как ответ на нейролептики или развитие неблагоприятных побочных эффектов фармакотерапии.

ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИЕ АБЗИМЫ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

**Паршукова Д.А.¹, Смирнова Л.П.¹, Бунева В.Н.², Васильева А.Р.³,
Казанцева Д.В.³, Гончарова А.А.¹, Иванченко А.Г.⁴, Иванова С.А.¹**

¹ Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

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

³ ОГБУЗ «Томская клиническая психиатрическая больница», Томск, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Патогенез шизофрении имеет в своей основе повреждение нейрот-расмиттерных систем, однако иммунологические нарушения так же вносят вклад в патогенетическую картину заболевания (Ветлугина Т.П. и др., 2001; Иванова С.А. и др., 2010). У больных шизофренией обнаружено повреждение гематоэнцефалического барьера наряду с сенсибилизацией к нейрогенным антигенам, в том числе к основному белку миелина (ОБМ). Ранее каталитические антитела, способные гидролизовать основной белок миелина, были обнаружены и детально исследованы при рассеянном склерозе и системной красной волчанке. При шизофрении были обнаружены антитела с ДНК-гидролизующей активностью.

В настоящей работе представлены доказательства того, что IgG, выделенные из сыворотки крови больных шизофренией, катализируют гидролиз человеческого ОБМ. Протеолитическая активность антител у больных шизофренией сочетается с повышенным содержанием сывороточных IgG к ОБМ.

Материал и методы. В исследование было включено 40 пациентов (мужчины – 52%, женщины – 48%, средний возраст 39,4±9 лет) с диагнозом шизофрении, клинически верифицированным согласно МКБ-10 на базе клиник НИИ психического здоровья.

Для оценки позитивной, негативной и общей психопатологической симптоматики использовалась стандартная международная психометрическая шкала PANSS. Иммуноглобулины G выделены методом аффинной хроматографии на колонках с Protein G-Sepharose из крови больных шизофренией. На основании проверки строгих критериев (гомогенность, рН-шок) показано, что каталитическая активность является собственным свойством антител.

Обсуждение. В результате исследования показано, что IgG, выделенные из сыворотки крови больных шизофренией, гидролизуют нативный ОБМ и его пептиды (ОП-21, ОП-25). Активность IgG к ОБМ у больных шизофренией более чем в 5 раз превосходит активность IgG здоровых лиц и достигает 73,07%. Антитела пациентов с ведущими негативными симптомами имеют более высокую активность (77,4%), чем IgG пациентов с ведущими позитивными симптомами (18,5%) в случае реакции с ОП-21. В реакции с субстратом ОП-25 IgG больных с ведущими негативными симптомами демонстрируют более высокий уровень активности (35,5% против 5% в группе пациентов с ведущими позитивными симптомами). Протеолитическая активность абзимов подавляется специфическими ингибиторами сериновых протеаз (PMSF) и металлозависимых протеаз (EDTA), что соответствует механизму действия классических протеаз.

Данные результаты отражают вовлечение гуморального звена иммунитета в патофизиологические процессы при шизофрении, а установление связи каталитических активностей антител с клиническими формами и стадиями развития заболевания может способствовать формированию лабораторных критериев оценки тяжести болезни и иметь прогностическое значение при терапии.

Исследование выполнено при поддержке гранта РНФ № 18-15-00053.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ВАРИАНТОВ ПОЛИМОРФНЫХ ЛОКУСОВ ГЕНОВ IL-6 (RS1800795), IL-8 (RS4073) И VEGF-A (RS699947 И RS2010963) С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ПРИ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

Перегуд Д.И.¹, Баронец В.Ю.¹, Панченко Л.Ф.¹, Теребилина Н.Н.¹, Иванов А.С.², Гармаш И.В.², Кобалава Ж.Д.²

¹ Национальный научный центр наркологии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, Россия

² ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница им. В.В. Виноградова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

Сердечно-сосудистые заболевания представляют собой наиболее распространенную форму соматической патологии, сопутствующей чрезмерному употреблению алкогольных напитков, однако патогенез и специфические биомаркеры данного процесса остаются малоизученными. Воспалительный процесс и дисфункция эндотелия могут быть одними из звеньев поражения миокарда у лиц, зависимых от алкоголя, однако генетические основы данных процессов до настоящего момента не ясны.

В связи с этим **целью** настоящего исследования явилась оценка особенностей распределения вариантных аллелей полиморфных локусов, расположенных в промоторных областях генов провоспалительных интерлейкинов IL-6, IL-8 и васкулоэндотелиального ростового фактора VEGF-A.

Материал. Были сформированы две исследовательские выборки. В первую группу вошли больные алкогольной зависимостью без клинических признаков соматических осложнений (n=35); во вторую группу – больные алкоголизмом с нозологически оформленными заболеваниями сердечно-сосудистой системы (n=45).

Обсуждение. В работе проведено выявление потенциальной взаимосвязи генотипа с содержанием IL-6, IL-8 и VEGF-A в сыворотке крови в зависимости от коморбидности алкогольной зависимости и сердечно-сосудистой патологии. Анализ частоты встречаемости генотипов и аллелей исследованных полиморфных локусов выявил, что у больных алкоголизмом с заболеваниями сердечно-сосудистой системы количество носителей гомозиготного генотипа AA локуса rs699947, расположенного в промоторе гена VEGF-A, достоверно выше по сравнению с больными алкогольной зависимостью без соматической патологии.

Носительство гомозиготного генотипа AA локуса rs699947 по сравнению с носительством гетерозиготного генотипа CA повышает относительную вероятность развития сердечно-сосудистой патологии у лиц с алкогольной зависимостью. При исследовании взаимосвязи определенного генотипа исследованных полиморфных локусов промоторных областей генов IL-6 и IL-8, а также VEGF-A и уровнем соответствующих белковых продуктов в сыворотке крови эффекта генотипа выявлено не было. Тем не менее только у носителей генотипа AA локуса rs699947 гена VEGF-A уровень VEGF-A в сыворотке крови больных алкоголизмом с заболеваниями сердечно-сосудистой системы был достоверно выше по сравнению с больными алкогольной зависимостью без соматической патологии.

Выводы. Таким образом, носительство гомозиготного генотипа AA локуса rs699947 VEGF и повышенный уровень VEGF в сыворотке крови сопровождаются развитием сердечно-сосудистой патологии в условиях алкогольной зависимости, что, по меньшей мере, может являться маркером развития данного соматического осложнения при алкоголизме.

СОДЕРЖАНИЕ мРНКBDNF В ГИППОКАМПЕ КРЫС ИЗМЕНЯЕТСЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПАТТЕРНА АЛКОГОЛИЗАЦИИ

Перегуд Д.И.¹, Степаничев М.Ю.², Панченко Л.Ф.¹, Гуляева Н.В.²

¹ Национальный научный центр наркологии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, Россия

² ФГБНУ Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

Нейротрофический фактор мозга (Brain Derived Neurotrophic Factor, BDNF) – полипептид, принадлежащий к семейству нейротрофинов, известен своей способностью стимулировать рост и выживаемость нейронов. BDNF может играть определенную роль в пластических процессах в ЦНС, сопровождающих действие алкоголя. Экспрессия BDNF определяется специфическим строением гена, который у грызунов имеет некодирующие экзоны I–VIII и кодирующий экзон IX, общий для всех транскриптов. В ответ на определенные стимулы транскрипция гена может инициироваться с промоторов, расположенных в 5'-области каждого экзона.

Считается, что определенные экзон-специфические транскрипты определяют его внутриклеточную локализацию и тем самым дальнейшее функционирование полипептида BDNF. Действие алкоголя способно изменять уровень BDNF в различных областях головного мозга, однако особенности экспрессии экзон-специфических мРНК до сих пор остаются не изученными.

Целью настоящей работы явилась оценка содержания экзон-специфических вариантов мРНК BDNF в отделах головного мозга крыс при остром и хроническом действии алкоголя.

Обсуждение. Острую интоксикацию моделировали посредством однократного интраперитонеального введения этилового спирта в дозе 2,5 г/кг (контрольная группа получала физиологический раствор). Хроническое действие алкоголя исследовали на модели чрезмерного потребления алкоголя, которая представляет собой предъявление раствора этилового спирта (20%) в условиях свободного выбора совместно с водой на период 24 часа в течение 20 сеансов, на каждый следующий день спирт заменялся водой (контрольная группа имела постоянный доступ к двум емкостям с водой). Отделы головного мозга (гиппокамп, фронтальная кора, стриатум и средний мозг) для исследований выделяли спустя одни сутки после острой интоксикации или спустя трое суток после последнего предъявления спирта на модели чрезмерного употребления алкоголя.

Уровень мРНК BDNF, содержащих I, IV, VI и IX экзоны, исследовали посредством проведения ПЦР в режиме реального времени после этапа обратной транскрипции. Было установлено, что у животных, перенесших острую алкогольную интоксикацию, по сравнению с контрольной группой в гиппокампе отмечается достоверное снижение уровня мРНК BDNF, содержащей только экзоны VI и IX. Тогда как после реализации модели чрезмерного потребления алкоголя по сравнению с контрольными животными в гиппокампе, напротив, выявлено увеличение уровня мРНК BDNF, содержащей только экзон VI. Ни при острой интоксикации, ни при хроническом действии алкоголя во фронтальной коре, стриатуме или среднем мозге изменений уровня мРНК BDNF выявлено не было. Таким образом, согласно результатам настоящего исследования, алкоголь способен экзон-специфично изменять экспрессию мРНК BDNF в гиппокампе, при этом направленность изменений зависит от паттерна алкоголизации.

Исследование выполнено при поддержке гранта РФФИ № 16-04-01329.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ ПАЦИЕНТОВ КРУГЛОСУТОЧНОГО НАРКОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

Петрова Л.А., Радченко О.Г., Денико В.А., Зимина О.А.

КГБУЗ «Алтайский краевой наркологический диспансер», Барнаул, Россия

Расстройства поведения в детском возрасте обусловлены асоциальными условиями воспитания, алкоголизмом и наркоманией родителей, личностными или иными психосоциальными факторами.

На лечение в наш стационар поступают подростки уже со сформированным диссоциальным, агрессивным или вызывающим стилями поведения, вступающими в противоречие с требованиями и нормами общества, а также с формирующимся личностным расстройством. К уже выраженному расстройству поведения присоединяется употребление различных ПАВ. Наиболее труднокурабельными пациентами являются несовершеннолетние в связи с тем, что расстройство поведения проявляется психомоторным возбуждением и выраженной агрессией в адрес медперсонала. В силу незрелости психических процессов нарушения морально-этических и социально-правовых норм мотивация на лечение всегда вынужденная: подростки подчиняются требованиям родителей. В свою очередь родители вынуждают обратиться на воспитание детей Комиссия по делам несовершеннолетних и защите их прав и органы социальной защиты.

Из клинических наблюдений отмечено, что часто для родителей таких подростков свойственны безразличные и недоброжелательные межличностные отношения, криминальная и антисоциальная направленность членов семьи. Кроме того, наблюдается безразличное отношение или даже одобрение потребления ПАВ (в том числе и синтетических наркотиков). Нередко родители сами являются потребителями табака и алкоголя. Подростку с делинквентным поведением и агрессивной настроенностью сложно соблюдать существующий больничный режим отделения. Опасность при работе с такими подростками заключается в непредсказуемости их поступков, особой жестокости, их уверенности в безнаказанности (в силу отсутствия жизненного опыта и незрелости личности).

Нами была разработана и реализуется в отделении программа комплексной реабилитации, сочетающая фармакотерапию, психотерапию, психокоррекцию и обучение по программе средней школы. Лечебно-реабилитационный процесс является многоэтапным, комплексным, индивидуальным и длительным. Эффективность медикаментозной терапии существенно повышается при сочетании с психотерапевтическими интервенциями.

В рамках комплексной программы реабилитации с целью осуществления изменений в поведении несовершеннолетних пациентов была введена балльная система контроля над поведением в отделении с поощрениями и порицанием. При работе по данной системе эффективность лечения, т. е. ремиссия свыше одного года у пациентов, употребляющих синтетические наркотики, возросла и составляет 49%. У 100% пациентов стабилизирован психоэмоциональный фон, нормализовано поведение. В 40% случаев удалось нормализовать внутрисемейные отношения. 100% детей продолжили обучение в образовательных учреждениях. Психокоррекционная работа проводится со всей семьей, так как в проблему вовлечена вся семья подростка.

Данная программа в 2015 г. заняла второе место на «Всероссийской олимпиаде научных и студенческих работ в сфере профилактики наркомании», проводившейся ФСКН России г. Москва и первое место в краевом конкурсе на лучшую программу по медицинской реабилитации среди государственных и негосударственных организаций, оказывающих медицинскую помощь по профилю «наркология» согласно государственной программе Алтайского края «Комплексные меры противодействия злоупотреблению наркотиками и их незаконному обороту в Алтайском крае» на 2014–2020 гг. В 2016 г. награждена премией Губернатора Алтайского края в области науки и техники.

Новизна и практическая значимость работы заключается в учете новейших теоретических разработок в области профилактики и лечения наркологических заболеваний, в инновационном подходе к организации оказания помощи пациенту и его семье.

ГЕНЫ СИСТЕМЫ ЦИТОХРОМОВ КАК ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЁРЫ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

Пожидаев И.В.¹, Османова Д.З.¹, Миронова Ю.²

¹ Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

² ФГБОУ ВО Сибирский ГМУ Минздрава России, Томск, Россия

Болезнь Паркинсона является тяжелым хроническим нейродегенеративным заболеванием головного мозга. Распространённость данного заболевания в России составляет 139 случаев на 100 тысяч населения. Доподлинно известно, что риск данного заболевания резко увеличивается с возрастом. При этом ежегодно это заболевание возникает примерно у 20 тысяч человек. «Золотым стандартом» лечения болезни Паркинсона является препарат леводопа. Лекарство обладает как широким спектром действия, так и тяжелыми побочными эффектами. Одним из таких эффектов является леводопа-индуцированные дискинезии, которые значительно осложняют жизнь пациентов, требуют усложнения стратегии лечения и могут приводить к инвалидизации.

Целью нашего исследования является изучение генов системы цитохромов P450 как потенциальных генетических маркеров леводопа-индуцированной дискинезии у пациентов с болезнью Паркинсона.

Материал и методы. В исследуемую группу вошли 232 пациента, пролеченных в неврологической клинике Томска, с валидизированным диагнозом болезни Паркинсона. Средний возраст пациентов составил $68,7 \pm 7,6$ года (возрастной диапазон в пределах от 40 до 86 лет), получающих леводопу. Средний возраст начала заболевания у исследуемых пациентов составил $60,1 \pm 9,5$ года, средняя длительность заболевания составляла $9,8 \pm 5,6$ года. Кроме того, на каждого пациента была заполнена шкала патологических, непреднамеренных движений (Abnormal Involuntary Movement Scale, AIMS) для постановки диагноза леводопа-индуцированной дискинезии. В качестве материала для исследования использовали ДНК, выделенную фенол-хлороформным методом из периферической крови. Генотипирование проводилось с помощью ПЦР в режиме реального времени на амплификаторе QuantStudio5.

Для проведения статистического анализа пациенты были поделены на группы: пациенты с леводопа-индуцированной дискинезией и пациенты без неё, а также пациенты с ЛИД были поделены на группы в зависимости от типа ЛИД.

Статистический анализ проводился с использованием критерия хи-квадрат, все данные проверялись на соответствие распределению по закону Харди-Вайнберга. Различия считались значимыми при уровне достоверности $p < 0,05$.

В результате генотипирования и проведения статистического анализа по генам системы цитохромов нами были получены следующие результаты: *CYP2D6**4 rs3892097 (орофациальный тип – $\chi^2=2,073$, $p=0,355$; тораколумбальный тип – $\chi^2=3,077$, $p=0,215$; общий диагноз ЛИД – $\chi^2=3,098$, $p=0,212$); для гена *CYP2C19**17 rs12248560 (орофациальный тип – $\chi^2=0,535$, $p=0,765$; тораколумбальный тип – $\chi^2=1,651$, $p=0,438$; общий диагноз ЛИД – $\chi^2=2,200$, $p=0,333$); для гена *CYP2C19**2 rs4244285 (орофациальный тип – $\chi^2=4,675$, $p=0,097$; тораколумбальный тип – $\chi^2=0,684$, $p=0,710$; общий диагноз ЛИД – $\chi^2=1,037$, $p=0,595$).

Как видно из проведенного статистического анализа, нами не было получено статистически значимых результатов, которые бы подтверждали нашу гипотезу о вовлеченности данных полиморфных вариантов в развитие леводопа-индуцированной дискинезии у пациентов с болезнью Паркинсона.

ДЕЙСТВИЕ ЭТАНОЛА НА ПРОДУКТЫ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ ДНК ПЛАЗМЫ КРОВИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ И БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛИЗМОМ

Прокопьева В.Д., Ярыгина Е.Г.

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Для оценки выраженности окислительного стресса в организме человека проводят измерение продуктов окислительной модификации биомолекул плазмы крови. Ранее мы показали, что у больных алкоголизмом часто обнаруживается повышенное содержание продуктов окислительной модификации белков (карбонилы белков) и липидов (продуктов ПОЛ) [1]. Увеличение этих продуктов в плазме наблюдается и после инкубации крови здоровых доноров с этанолом *in vitro* [2]. Определение продуктов окислительной модификации ДНК-8-гидрокси-2'-дезоксигуанозина (8-OH-dG) в плазме крови может суще-

ственно повысить качество лабораторного мониторинга окислительно-го стресса.

Цель. В данной работе проведено изучение уровня 8-ОН-dG в плазме крови у здоровых лиц и больных алкоголизмом после инкубации их крови с 0,5%-ным этанолом *in vitro*.

Материал и методы. Кровь участников исследования (6 здоровых человек и 6 больных алкогольной зависимостью, проходивших лечение в отделении аддиктивных состояний НИИ психического здоровья Томского НИМЦ), инкубировали в присутствии 0,5%-ного этанола 1 час при 37°C. В контрольные пробы вместо этанола добавляли физиологический раствор. Затем в плазме крови измеряли 8-ОН-dG с использованием набора DNA Damage Competitive Elisa Kit (Thermo Fisher Scientific, USA). Оптическую плотность проб и расчет концентрации осуществляли на приборе Epoch (BioTek, USA). Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием Statistica 10.0. Данные представлены в виде $M \pm m$.

У здоровых доноров концентрация 8-ОН-dG в плазме крови без этанола составила $9,11 \pm 0,97$ нг/мл, в пробах с этанолом $8,78 \pm 1,13$ нг/мл ($p=0,600$), а у больных алкоголизмом соответственно $11,17 \pm 0,72$ нг/мл и $12,99 \pm 1,88$ нг/мл ($p=0,345$). То есть статистически значимых различий между пробами с этанолом и без него не обнаружено как у больных, так и у здоровых доноров. При этом у больных алкоголизмом выявлена тенденция к повышению концентрации продуктов окислительной модификации ДНК в плазме крови по сравнению со здоровыми лицами как между пробами без этанола ($p=0,109$), так и между пробами с этанолом ($p=0,093$).

Таким образом, у больных алкоголизмом выявлена тенденция к повышению концентрации продуктов окислительной модификации ДНК в плазме крови относительно здоровых лиц. Эти результаты согласуются с данными, свидетельствующими о формировании окислительного стресса у больных алкоголизмом, однако необходимы дополнительные исследования с привлечением большего количества участников для увеличения выборки исследуемых показателей в группах.

Л и т е р а т у р а

1. Prokopieva V.D., Yarygina E.G., Bokhan N.A., Ivanova S.A. Use of Carnosine for Oxidative Stress Reduction in Different Pathologies. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2016; 2016: 8. Article ID 2939087. doi:10.1155/2016/2939087.
2. Ярыгина Е.Г., Прокопьева В.Д. Защита белков и липидов плазмы крови от повреждения, индуцированного этанолом и ацетальдегидом. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2015; 3: 5–8.

ТЕСТИРОВАНИЕ СОСТОЯНИЙ «ИНТОКСИКАЦИЯ – ОТМЕНА – РЕМИССИЯ» У ЯВНЫХ И СКРЫТЫХ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Пронин С.В., Чухрова М.Г., Фирсов С.А.

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный педагогический университет»,
Новосибирск, Россия

Негосударственное учреждение здравоохранения «Дорожная клиническая
больница на ст. Ярославль» ОАО РЖД, Центр травматологии и ортопедии,
Ярославль, Россия

В травматологической клинике, а также в ряде общесоматических стационаров и отделениях интенсивной терапии существует необходимость быстрого выявления лиц со скрытым потреблением психоактивных веществ (ПАВ), с доклиническими формами потребления ПАВ, в состоянии интоксикации и начальных стадиях воздержания (отмены), а также абстинентов (ремиссия). При бессознательном состоянии пациента применение вербальных методов невозможно, изучение биологических материалов (моча и другие биологические жидкости) трудоемко либо недостаточно точно и быстро.

Нами разработан неинвазивный способ быстрого выявления скрытого или явного потребления ПАВ, с повышением объективности оценки отклонений, вызванных непосредственным воздействием ПАВ, или последствий, связанных с их приемом. Способ позволяет снизить общую стоимость скрининговой диагностики потребления ПАВ без изучения биологических материалов и выстроить правильную терапевтическую и анестезиологическую поддержку с учетом предшествующей алкогольной или наркотической интоксикации. В основе формирования зависимости от различных аддиктивных средств лежат общие нейрохимические изменения активности моноаминовых медиаторных систем, патобиологические проявления которых достаточно стабильны и держатся определенное время. Как показывают наши исследования, измерение данных феноменов обладает достаточной надежностью.

Нами рассчитаны формулы значений индекса зависимости от ПАВ, получаемые в результате обработки вариабельности сердечного ритма за 5 минут в покое, регистрируемого с помощью записи ЭКГ или пульсометрического датчика, по данным собственных наблюдационных исследований более 2000 исследований немедицинских потребителей опиатов, марихуаны, алкоголя, снотворных препаратов.

Анализируются следующие параметры: суммарный эффект вегетативной регуляции кровообращения; состояние парасимпатического отдела вегетативной нервной системы; оценивается нормированный

показатель суммарного эффекта регуляции; активность парасимпатического звена регуляции; степень преобладания парасимпатического звена регуляции над симпатическим; наиболее вероятный уровень функционирования сердечно-сосудистой системы; отражение стабилизирующего эффекта централизации управления ритма сердца, который связан со стадией активации симпатического отдела ЦНС; измеряется относительный диапазон регуляторных влияний; суммарный уровень активности регуляторных систем.

Данный подход может быть использован в оценке потребления ПАВ населением и общемедицинской практике, эпидемиологических и когортных исследованиях, при выявлении групп риска среди различных контингентов и оценке эффективности терапевтических и реабилитационных мероприятий.

Необходимо подчеркнуть, что состояние сердечно-сосудистой системы – наличие синусовой тахикардии, миокардиодистрофии, аритмий, атеросклеротических поражений миокарда увеличивает риск развития психотических нарушений при хронической алкогольной и наркотической зависимости, где их частота может достигать 54%. Разработанный нами новый диагностический и лечебный подход с использованием так называемых биогармонизаторов позволяет снизить риск таких нарушений в 1,5 раза.

ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КАК НЕЙРОМАРКЕРЫ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВАХ

Пронина М.В.¹, Поляков Ю.И.^{1,2}, Пономарев В.А.¹, Кропотов Ю.Д.¹

¹ ФГБУН Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой
Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

При различных психических расстройствах наблюдаются симптомы, указывающие на нарушения работы системы когнитивного контроля. Для изучения функционирования этой системы широко используется метод регистрации вызванных потенциалов при выполнении GO/NOGO тестов, требующих поддержания внимания и принятия решений. Однако вызванные потенциалы являются суммарным сигналом от нескольких источников, одновременно активирующихся в разных отделах коры головного мозга.

Для выделения составляющих сигнала могут быть использованы математические подходы, в том числе недавно разработанный метод, основанный на статистике второго порядка и адаптированный для переходных процессов. Он позволяет выделить из традиционных вызванных потенциалов скрытые компоненты, предположительно отражающие такие когнитивными процессы, как перераспределение внимания, вовлечение в выполнение действия, подавление подготовленного действия и оценка результата действия.

Цель исследования – выявление нарушений когнитивных процессов у пациентов с психическими расстройствами с помощью метода скрытых компонентов вызванных потенциалов в GO/NOGO тесте.

В исследовании использовался зрительный GO/NOGO тест. В качестве проб предъявлялись пары картинок с изображениями животных, растений и человека. Изображение человека сопровождалось звуком. Испытуемых просили нажимать на кнопку мыши как можно быстрее только после предъявления пары картинок животное-животное. Были проанализированы 19-канальные записи ЭЭГ пациентов с шизофренией, обсессивно-компульсивным расстройством (ОКР), депрессивным расстройством, синдромом нарушения внимания с гиперактивностью (СНВГ) и здоровых испытуемых в возрасте от 18 до 50 лет, зарегистрированные во время выполнения теста. К вызванным потенциалам применялись матрицы топографий для выделения скрытых компонентов, которые затем усреднялись по группам испытуемых и сравнивались между ними. Значимые отличия пациентов от здоровых испытуемых были обнаружены как по поведенческим показателям при выполнении теста (количество ошибок и время реакции), так и по величине скрытых компонентов. В группах больных шизофренией и депрессивным расстройством большинство проанализированных компонентов были уменьшены по величине, в группе пациентов с СНВГ отличия были менее выражены, а в группе пациентов с ОКР наблюдалось увеличение некоторых компонентов. Существенно, что для каждой группы пациентов были обнаружены специфические паттерны отличий от нормативных данных по величине скрытых компонентов, предположительно отражающих когнитивные процессы. Полученные результаты говорят в пользу предположения о том, что скрытые компоненты вызванных потенциалов могут рассматриваться в качестве нейромаркеров процессов когнитивного контроля и их нарушений при психических расстройствах, а различные паттерны их изменений позволяют предполагать, что этот метод может лечь в основу разработки объективного критерия для психиатрической диагностики.

Исследование поддержано грантом Российского научного фонда № 16-15-10213.

ЭФФЕКТЫ ИНДУКЦИИ АУТОФАГИИ В МОЗГЕ В РАМКАХ НЕЙРОТОКСИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА У МЫШЕЙ

Пупышев А.Б., Акопян А.А., Короленко Т.А.

Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной
медицины, Новосибирск, Россия

Болезнь Паркинсона (БП) связана с накоплением в мозге белковых агрегатов (в первую очередь α -синуклеина), определяющим формирование дегенерации дофаминергических нейронов *s. nigra*. Нейропротекцию обеспечивают системы контроля качества белка, включающие убиквитин-протеасомную систему, шаперон-опосредованную аутофагию и собственно аутофагию как процесс сегрегации и расщепления патогенного материала. На моделях нейрозаболеваний активация аутофагии во многих случаях ослабляет повреждение нейронов. Средством направленной активации аутофагии является антибиотик рапамицин с мишенью-белком mTOR. Другим подобным агонистом является дисахарид трегалоза, обладающая комбинированным эффектом. Представляет интерес исследовать возможности терапевтической активации аутофагии в мозге на модели болезни Паркинсона на мышах.

Материал и методы. На мышах инбредной линии C57Bl/6J оценили возможности активации аутофагии в мозге под действием рапамицина (7-кратное введение в дозе 10 мг/кг веса) и трегалозы (2 %-ная концентрация в питье). Судя по иммуногистохимическому анализу (ИГХ) экспрессии маркера аутофагии белка LC3-II во фронтальной коре мозга, активность аутофагии повышалась под действием рапамицина, трегалозы и максимально возрастала при их совместном применении. В стриатуме экспрессия LC3-II также росла под влиянием трегалозы и комбинации рапамицина с трегалозой. Судя по тесту осмотической повреждаемости лизосом, в стриатуме и среднем мозге аутофагия активировалась под действием рапамицина и трегалозы с максимальным эффектом в стриатуме при совместном применении препаратов. Таким образом, получены данные о том, что недельный курс применения этих препаратов позволяет активировать аутофагии в дофаминергических отделах мозга, особенно в стриатуме.

Обсуждение. Моделирование БП осуществляли на мышах линии C57Bl/6J с помощью токсина 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридина (МФТП), вызывающего направленное повреждение дофаминергических моторных нейронов. Судя по ИГХ LC3-II, не обнаружено выраженного влияния токсина на аутофагию в мозге.

Тем не менее у мышей, подвергшихся действию МФТП, применение индукторов аутофагии вызывало рост экспрессии LC3-II в s. nigra под действием комбинации рапамицина и трегалозы и не обнаруживало заметного влияния на стриатум. Показатели памяти и обучения были понижены у мышей под действием МФТП и восстанавливались практически до уровня здоровых животных после применения рапамицина, трегалозы и их комбинации. Двигательная активность, оцениваемая по длине пробега мыши в тесте «Открытое поле», также несколько повышалась.

Полученные результаты говорят о терапевтической эффективности рапамицина и трегалозы в отношении МФТП-индуцируемой модели БП, что открывает возможности их широкого изучения, в частности на генетической модели БП, обусловленной гиперэкспрессией α -синуклеина.

Работа была частично поддержана грантом РФФИ № 16-04-01423-а.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОТИПИЧЕСКИМ РАССТРОЙСТВОМ НА ФОНЕ АНТИПСИХОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Розина А.С., Юровская Е.М.

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Актуальность. В последние годы активно исследуются различные нежелательные явления у пациентов, получающих антипсихотическую терапию, в том числе пациентов с шизотипическим расстройством. Однако остается недостаточно изученным субъективное отношение пациентов с шизотипическим расстройством к развитию тех или иных нежелательных явлений.

Цель: исследование качества жизни в физической сфере у пациентов с шизотипическим расстройством на фоне стационарного этапа терапии.

Материал и методы исследования. Проведено обследование 102 пациентов, проходивших стационарное лечение на базе клиник НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, с установленным диагнозом шизотипическое расстройство в соответствии с критериями рубрики F21 МКБ-10. Возраст больных составил от 18 до 50 лет, длительность заболевания варьировала от 2 до 30 лет.

Для исследования качества жизни использовался опросник ВОЗ Качество жизни-100, неспецифический модуль. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica for Windows (V.10.0). Исследование профиля нежелательных явлений проводилось с помощью шкалы UKU.

Полученные результаты. При исследовании профиля нежелательных явлений пациенты наиболее часто отмечали увеличение веса (70,6%) на фоне приема антипсихотиков. Также отмечались нежелательные явления психического характера у 25 человек (24,5%), вегетативного характера – у 50 пациентов (49%) и неврологического характера – у 12 больных (11,8%). Субъективно качество жизни в физической сфере оценивались пациентами с шизотипическим расстройством низко (10,74±2,65). Минимальную оценку в этой сфере получала сфера «жизненная активность, энергия и усталость» (9,45±3,19).

Выводы. Полученные результаты демонстрируют низкую удовлетворенность пациентов с шизотипическим расстройством своим физическим состоянием и высокий уровень развития нежелательных эффектов в ходе лечения, что делает необходимым разработку реабилитационных программ с учетом субъективного отношения пациентов к своему физическому состоянию и профилю побочных эффектов.

«НОВЫЕ НАРКОТИКИ»: ТЕСТ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ РАБОТЫ

Рыбакова Л.Н.

Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского

Федеральный научно-исследовательский социологический центр РАН, Москва

Результаты мониторингов и социологических опросов населения, а также выступления наркологов на совещаниях и конференциях выявляют, что в последние несколько лет «группой риска» наркотических проб оказываются молодые люди в возрасте 20–30 лет. Прошедшие не одно профилактическое воздействие в школьные годы, молодые люди (студенты и работающие) обращаются к неизвестным психоактивным веществам, о которых «все говорят», преимущественно в виртуальной среде. Это наблюдение подтверждает необходимость антинаркотической профилактики за рамками уязвимого подросткового периода.

Очевидно, аргументация профилактики в связи с «новыми потенциально опасными ПАВ» должна строиться на иных основаниях. Не запугивание, но убедительное разъяснение рисков. В связи с героином

профилактологи предупреждали о «преждевременной смерти», а подростки усиливали защитную реакцию: «Я вовремя остановлюсь», «Это может быть в старости, а я до нее могу и не дожить». В связи с «новыми ПАВ» лектор то же может предупреждать – но об инвалидности, которая на сегодня пугает взрослых больше смерти. Решающим в обоих случаях профилактики является слово, когнитивная сфера поведения. По разным причинам влияние слова оказывается слабее, чем неодолимое желание или «легкое» решение. Взрослые респонденты в интервью не могут объяснить своего мотива «попробовать порошок».

Наши интервью с ведущими наркологами из регионов выявили расхождение мнений по поводу информирования подростков о «новых наркотиках». Есть опасность подстегнуть любопытство, но необходимо предупреждать о рисках. При этом в молодежной среде выявлено стремление к рискованному поведению в сфере досуга, а в молодежной среде риск входит в представления о современной культуре поведения. Примечательно, что опытные наркопотребители, наряду с прочими веществами употреблявшие «новые ПАВ», считают, что информировать молодежь и подростков надо, но также необходимо наглядно показывать последствия дурмана. Наркологи решаются выступать в школах по актуальным проблемам наркотизации, но часть из них предпочитает обращаться к молодежной аудитории через родителей и психологов, педагогов, общественные организации. Этот факт связан с тем, что медицинская профилактика – это задача по кооперации усилий, которая во многих случаях остается декларативной.

Международные стандарты профилактики указывают, что противодействие наркотизации не может ограничиваться медицинским просвещением, но должно включать воздействие через среду. То есть источники профилактического побуждения должны быть разнообразными, многократными и ориентироваться на стороны привычного образа жизни, а не на возможность заболевания. Поэтому лекции о «новых наркотиках» перед школьниками можно считать нарушением методического правила первичной профилактики: укреплять устойчивость личности к порокам и соблазнам, ориентируясь на позитивные факторы защиты, содействовать навыкам совладающего поведения в трудных жизненных ситуациях и поддерживать продуманные решения.

В итоге рассмотрение обращения к «новым наркотикам» как одной из форм рискованного поведения подростков и молодежи указывает на необходимость, во-первых, не уповать на эффективность лекций в организованных коллективах; во-вторых, включать государственные механизмы удовлетворения социальных потребностей, скрепляющих индивидов в сообщества с созидательными целями.

ИССЛЕДОВАНИЕ АПОПТОЗА ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ПСИХИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Сарманова З.В., Секирина Т.П., Омельченко М.А.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Апоптоз – запрограммированная естественная гибель клеток – является основным механизмом поддержания постоянства внутренней среды организма. С усилением или подавлением апоптоза связывают развитие различных патологических состояний, в частности психических заболеваний. Изменения уровня апоптоза как в основных нейромедиаторных системах, так и на уровне лимфоцитов крови были показаны морфологическими методами (Uranova N. et al., 2001), а также в иммунологических и молекулярно-генетических исследованиях (Jarskog L.F. et al., 2005; Djordjević V.V. et al., 2012).

Материал и методы. В настоящей работе обследовано несколько групп больных юношеского возраста (19,7±2,7 года): 1-я группа (n=10) – с приступообразно-прогредиентной формой шизофрении (F20), 2-я группа (n=16) – с непсихотическими формами психических расстройств (F32.2, F34.0, F60.1 и F21).

Больные были обследованы на фоне клинически выраженного обострения заболевания до начала лечения. Психопатологическое состояние пациентов было квалифицировано в соответствии с психометрическими шкалами: PANSS, SOPS и HDRS. Контрольная группа (n=10) состояла из психически и соматически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту с группами пациентов. Определение уровня апоптоза лимфоцитов осуществлялось методом лазерной проточной цитофлуориметрии на Cytomics FC (Beckman Coulter, США) с использованием конъюгированного флюорохромом аннексина V (Annexin-5-FITC)

Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием программы Statistica-10.

Обсуждение. Проведенное исследование показало, что по сравнению с контролем усиление процессов апоптоза в лимфоцитах периферической крови характерно только для больных из 1-й группы (15,9±11,0 и 2,3±1,4 соответственно, $p=0,005$). В то время как во 2-й группе уровень апоптоза в целом не отличался от соответствующих значений у здоровых людей (2,6±1,8 и 2,3±1,4; $p=0,45$). При межгрупповом сравнении выявлено, что процент клеток, находящихся в апоптозе, в 1-й группе был значительно выше (15,9±11,0 и 2,6±1,8 соответственно, $p=0,0041$).

При исследовании клинико-биологических взаимосвязей не было выявлено статистически значимых корреляций, вероятно вследствие малочисленности исследованных групп. Однако дальнейший анализ данных групп в зависимости от тяжести психопатологической симптоматики (по соответствующим психометрическим шкалам) позволил установить, что у лиц с тяжелой депрессивной симптоматикой (балл по HDRS > 27) количество лимфоцитов с признаками апоптоза был на 68% выше, чем у лиц с умеренной депрессией ($3,7 \pm 2,4$ и $2,1 \pm 1,3$ соответственно, $p = 0,08$).

Подводя итог всему сказанному, можно сделать вывод, что активация апоптоза, вероятно, связана с тяжестью психопатологической симптоматики. Возможное участие апоптоза в развитии психических заболеваний делает необходимым его дальнейшее изучение.

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ПСИХОТИЧЕСКИХ ФОРМ АЛКОГОЛИЗМА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Селезнева И.А., Березовская М.А.

КГБУЗ «Красноярский краевой наркологический диспансер № 1»,
Красноярск, Россия

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ, Красноярск, Россия

На сегодняшний день ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одним из наиболее распространенных заболеваний среди населения РФ и наиболее частой причиной смерти людей как в России, так и во всем мире. В последние годы в нашей стране проводятся многочисленные профилактические мероприятия по снижению заболеваемости ИБС, кардинальным образом изменены подходы к лечению острых инфарктов миокарда и нестабильной стенокардии, в результате повышается продолжительность жизни пациентов с ишемической болезнью сердца.

Цель исследования: проанализировать течение психотических форм синдрома отмены алкоголя у пациентов с различными вариантами ишемической болезни сердца.

Материалы и методы. Исследование проведено в отделении неотложной наркологической помощи КГБУЗ «Красноярский краевой наркологический диспансер № 1» в 2015–2017 гг. Общее количество пациентов с ИБС, поступивших в отделение за 3 года, составило 164 человека, средний возраст 61,3 года.

В работе использовались клинико-психопатологический, соматический и статистический методы исследования.

Результаты исследования. По формам ишемической болезни сердца больные разделились следующим образом: стабильная стенокардия напряжения – 82 пациента (50%), постинфарктный кардиосклероз – 31 пациент (18,9%), нарушения сердечного ритма – 40 человек (24,4%), нестабильная стенокардия с оперативным лечением в анамнезе (стентирование или аортокоронарное шунтирование) – 11 больных (6,7%).

Артериальная гипертензия как фоновое для ишемической болезни сердца заболевание регистрировалось в 80 (48,8%) случаях. Развитие алкогольных психозов среди пациентов с ишемической болезнью сердца зарегистрировано у 46 больных (28% случаев). При этом средний возраст пациентов с ИБС оказался ожидаемо существенно выше такового у больных с синдромом отмены без коморбидности по ИБС – $61,3 \pm 9$ и $42,5 \pm 17$ года соответственно.

Анализируя клинические проявления психотических форм течения синдрома отмены алкоголя у пациентов с ишемической болезнью сердца, были выделены следующие особенности: однообразность психопродуктивной симптоматики, чаще всего галлюцинации носят характер зрительных обманов восприятия в виде незнакомых людей, детей, лиц другой национальности или домашних животных, сопровождаются бредом ущерба. Лишь в незначительном числе случаев (3–5%) встречались тактильные обманы восприятия. Характерной особенностью так же являются относительно небольшие по длительности алкогольные эксцессы, предшествующие развитию психозов. Благоприятное течение психоза с купированием психотических расстройств в течение суток наблюдалось у 119 больных (72,6% случаев). При затяжном течении алкогольных психозов у пациентов с ИБС после купирования психотических расстройств длительное время сохранялись нарушения когнитивных функций.

Заключение. Таким образом, клиническая картина психотических форм алкоголизма у больных с ишемической болезнью сердца имеет специфические особенности: развитию психозов предшествуют более короткие алкогольные эксцессы; галлюцинаторные переживания сопровождаются бредовыми идеями ущерба; после купирования психотических расстройств длительное время сохраняются нарушения когнитивных функций.

ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕОМА СЫВОРОТКИ КРОВИ БОЛЬНЫХ БАР

**Серегин А.А.¹, Смирнова Л.П.¹, Дмитриева Е.М.¹, Летова А.А.²,
Пармеева Г.М.³, Иванова С.А.¹, Симуткин Г.Г.¹**

¹ Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

² ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия

³ ОГБУЗ «Томская клиническая психиатрическая больница», Томск, Россия

Биполярное аффективное расстройство (БАР) – хроническое, рецидивирующее психическое заболевание, которое в клинической практике часто имеет сходную клиническую картину с другими расстройствами, а лабораторные критерии дифференциальной диагностики этого заболевания отсутствуют. Следовательно, актуален поиск параклинических критериев диагностики БАР.

Материал и методы. В работе исследована сыворотка крови 25 пациентов, больных БАР, и 15 психически и соматически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту с исследуемой группой. Сыворотка при помощи аффинной хроматографии очищалась от 6 мажорных белков. Далее образцы разделялись вертикальным электрофорезом в полиакриламидном геле по методу Леммли. После проведения трипсинолиза и экстракции пептидов из геля белки были идентифицированы при помощи ВЭЖХ/масс-спектрометрии на масс-спектрометре LTQ Velos (Thermo Scientific). Идентификация белков проводилась с использованием ресурса Mascot. Результаты проверялись на достоверность при помощи непараметрического точного критерия Фишера с поправкой Йетса. Концентрация транстиретина измерялась методом ИФА-анализа сыворотки крови. Достоверность результата проверяли непараметрическим U-критерием Манна–Уитни.

Обсуждение. В ходе исследования нами выявлены 3 белка, не встречающихся у здоровых лиц: 12 белок, содержащий анкириновые повторы, АТФ-связывающая кассета подсемейство А, транстиретин, для которого были обнаружены мутации в А-цепи. Достоверное снижение концентрации транстиретина в сыворотке крови больных БАР по сравнению со здоровыми лицами, скорее всего, связано с наличием мутантных аллелей, не выявляемых набором ИФА, рассчитанным на анализ немутантных форм белка. Таким образом, транстиретин может участвовать в патогенезе данного заболевания, так как он участвует в регуляции метаболизма нейронов и репликации нейробластов на

ранних стадиях онтогенеза посредством транспорта тиреоидных гормонов, что может быть нарушено при наличии мутации. Другие выявленные нами белки (12 белок, содержащий анкириновые повторы, и АТФ-связывающая кассета подсемейства А) могут указывать на нарушение транспортных и метаболических процессов в нейронах.

Так, ген белка анкирина G, выполняющего множество различных функций в ЦНС, связан с патогенезом БАР, хотя механизм этой связи остается неизвестным. Обнаружение в сыворотке данных белков может указывать на повреждение гематоэнцефалического барьера. Выявленные белки претендуют на роль биомаркеров БАР.

ПОИСК БИОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЁРОВ ЭНДОГЕННЫХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДОВ ПРОТЕОМИКИ

**Смирнова Л.П.¹, Логинова Л.В.¹, Дмитриева Е.М.¹,
Серегин А.А.¹, Полежаев П.К.², Семке А.В.¹, Иванова С.А.¹**

¹ Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

² ОГБУЗ «Томская клиническая психиатрическая больница», Томск, Россия

Эндогенные психические расстройства относят к социально значимым заболеваниям, которые характеризуются прогрессивностью, частыми рецидивами, короткими периодами ремиссий или их полным отсутствием. На эндогенность указывает обычно спонтанный характер возникновения болезни. Несмотря на длительное изучение этих заболеваний, до сих пор не удавалось обнаружить наличие специфичного биомаркёра, характеризующего эти расстройства (Pickard B., 2011). В настоящее время не существует параклинических лабораторных методов дифференциальной диагностики психических расстройств. Поиск протеомных периферических маркёров актуален во всём мире.

Цель работы – проведение сравнительного протеомного анализа сыворотки крови больных эндогенными психозами и здоровых лиц.

Материал и методы. В исследование были включены больные шизофренией, шизотипическим расстройством и БАР. Контрольную группу составили психически и соматически здоровые лица, сопоставимые по полу и возрасту. Белки сыворотки крови разделяли с помощью электрофореза в ПААГ по методу Laemmli. Масс-спектрометрию проводили на базе ЦКП «Протеом человека» «НИИ биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича».

Идентификацию белков проводили путем поиска совпадения значений экспериментальных масс с массами белков, аннотированных в соответствующих базах данных, с использованием программного обеспечения Mascot Ver. 2.1 (www.matrixscience.com, «Matrix Science» США). Статистическая обработка результатов проводилась с помощью точного критерия Фишера с поправкой Йетса. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Обсуждение. В результате масс-спектрометрии выявлены белки, вероятно, играющие важную роль в патогенезе эндогенных психических расстройств. После идентификации белков и статистической обработки полученных результатов все выявленные белки оказались разбиты на две группы. Белки метаболитного глутаматного рецептора типа 6 и z-1-субъединицы глутаматного NMDA-рецептора претендуют на роль маркёров нарушения глутататергической нейротрансмиссии. Другая группа белков (тирозин-зависимая протеинкиназа ABL 2, актин α -2 и актин α -3, мак-2-связывающий гликопротеин, белок внеклеточного матрикса 1, кадгерин-5, гельзолин) свидетельствует о вовлечённости в их патогенез изучаемых эндогенных психических расстройств за счет вызываемой ими эндотелиальной дисфункции.

НАРУШЕНИЯ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ И ПАРАМЕТРЫ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОК ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

Собенников В.С., Винокуров Е.В., Рычкова Л.В., Погодина А.В.

Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия
ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»,
Иркутск, Россия

Нарушения пищевого поведения (НПП) у девушек-подростков нередко сочетаются с соматическими изменениями, такими как нарушения менструального цикла и дефицит веса (Mehler P.S. et al., 2015). Показатели вариабельности сердечного ритма (BCP) отражают состояние гуморальных и вегетативных механизмов регуляции в организме человека (Иванов Г.Г., Баевский Р.М., 2001). Согласно результатам исследований, снижение мощности высокочастотной составляющей спектра, отражающее уменьшение вагусной активности, выявлено у пациентов с широким кругом психической патологии, включая депрессию (Kemp et al., 2010), тревожные расстройства (Chalmers et al., 2014), шизофрению (Clamor et al., 2016) и пограничное расстройство личности (Koenig et al., 2015).

Целью исследования являлось изучение основных параметров ВСП у пациентов педиатрического гинекологического стационара в зависимости от выраженности коморбидных нарушений пищевого поведения.

Материал и методы. В исследование включались пациенты (67 человек, женского пола, подросткового возраста), проходившие обследование и лечение в педиатрическом гинекологическом стационаре по поводу невоспалительных болезней женских половых органов (N91, N93, N94). Возраст пациентов варьировал от 15 до 17 лет (средний возраст составлял $15,9 \pm 0,9$ года). Индекс массы тела находился в пределах от 14,0 до $43,1 \text{ кг/м}^2$ (средний ИМТ $21,6 \pm 5,3 \text{ кг/м}^2$). В ходе работы применялся клиничко-психопатологический метод. Параметры ВСП регистрировались в одинаковых условиях, в отдельной звукоизолированной лаборатории в отсутствии лиц, не принимавших непосредственного участия в обследовании. Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ PSPP, Microsoft Excel: описательная статистика, сравнительная статистика (U-критерий Манна-Уитни, точный критерий Фишера).

Обсуждение результатов. В результате клинического изучения были выделены 2 группы больных: с наличием коморбидных НПП в течение жизни (26 пациентов, 39% выборки; средний возраст $15,8 \pm 0,8$ года) и без НПП в течение жизни (41 пациент, 61%; средний возраст $16,0 \pm 0,9$ года). НПП в большинстве случаев (24 пациента, 36%) были представлены нервной анорексией ограничительного типа, значительно реже (4 случая, 6%) встречались случаи анорексии очистительного типа. Клинически выраженные на момент обследования НПП (нервная анорексия) были выявлены у 13 пациентов (19% выборки, средний возраст $15,9 \pm 0,9$ года, средний ИМТ $16,4 \pm 1,2 \text{ кг/м}^2$).

Сравнительный анализ групп с коморбидными НПП в течение жизни и без НПП выявил наличие статистически достоверных различий ($p > 0,05$ по критерию Манна-Уитни) в показателях RMSSD и pNN50, отражающих активность парасимпатического звена вегетативной регуляции ($42,1 \pm 8,5$ против $59,0 \pm 5,1$ и $23,4 \pm 8,9$ против $33,7 \pm 9,5$ соответственно).

Заключение. Результаты исследования согласуются с предварительными данными о снижении мощности высокочастотной составляющей спектра ВСП при психических расстройствах. Полученные данные также свидетельствуют, что исследование ВСП расширяет арсенал средств оценки тяжести психопатологических нарушений и мониторинга результатов лечения.

ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИСМЕННОРЕИ У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ

**Собенников В.С., Винокуров Е.В., Рычкова Л.В.,
Погодина А.В., Храмова Е.Е., Долгих О.А., Лоскутова А.С.**

Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия
ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»,
Иркутск, Россия

Дисменорея – в феноменологическом отношении близкие сомато-формным расстройствам неприятные и болевые сенсации, сопровождающие менструальный цикл, распространена в популяции девушек-подростков от 20,0% до 90,0% (French L., 2008). Психосоциальные влияния и психологический стресс, сопутствующие дисменореи, а также тесная связь с характерными гендерно-возрастными расстройствами, такими как нарушения пищевого поведения (НПП) и телесная дисморфия (ТД), подчеркивают значение личностно-невротических, в том числе обсессивных нарушений (Медведев В.Э., 2016; Howard F.M., 2003; Baval D.A. et al., 2016). В то же время корреляция количества и интенсивности соматических сенсаций с выраженностью депрессивных симптомов предполагает значение аффективных сдвигов в проявлении дисменореи (Beal S.J. et al., 2014).

Целью исследования являлось установление преимущественной ассоциации дисменореи с расстройствами обсессивного либо аффективного спектра для оптимизации терапии.

Материал и методы. Из 153 пациенток детского гинекологического отделения в возрасте от 14 до 17 лет, средний возраст $15,9 \pm 0,1$ года, были сформированы 2 группы. Основная группа – с явлениями хронической дисменореи (44 человека, 28,8%). Группа сравнения – без дисменореи (109 человек, 71,2%). В основной группе первичная дисменорея (N94.4) диагностирована лишь в 2 (4,6%) случаях, в остальных (42 пациента, 95,4%) диагноз дисменореи был дополнительным. Основным гинекологическим диагнозом у 25 человек (55,8%) был N91 (первичная олиго- и аменорея), у 11 (25,0%) – N91.4 (вторичная аменорея) и у 4 (9,1%) – N93.9 (аномальные маточные кровотечения). В группе сравнения диагноз N91 (первичная олиго- и аменорея) установлен в 47 случаях (38,6%), N91.4 (вторичная аменорея) – в 11 (9,0%), N93.9 (аномальные маточные кровотечения) – в 9 (7,4%). В большинстве случаев выявлялась сопутствующая соматическая патология, чаще дефицит веса (у 15,9% пациентов основной группы и у 12,3% группы сравнения) либо избыточный вес и ожирение (у 13,6% и 22,9% соответственно).

Изучались клинико-лабораторные показатели и данные клинических шкал и опросников (шкалы Бека и М. Розенцвейга, опросники Спилбергера-Ханина и Ахенбаха). Статистический анализ осуществлялся с применением модуля «основные статистики» программы Ststistica 6.0.

Обсуждение. Сравнение групп показало различия в образе жизни пациентов. Так, лица с дисменореей реже занимались спортом (13,6% против 33,0%, при $p<0,05$). В структуре личностных особенностей они обнаруживали более выраженную личностную тревожность по тесту Спилбергера-Ханина (при $p<0,09$), высокие значения по шкале «соматизация» опросника Ахенбаха (60,5 балла против 57,2, при $p<0,04$). Этому сопутствовали и превышающие (соответствующие субдепрессии) усредненные показатели депрессии по шкале Бека ($11,6\pm 1,6$ против $9,5\pm 0,8$, при $p<0,09$). В то же время нарушения пищевого поведения (ограничительного типа) и дисморфофобический паттерн переживаний с ТД более часто выявлялись среди пациентов группы сравнения (35,3% против 13,6%, $p<0,05$; 56,9% против 17,5%, $p<0,04$ соответственно).

Выводы. Полученные данные свидетельствуют об ассоциации дисменореи с психопатологическими нарушениями преимущественно аффективного спектра (соматизация, субдепрессия), что в клинико-психопатологическом плане сближает её с явлениями депрессивной соматизации и соматоформными расстройствами. Среди девушек-подростков с гинекологической патологией без дисменореи относительно большую распространенность имеют расстройства, соотносимые с обсессивным спектром – НПП и ТД.

ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ, ОРИЕНТИРОВАННЫЕ НА КОМПЛАЕНС, В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Соколов В.П., Белокрылов И.В.

Российский университет Дружбы народов, медицинский институт,
Москва, Россия

Введение. Приверженность медикаментозной терапии (комплаенс) существенно влияет на эффективность лечения заболевания. Особое значение комплаенс имеет в психиатрии, так как степень соблюдения режима терапии у пациентов с психическими расстройствами существенно ниже, чем у соматических больных, особенно в условиях длительного, многолетнего приема лекарств.

Низкая степень комплаентности у пациентов, страдающих психическими заболеваниями, в частности шизофренией, способствует более тяжелому течению заболевания и оказывает негативное влияние на качество жизни больного. Это обуславливает значимость различных мер повышения комплаентности, среди которых особое значение имеют психотерапевтические методики. Наиболее распространенными подходами являются когнитивно-поведенческий, призванный корректировать неверное представление пациента о заболевании, а также семейный, направленный на работу с ближайшим окружением больного, а также психодинамический.

Цель исследования – разработка комплаенс-ориентированной психотерапевтической методики применительно к больным шизофренией на основе наиболее распространенных и воспроизводимых методов, оценка её эффективности.

Материал и методы. Выборка больных параноидной формой шизофрении: N=56, 30 мужчин, 26 женщин, средний возраст $30 \pm 7,5$ года, рандомизирована на 2 группы (28/28). В основной группе проводились сеансы разработанной в исследовании комплаенс-терапии.

Основными психотерапевтическими приемами являлись: открытые вопросы, поощрение и поддержка, активное слушание, обобщение (резюмирование). Внимание больного фиксируется на положительных последствиях медикаментозной терапии, а также на негативных аспектах отказа от лечения; уже в самом начале назначения фармакотерапии в беседе с пациентом подробно анализировались все выгоды сотрудничества с врачом. Каждый пациент проходил 3 сессии в неделю продолжительностью 30 минут на протяжении 1 месяца. Пациенты контрольной группы получали полностью идентичные по времени и частоте психообразовательные беседы. Для объективизации клинических параметров пациентов и состояния комплаенса применялись тесты: опросник восприятия заболевания для больных шизофренией, шкала оценки осознания психического расстройства, шкала оценки позитивной и негативной симптоматики.

Результаты. Факторный анализ клинико-патопсихологических параметров, коррелирующих с низкой приверженностью к лечению, выявил 3 актуальные группы: 1) когнитивные – связанные с искаженным осознанием болезни; 2) коммуникативные – обесценивающее лечение влияние родственников больных; 3) иррациональные – связанные с бессознательной выгодой болезни. С опорой на эти данные тактика комплаенс-терапии может выстраиваться на основе следующих методов: когнитивно-поведенческого, системно-семейного с элементами психотерапии отношений, а также психодинамического.

Проведенный анализ показал достоверно лучшие результаты в основной группе как в плане роста комплаенса, так и более быстрой редукции симптоматики болезни ($p < 0,05$).

Вывод. Разработанная методика комплаенс-терапии может быть рекомендована к систематическому применению.

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС КАК ОДИН ИЗ ФАКТОРОВ, НАРУШАЮЩИХ СИНАПТИЧЕСКУЮ ПЛАСТИЧНОСТЬ ГИППОКАМПА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТИ ОТ МОРФИНА: ЭФФЕКТЫ АНТИОКСИДАНТОВ

Сорокина Н.С., Береговой Н.А., Старостина М.В.

Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и биофизики
ФИЦ ФТМ, Новосибирск, Россия

Способность опиатов индуцировать развитие окислительного стресса в нервной ткани подтверждена многочисленными экспериментальными и клиническими данными. Окислительный стресс является одним из факторов нарушения синаптической пластичности в различных отделах мозга, прежде всего в коре и гиппокампе, что приводит к развитию когнитивных нарушений у хронически зависимых людей и животных.

Целью представленной работы было изучение влияния миелопида и добавления фармакопейных антиоксидантов к диете крыс при формировании хронической зависимости на параметры синаптической пластичности гиппокампа. Также мы оценивали время, необходимое для развития зависимости, количество потребляемого морфина и поведенческие показатели проявления синдрома отмены после введения налоксона.

Обсуждение. Были проведены две серии экспериментов. В первой серии крысы были разделены на три опытные и одну контрольную группы. Для развития хронической зависимости от опиатов для всех групп животных использовали протокол поступления морфина гидрохлорида с питьевой водой, содержащей 2% сахарозы. Крысы 1-й опытной группы ежедневно получали перед едой на грануле корма раствор растительного масла, крысы 2-й группы – раствор ретинола ацетата (витамин А), крысы 3-й группы – раствор DL- α -токоферола ацетата (витамин Е) и аскорбиновую кислоту (витамин С), которую добавляли к питьевой жидкости. Во второй серии экспериментов мы анализировали влияние применения витаминов Е и С в сочетании с двукратным введением иммуномодулятора миелопида.

Во второй серии крысам контрольной группы и животным, потреблявшим морфин, но не получавшим миелопид, вводили изотонический раствор хлорида натрия. В каждой серии экспериментов контрольная группа животных получала 2% раствор сахарозы в питьевой воде и соответствующий объем раствора растительного масла на грануле корма.

Обнаружено, что совместное применение витаминов Е и С не влияло на количество потребляемого морфина и сроки формирования зависимости, но существенно ослабляло поведенческие признаки синдрома отмены у крыс. Средние амплитуды суммарных ВПСП мшистых синапсов через 60 минут после тетанизации в 1-й и 3-й опытных группах достоверно не отличались. Во 2-й группе добавление витамина А увеличивало количество потребляемого крысами раствора морфина, но при этом существенно удлиняло время формирования зависимости.

Сочетанное применение антиоксидантов с миелопидом не изменяло количество потребления морфина животными, однако использование миелопида существенно увеличивало время формирования зависимости и сохраняло ослабление выраженности симптомов отмены.

Ранее мы показали, что нарушение формирования и сохранения долговременной потенциации (ДВП) мшистых волокон гиппокампа у крыс, потреблявших морфин, регистрируется с 40–42-го дней, в дальнейшем это нарушение усиливалось. Добавление в рацион витамина А способствовало более длительному сохранению нормальных параметров синаптической пластичности. При использовании антиоксидантов и миелопида в ходе наркотизации характеристики ДВП животных оставались сопоставимыми с параметрами контрольных животных на 50-й день потребления наркотика.

Выводы. Использование антиоксидантов и миелопида в ходе развития хронической зависимости от морфина приводит к увеличению сроков формирования зависимости и поддержанию нормальной синаптической пластичности на поздних сроках потребления наркотика.

ОСОБЕННОСТИ ЗАЩИТНЫХ СТРАТЕГИЙ МИГРАНТОВ

Султанова А.Н.

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Новосибирск, Россия

Сложности социально-психологической адаптации трудовых мигрантов, приезжающих в Россию, связаны как с факторами группового уровня, например, с политическим контекстом, экономической ситуа-

цией и демографическими факторами, так и с факторами индивидуального уровня, в частности с возрастом, полом, образованием, уровнем здоровья, языком, статусом, предварительной аккультурацией, мотивами миграции, культурной дистанцией и особенностями защитно-совладающих стратегий.

Вышеназванные факторы являются стабильными, существуют до аккультурации и не могут быть изменены за счет социальной политики в обществе проживания мигранта. Люди вступают в процесс аккультурации с множеством личных характеристик. В мировой психологической литературе отмечается явная взаимосвязь возраста мигранта и успешности аккультурации; имеются существенные доказательства того, что женщины больше подвергаются проблемному риску, чем мужчины. Выявлено, что факторами уязвимости, которые чаще вызывают симптомы ПТСР, являются возраст (подростковый возраст, или отрочество, в большей мере влияет на возникновение психических расстройств); отрыв от «дорогих» мест, объектов, разлука с близкими людьми; потеря привычных ролей и их идентификации; стресс или травмы до миграции, которые зависят от политической и социальной ситуации в стране выхода; отдельные (субъективно важные для мигранта) аспекты миграционного процесса; отсутствие поддержки со стороны представителей своей культуры в стране прибытия; негативное отношение коренного населения принимающей страны, дискриминация мигрантов; языковой барьер; «культурный шок», вызванный неадекватностью декодификации культурных символов (уровень шока прямо пропорционален «культурному расстоянию» между принимающей страной и страной выхода) и стресс аккультурации; плохие социально-экономические условия в принимающей стране. Наряду с факторами «уязвимости» были предложены факторы защиты: социальная поддержка, социальная интеграция, сохранение культурной самобытности и традиционных культуральных обычаев (ритуалы, язык, религиозные обряды, традиционные виды деятельности).

Материал исследования. Проведено скрининговое исследование на базе УФМС по Новосибирской области 141 мигранта-соотечественника (72,3% – из Казахстана; 9,2% – из Узбекистана; 5,7% – из Таджикистана; 4,96% – из Армении; 3,5% – из Кыргызстана; 2,8% – из Молдовы и 1,4% – из Украины) и трудовых мигрантов в количестве 728 человек (50% – из Таджикистана; 28% – из Узбекистана; 12% – из Кыргызстана и 10% – из Казахстана).

Результаты исследования. Мигранты – это обширная психически уязвимая выборка населения, требующая пристального клинического внимания.

Учитывая важную роль индивидуальных способностей справляться с последствиями стресса, необходимо предложить руководство по использованию продуктивных и адаптивных стратегий преодоления конфликтов, таких как активное регулирование эмоций, что является эффективным аспектом для психологической адаптации мигрантов.

Для лучшего прогнозирования и профилактики неблагоприятных последствий для психического здоровья необходимы обширные лонгитюдные исследования, которые помогут выявить взаимосвязь между факторами окружающей среды и последствиями для психического здоровья до миграции, в процессе и после миграционного процесса, а также влияние индивидуально-психологических характеристик мигрантов.

ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ И НЕЙРОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ, ВЫЗВАННЫЕ НЕЙРОТОКСИНОМ МФТП, И ПОДХОДЫ К ИХ ТЕРАПИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ НОВОГО АНТИПАРКИНСОНИЧЕСКОГО СОЕДИНЕНИЯ ДИОЛ

Тендитник М.В.^{1,2}, Тихонова М.А.^{1,2}, Амстиславская Т.Г.^{1,2}, Волчо К.П.^{2,3}, Салахутдинов Н.Ф.^{2,3}

¹ Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины, Новосибирск

² Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

³ Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН (НИОХ СО РАН), Новосибирск, Россия

Болезнь Паркинсона (БП) как системное прогрессирующее заболевание может быть смоделирована у грызунов применением селективных нейротоксинов, вызывающих избирательное повреждение дофаминергических нейронов ЦНС. Одной из наиболее признанных является модель паркинсонизма у мышей с применением нейротоксина 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридина (МФТП): при его внутрибрюшинном введении у животных возникает триада основных симптомов БП (олигокинезия, ригидность, тремор) [Воронина Т.А. и др., 2005]. Ранее мы показали, что у крыс МФТП вызывает нейродегенеративные изменения не только в нигростриарной системе, но и существенно снижает плотность пирамидальных нейронов и нейрональную активность в областях СА1, СА3 и зубчатой извилине гиппокампа [Weng J.C. et al., 2016]. Недавно в НИОХ СО РАН было синтезировано соединение терпеноидпара-ментанового ряда (1*R*,2*R*,6*S*)-1 (далее – диол) [Ardashov O.V. et al., 2011; Valdman E. et al., 2017], обладающее антипаркинсонической активностью.

Целью настоящей работы является выявление когнитивных нарушений, вызванных нейротоксином МФТП, и возможность их коррекции с применением нового противопаркинсонического соединения диол.

Материал и методы. Исследования были выполнены на самцах мышей линии C57Bl/6J. Эксперимент состоял из двух серий. В первой серии было сформировано 3 группы: 1-мФТП (растворенный в физиологическом растворе) вводился однократно внутривентриально (в/б) в дозе 30 мг/кг; 2-мФТП вводился четырехкратно в дозе 20 мг/кг с интервалом 2 часа. Контрольной группе вводился физиологический раствор. Во второй серии также были выделены 3 группы: 1-мФТП вводился однократно в дозе 30 мг/кг, на следующий день животные однократно получали перорально диол в дозе 20 мг/кг; 2-мФТП вводили однократно в дозе 30 мг/кг, со следующего дня хронически (26 дней) животные получали диол в дозе 20 мг/кг. Контрольной группе однократно в/б вводили физиологический раствор, со следующего дня перорально растворитель (26 дней).

По результатам теста пассивного избегания было показано, что контрольные мыши хорошо обучались, что нашло отражение в достоверном повышении латентного периода перехода в темный отсек при тестировании по сравнению с исходным уровнем до обучения, тогда как обе группы мышей с применением нейротоксина 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридина показали дефицит воспроизведения условной реакции пассивного избегания.

Важным установленным фактом исследования явилось корректирующее дефицит памяти о страхе влияние диола, после применения которого как однократно, так и хронически мыши демонстрировали уровень обучения, не отличимый от такового в контрольной группе. Угашение памяти о страхе происходило у мышей контрольной группы, начиная с 8-го раза помещения в камеру без наказания, а в группах, получавших диол, след памяти сохранялся значительно дольше, и даже после 12 предъявлений значимого снижения латентного периода захода в темный отсек не происходило.

Выводы. Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о негативном влиянии нейротоксина 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридина на обучение и память, связанном с негативным подкреплением. Продемонстрировано благотворное влияние диола на когнитивные дефициты у мышей, вызванные применением нейротоксина 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридина.

ВКЛАД ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ МОНОАМИНООКСИДАЗЫ В РАЗВИТИЕ НЕЙРОЛЕПТИЧЕ- СКОЙ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

Тигунцев В.В., Семке А.В.

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Введение. Основным методом лечения шизофрении является нейрореплетическая фармакотерапия. Одним из её частых побочных эффектов считается увеличение концентрации пролактина, т.е. так называемая гиперпролактинемия. Клинически она проявляется у мужчин нарушениями потенциями и гинекомастией, у женщин – фригидностью, дисменореей. Моноаминооксидаза (MAO) – фермент, осуществляющий окислительное дезаминирование катехоламинов. Принципиальная функция MAO – инаktivация биологически активных моноаминов. Фермент делится на 2 типа: MAO-A и MAO-B, кодируемые соответствующими генами [Duncan J. et al., 2012].

Цель исследования: изучение вклада полиморфных вариантов генов *MAO-A* и *MAO-B* в развитие нейрореплетической гиперпролактинемии в славянской популяции Томской области.

Материал и методы. Было обследовано 476 пациентов славянской национальности, жителей Томской области, проходивших курс стационарного лечения в отделении эндогенных расстройств НИИ психического здоровья ТНИМЦ, Томской клинической психиатрической больницы и Кемеровской областной клинической психиатрической больницы. ДНК выделяли из лейкоцитов периферической крови стандартным фенол-хлороформным методом. Концентрация пролактина была измерена иммуноферментным методом. Для генотипирования было выбрано 2 SNP: rs1137070 (*MAO-A*) и rs1799836 (*MAO-B*). Определение аллельных вариантов проводили методом real-time PCR с использованием наборов SNP Genotyping Assay на приборе «StepOnePlus» (США). Для статистической обработки данных использовался пакет программ SPSS 17.0. Распределение частот генотипов оценивалось при помощи критерия χ^2 , рассчитывался показатель отношения шансов (OR) и 95% доверительный интервал (95% CI).

Результаты. Было обнаружено, что полиморфный вариант rs1137070 в гене *MAO-A* вносит значительный вклад в развитие гиперпролактинемии у пациентов с шизофренией ($\chi^2=9,50$, $p=0,002$). Отношение шансов для аллеля Т составило 1,92 [95% CI: 1,26–2,90], что

показывает предрасполагающий эффект этого аллеля к развитию гиперпролактинемии. Аллель С обладает протективным эффектом, отношение шансов для него составило 0,52 [95% CI: 0,34–0,79]. Также были обнаружены статистически значимые различия по полиморфному варианту rs1799836 гена *MAO-B* ($\chi^2=5,83$, $p=0,02$). Носительство аллеля А предрасполагает к формированию гиперпролактинемии (OR=1,61 [95% CI: 1,09–2,37]), в то время как аллель G статистически значимо чаще встречался у пациентов с нормальным уровнем пролактина (OR=0,62 [95% CI: 0,42–0,92]).

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что полиморфные варианты генов моноаминоксидазы вносят свой вклад в развитие гиперпролактинемии на фоне нейролептической фармакотерапии шизофрении.

Исследование выполнено по гранту РФФИ 17-29-06035.

НЕЙРОИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ КОРРЕКЦИИ КОГНИТИВНЫХ ДЕФИЦИТОВ НА АНИМАЛЬНЫХ МОДЕЛЯХ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА С ПОМОЩЬЮ НЕЙРОПРОТЕКТОРА ЦЕФТРИАКСОНА

**Тихонова М.А.^{1,2}, Амстиславская Т.Г.^{1,2},
Тендитник М.В.^{1,2}, Акопян А.А.¹, Но Y.J.³**

¹ Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины (НИИФФМ), Новосибирск, Россия

² Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

³ Chung Shan Medical University, Тайчунг, Тайвань

Деменции у пожилых лиц являются одной из актуальнейших проблем современной медицины. С увеличением продолжительности жизни населения резко возросла и встречаемость тяжелых когнитивных дисфункций, вызванных нейродегенеративными заболеваниями, прежде всего болезнью Альцгеймера (БА). При этом эффективных способов профилактики и лечения деменции, вызванной БА, на данный момент не существует.

Недавно были получены данные о нейропротекторных свойствах антибиотика цефтриаксона (CEF) [Rothstein J.D. et al., 2005], мы же показали, что лечение CEF препятствует развитию когнитивных дефицитов в рамках модели болезни Паркинсона у крыс и ингибирует дофаминергическую дегенерацию в нигростриарной системе, активацию микроглии в черной субстанции и потерю клеток в области CA1 гиппокампа [Ho Y.J. et al., 2014].

Целью этого исследования было определение поведенческих эффектов CEF у крыс линии OXYS в возрасте 5 месяцев с генетически обусловленным ускоренным старением и признаками, сходными с болезнью Альцгеймера, в рамках модели альцгеймероподобной патологии, вызванной нейротоксическим действием амилоида-бета у мышей (обе модели соотносятся с ранним этапом развития альцгеймероподобных нарушений), а также роли нейроиммунных механизмов в реализации данных эффектов.

Материал и методы. Мышам для индукции альцгеймероподобных нарушений вводили амилоид-бета билатерально в боковые желудочки мозга. Для оценки влияния CEF животным экспериментальных групп делали внутривентрикулярные инъекции препарата (100 мг/кг/день, 36 дней), проводили поведенческое фенотипирование на когнитивные функции и исследовали нейроморфологические изменения с помощью окрашивания по Нисслю и иммуногистохимического анализа криосрезов мозга. Для количественной оценки иммунных клеток в тимусе и селезенке использовалась многоцветная проточная цитометрия.

Применение CEF оказало благотворное влияние на некоторые нарушения когнитивных функций у крыс OXYS и мышей с нарушениями, вызванными нейротоксичностью амилоида-бета, включая восстановление распознавания нового объекта и улучшение показателей кратковременной пространственной памяти в тесте Барнс.

Нейроморфологически на моделях БА выявлено снижение плотности нейронов в области CA1 гиппокампа. CEF увеличил плотность пирамидальных нейронов в области CA1 гиппокампа, уменьшил количество дегенерировавших нейронов и отек мозговой ткани. В мозге наблюдалась диффузная лимфоидная инфильтрация, тогда как периферические иммунные параметры были подавлены после лечения CEF у крыс OXYS. У мышей под действием CEF значительно снизилось накопление амилоида в гиппокампе и уменьшалась выраженность нейровоспаления.

Полученные данные свидетельствуют о том, что CEF представляет собой перспективный фармакологический инструмент для восстановления когнитивных дефицитов при нейродегенеративных нарушениях и дает новое представление о нейроиммунных механизмах его нейропротекторных эффектов.

Работа частично поддержана грантом РФФИ № 15-04-05593-а.

Часть работы выполнена с помощью УНУ «Биологическая коллекция – Генетические биомодели нейropsychиатрических расстройств» (№ 493387) (НИИФФМ).

СИГНАЛЬНЫЙ ПУТЬ mTOR: ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ МИШЕНЬ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ И ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ АУТИЗМЕ

Трифонов Е.А., Хлебодарова Т.М., Лихошвай В.А.

ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ» СОРАН, Новосибирск, Россия

Расстройства аутистического спектра (РАС) – отдельная группа дефектов развития с высокой генетической компонентой. Биоинформационный анализ различных генетических вариаций, связанных с аутизмом, привел к пониманию, что многие из этих мутационных изменений вовлечены в функционирование синапсов. Межнейронная синаптическая связь пластична, и наиболее стойкие формы пластичности сопровождаются изменениями в биосинтезе белка, как в теле нейронов, так и локально в дендритах.

Локальная трансляция – это тонко регулируемый процесс, центральную роль в регуляции инициации которого играет сигнальный путь mTOR (mammalian or mechanistic target of rapamycin). Мутационное повреждение любого из звеньев этого сигнального пути приводит к нарушениям синаптической пластичности и поведения. С нарушениями регуляции локальной трансляции в дендритах связаны моногенные синдромы Нунана, Костелло, Каудена, Ретта, туберозный склероз, нейрофиброматоз I типа и синдром ломкой X-хромосомы, у части носителей которых диагностируются расстройства аутистического спектра (Trifonova E.A. et al., 2017; Molecular mechanisms of autism as a form of synaptic dysfunction. Russian Journal of genetics: applied research). Более того, непосредственное измерение активности Akt/m TOR pathway в Т-лимфоцитах детей с несиндромным (non-syndromic) аутизмом показало повышенную активность этого пути по сравнению с типично развивающейся контрольной группой детей, что позволяет предположить общий патологический механизм повышенной активности mTOR для всего аутистического спектра.

Динамика функционирования системы локальной трансляции в синапсе практически не изучена. Мы выделили простейший контур регуляции локальной FMRP-зависимой трансляции белков постсинаптической плотности (PSD) в ответ на стимуляцию mGluR рецепторов на постсинаптической мембране в отдельном синапсе и исследовали его динамические свойства методами математического моделирования. Анализ модели показал, что в зависимости от соотношения параметров скорости передачи сигналов активации и блокирования локальной трансляции в синапсе существует возможность возникновения слож-

ной динамики синтеза постсинаптических белков: колебательной, хаотической и даже гиперхаотической. Мы полагаем, что именно хаотическая и гиперхаотическая динамика локального биосинтеза белка в синапсе может быть одной из причин психоневрологических нарушений при аутизме (Khlebodarova T.M., Kogai V.V., Trifonova E.A., Likhoshvai V.A.. 2018. Dynamic landscape of the local translation at activated synapses. *Molecular Psychiatry*).

Центральная роль mTOR в интегрировании множества экстраклеточных и внутриклеточных сигналов объясняет сложную симптоматику аутизма у человека, которая часто включает иммунные нарушения. В норме слегка ингибированный mTOR поддерживает гомеостаз Т-лимфоцитов. Однако распознавание антигена «необученным» Т-лимфоцитом приводит к немедленной активации mTOR. Возникает вопрос: как отразится на ребенке с генетически обусловленным гиперактивированным mTOR любая иммунная активация в критические периоды развития ЦНС? Успешное использование mTOR-ингибиторов для коррекции некоторых форм синдромного аутизма и аллергии, связанных с mTOR- активацией, делает актуальным поиск принципиально новых способов фармакологической коррекции РАС с использованием mTOR-ингибиторов.

Работа поддержана грантом РФФИ 18-41-540004.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ТРЕВОЖНЫХ И ДЕПРЕССИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ СТАРШИХ КУРСОВ

Украинцев И.И.¹, Счастный Е.Д.²

¹ ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Томск, Росси

² НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, Томск, Россия

Депрессия и тревога являются высоко распространенными психическими расстройствами (10–44%) и четвертой причиной заболеваемости в развивающихся странах (WHO, 2012). Сохранение интереса к проблеме депрессивных и тревожных расстройств у студентов медицинских специальностей обусловлено их широкой распространенностью (14–19 %), сложностью своевременной диагностики и неблагоприятными социальными последствиями в виде суицидального поведения, употребления психоактивных веществ и социальной дезадаптации (Azad N. et al., 2017).

Депрессивные и тревожные расстройства у студентов, несмотря на их высокую распространенность, остаются не до конца изученными в силу их клинических особенностей, проявляющихся атипичным или «маскированным» характером данных расстройств, а также социальными факторами – отрицание своего психического расстройства, отсутствие обращения за психиатрической помощью в официальные учреждения. Также необходимо учитывать особенности социокультурной ситуации в формировании депрессивных и тревожных расстройств у студентов. Получение вузовского образования связано с высокой частотой депрессивных и тревожных нарушений у студентов, определяемых значительными стрессовыми нагрузками, которые являются триггерами инициации данных расстройств.

Социально-психологическими причинами развития нервно-психических расстройств у студентов вузов являются трудности адаптации в новой микросоциальной среде, большие интеллектуальные нагрузки, стрессовая ситуация экзаменационной сессии (Туровая А.Ю., и др., 2014). В литературе подробно описывается непосредственное влияние депрессивных расстройств на учебную и общественную жизнь студентов, а также на сферу их личной жизни, что ведет к значительной социальной дезадаптации и, соответственно, требует тщательного подхода медико-социальных служб к их выявлению, лечению и профилактике (Маслова Н.Н. и др., 2015).

Целью настоящего исследования являлось выявление тревожных и депрессивных нарушений у студентов медицинских специальностей.

Материал и методы. Методом добровольного анкетирования с использованием Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADR, 1983) было проведено скринирование 107 студентов V–VI курсов, в том числе 19 юношей (17,8%) и 88 девушек (82,2%), среди которых 27 студентов лечебного факультета, 68 – педиатрического, 12 – медико-биологического. Медиана, 25% и 75% квартили возраста всех студентов составили 22 (22–23) года. Каждому испытуемому были разъяснены цели и задачи исследования.

Статистическая обработка полученных данных была проведена с помощью программы Statistica 12.0.

Результаты исследования. Нормальный уровень тревоги выявлен у 68 студентов (63,6%), субклинически выраженные симптомы – у 21 (19,6%), клинически выраженные симптомы – у 18 (16,8%). При этом у мужчин (n=19; 17,8%) нормальный уровень тревоги выявлен у 12 (63,2%), субклинически выраженные симптомы – у 3 (15,8%), клинически выраженные симптомы – у 4 (21%). У женщин (n=88 человек; 82,2%) нормальный уровень тревоги зафиксирован у 56 (63,6%) сту-

дентов, субклинически выраженные симптомы – у 18 (20,5%), клинически выраженные симптомы – у 14 (15,9%). Отсутствие депрессии определено у 85 (79,4%), субклинически выраженные симптомы – у 12 (11,2%), клинически выраженные симптомы – у 10 (9,4%). Среди мужчин (n=19; 17,8%) депрессия отсутствовала у 14 (73,7%) студентов, субклинически выраженные симптомы депрессии – у 2 (10,5%), клинически выраженные симптомы депрессии – у 3 (15,8%). В группе женщин (n=88; 82,2%) отсутствие депрессии выявлено у 71 (80,7%) студентки, субклинически выраженные симптомы – у 10 (11,3%), клинически выраженные симптомы – у 7 (8,0%).

Выводы. По результатам исследования установлено, что значительное число студентов старших курсов в медицинском вузе находятся в состоянии повышенной тревожности и у достаточно большого количества студентов выявляются симптомы депрессии. Возможно, это можно объяснить высокими требованиями к учебному процессу студентов медицинского вуза. В дальнейшем требуется подробное клиническое исследование выявленных студентов с тревожными и депрессивными нарушениями с адекватным и своевременным оказанием специализированной психологической и психиатрической помощи.

Л и т е р а т у р а

1. WHO. Depression: A Global Crisis. World Mental Health Day, October 10 2012. Occoquan: World Federation for Mental Health, 2012.
2. Azad N., Shahid A., Abbas N. et al. Anxiety and Depression in Medical Students of a Private Medical College. *J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad*. 2017; 29 (1): 123–127.
3. Маслова Н.Н., Зайцева В.М., Ковалева Э.А. и др. Исследование показателей выраженности тревожности и депрессии у студентов-медиков. *Смоленский медицинский альманах*. 2015; 2: 92–95.
4. Туровая А.Ю., Каде А.Х., Величко М.А. и др. Проявления психоэмоционального стресса у студентов-медиков в зависимости от успеваемости в период сессии. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2014; 5: 145–146.

НАРУШЕННЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ МИКРОГЛИИ И ОЛИГОДЕНДРОЦИТОВ В СЕРОМ ВЕЩЕСТВЕ ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

Уранова Н.А., Вихрева О.В., Рахманова В.И., Орловская Д.Д.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья, Москва», Россия

Обоснование. Одним из основных звеньев патогенеза шизофрении является патология олигодендроцитов и миелина в сером и белом веществе мозга. Ранее авторами были выявлены ультраструктурные дис-

трофические, деструктивные изменения и выраженный дефицит олигодендроцитов в префронтальной коре при шизофрении. Однако механизмы повреждений этих клеток при шизофрении остаются мало изученными. В последние годы активно разрабатывается гипотеза о роли воспаления в патогенезе шизофрении. Нейровизуализационные и аутопсийные исследования показали активацию микроглии в префронтальной коре при шизофрении. Повреждения олигодендроцитов могут быть связаны с активацией микроглии и нарушением её взаимоотношений с олигодендроглией.

Цель работы: морфометрическое исследование ультраструктуры микроглии и контактирующих с ней олигодендроцитов в слое 5 поля 10 префронтальной коре в контроле и при шизофрении.

Материал и методы. На аутопсийном материале проведено электронно-микроскопическое морфометрическое исследование микроглии и олигодендроцитов, контактирующих друг с другом, в слое 5 поля 10 префронтальной коры. Проведено изучение 14 случаев хронической шизофрении и 14 контрольных случаев без психической патологии. Определяли площади микроглии и олигодендроцитов, объемную фракцию (Vv) и число митохондрий, вакуолей эндоплазматического ретикулума и липофусциновых гранул. Сравнение групп шизофрении и контрольной проводили с помощью ковариантного и корреляционного анализов.

Результаты. При шизофрении микроглия, контактирующая с олигодендроцитами, отличается от контроля значимым снижением Vv и числа митохондрий ($p < 0,001$), повышением Vv и числа липофусциновых гранул и площади вакуолей ($p < 0,05$). В олигодендроцитах, контактирующих с микроглией, обнаружены обеднение цитоплазмы рибосомами, значимое снижение Vv и числа митохондрий ($p < 0,001$) и повышение числа липофусциновых гранул ($p < 0,01$) и вакуолей ($p < 0,05$).

Корреляционный анализ Пирсона показал отсутствие корреляций с возрастом, постмортальным интервалом и хлорпромазиновым эквивалентом антипсихотической терапии. Показаны значимые корреляционные связи между Vv митохондрий в микроглии и в олигодендроцитах в контрольной группе ($r = 0,79$, $p < 0,001$), отсутствующие в группе шизофрении ($r = 0,23$, $p = 0,4$).

Заключение. Выявленные дистрофические изменения глиоглиальных взаимоотношений при шизофрении могут отражать нарушения энергетического и липидного метаболизма микроглии и олигодендроцитов, связанные с длительным взаимным влиянием этих клеток при хроническом течении болезни.

ПАТОЛОГИЯ ОЛИГОДЕНДРОЦИТОВ В БЕЛОМ ВЕЩЕСТВЕ ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ И РОЛЬ МИКРОГЛИИ

Уранова Н.А., Вихрева О.В., Рахманова В.И., Орловская Д.Д.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья, Москва», Россия

Обоснование. В настоящее время в патогенезе шизофрении большое место отводится роли олигодендроглии и миелиновых волокон в нарушениях межнейрональных связей. Ранее авторами были выявлены ультраструктурная патология и дефицит олигодендроцитов в сером и белом веществе префронтальной коры при шизофрении. Патология олигодендроцитов при шизофрении может быть связана с активацией микроглии согласно одной из наиболее актуальных гипотез о роли нейровоспаления в патогенезе шизофрении.

Цель работы: изучение влияния микроглии на ультраструктуру олигодендроцитов при шизофрении.

Материал и методы. На аутопсийном материале проведено электронно-микроскопическое морфометрическое исследование олигодендроцитов, контактирующих с микроглией, в белом веществе поля 10 префронтальной коры. Изучено 11 случаев хронической параноидной непрерывно-текущей шизофрении и 11 контрольных случаев без психической патологии. Определяли площади олигодендроцитов, объемную фракцию (Vv) и число митохондрий, вакуолей эндоплазматического ретикулума и липофусциновых гранул. Сравнение групп шизофрении и контрольной проводили с помощью ковариантного и корреляционного анализов.

Результаты. При шизофрении олигодендроциты, контактирующие с микроглией, отличаются от контроля обеднением цитоплазмы рибосомами, значимым снижением Vv и числа митохондрий ($p < 0,01$) и ростом числа липофусциновых гранул ($p < 0,05$). Корреляционный анализ Пирсона показал отсутствие корреляций с возрастом, постмортальным интервалом и хлорпромазиновым эквивалентом антипсихотической терапии. Выявлены значимые корреляционные связи между параметрами ядра, митохондрий, вакуолей и липофусцина только в группе шизофрении, но не в контрольной группе. Число липофусциновых гранул позитивно коррелировало с длительностью болезни ($r = 0,61$, $p < 0,05$).

Заключение. При хронической параноидной непрерывно-текущей шизофрении установлены дистрофические изменения контактирующих с микроглией олигодендроцитов в белом веществе префронтальной коры.

Микроглия при шизофрении может иметь отношение к нарушению энергетического, липидного и белкового метаболизма контактирующих с ней олигодендроцитов и хроническому течению болезни.

ИССЛЕДОВАНИЕ АССОЦИИИ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА *NOS3* С РИСКОМ РАЗВИТИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ

**Фатгахов Н.С., Смирнова Л.П., Паршукова Д.А.,
Дубровская В.В., Корнетова Е.Г., Иванова С.А.**

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Частота встречаемости метаболического синдрома (МС) значительно выше среди пациентов, страдающих шизофренией, чем в общей популяции. Генетическая вариабельность гена эндотелиальной синтазы оксида азота (*NOS3*) может приводить к нарушению образования эндогенного оксида азота. Растет число доказательств того, что полиморфизмы гена *NOS3* влияют на развитие МС, однако данные для выборки пациентов с шизофренией относительно ассоциации отдельных полиморфизмов *NOS3* с МС имеют противоречивый характер.

Цель. В этом исследовании мы стремились оценить влияние полиморфизмов *NOS3* на риск развития МС у пациентов с шизофренией в российской популяции. В исследовании проводилось генотипирование трех полиморфизмов гена *NOS3*: *T-786C* (rs2070744), *G894T* (rs1799983) и *C774T* (rs1549758).

Материал и методы. Проведено генотипирование 197 пациентов с шизофренией, пролеченных в отделении эндогенных расстройств НИИ психического здоровья ТНИМЦ. Среди них 70 пациентов имели МС. Наличие МС устанавливалось согласно критериям Международной федерации диабета (IDF). Группа сравнения состояла из 127 больных шизофренией, имеющих нормальные антропометрические (ИМТ до 25 кг/м²) и нормальные биохимические показатели углеводного и липидного обменов. Выделение геномной ДНК из венозной крови проводили с использованием коммерческих наборов «ДНК-Экстран-1» согласно протоколу производителя (ЗАО «Синтол», Россия). Генотипирование осуществляли методом аллель-специфической ПЦР в режиме реального времени с использованием амплификатора LightCycler 480 Instrument II («Roche», Швейцария) и коммерческих наборов для ПЦР, разработанных в компании ЗАО «Синтол» (Россия).

По результатам нашего исследования, частоты аллелей и генотипов полиморфизма rs2070744 (промоторной области) у пациентов с шизофренией, отягощенной МС, значительно отличаются от таковых у пациентов с шизофренией с нормальным ИМТ. Эти пациенты имели значительно более высокие частоты Т аллеля ($\chi^2=6,80$, $p=0,009$, $OR=0,59$, 95% ДИ: 0,40–0,88) в полиморфизме rs2070744, С аллель ($\chi^2=6,80$, $p=0,009$, $OR=1,69$, 95% CI: 1,14–2,51) для полиморфизма rs2070744 и ТТ генотипа ($p=0,006$, $OR=0,45$, 95% ДИ: 0,25–0,82) для rs2070744 полиморфизма. Наблюдалось сильное нарушение равновесия между rs1799983 и rs1549758 ($D'>0,9$). Не удалось выявить ассоциацию между гаплотипами NOS3 и риском развития МС у пациентов с шизофренией.

Выводы. Полученные результаты указывают на роль полиморфизмов NOS3 в развитии МС пациентов с шизофренией в российской популяции. Эти данные показывают, что полиморфизм rs2070744 может служить прогностическим биомаркером для МС среди пациентов, страдающих шизофренией, в российской популяции.

Работа выполнена при поддержке программы президиума РАН № 1.42 «Фундаментальные исследования для биомедицинских технологий».

НЕЙРОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ НАРУШЕНИЯ ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У АВИАЦИОННЫХ СПЕЦИАЛИСТОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ АЛКОГОЛЯ

Федоров В.П., Федоров Н.В.

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко», Воронеж, Россия

Проведенный анализ психоневрологического статуса авиационных специалистов и их качества жизни показал значимую заинтересованность нервной системы в реакциях организма на действие алкоголя. При этом остается неясной причина наблюдаемых психоневрологических расстройств. Однако структурно-функциональное состояние нервной системы при действии алкоголя у человека в принципе не подлежит изучению (Федоров В.П. и др., 2016).

Поэтому выявить этаноловые мишени мозга и их дозозависимости возможно только в экспериментах на животных, когда можно исключить посторонние влияния, оставив лишь этаноловый фактор, и использовать методики, неприемлемые для человека.

Материал и методы. Эксперимент проведен на 56 белых крысах-самцах линии Вистар массой 250–270 г, которым внутрибрюшинно вводили 15% раствор этанола из расчета 0,28 и 2,25 г на 1 кг массы.

Дозы были выбраны как «крайние» (пороговая и транквилизирующая) по механизму действия на ЦНС (Ушаков И.Б. и др., 1998). Мозг забирали через 100 минут после воздействия и исследовали с помощью нейроморфологических, гистохимических и электронно-микроскопических и статистических методик.

Установлено, что появившейся неврологической симптоматике соответствует комплекс типовых неспецифических структурно-функциональных эффектов, заключающихся в изменении соотношения нервных клеток различных типов (нормо-, гипо- и гиперхромных, а также пикноморфных и клеточных теней), изменении объемов тела ядра, ядрышка нейронов и их соотношений, а также снижении аэробных и активизации анаэробных процессов окисления.

При этом картина состояния органоидов и мембранных структур нейронов свидетельствует, что в основе действия алкоголя на нервные клетки лежит гипоксия, как типовой нейропатологический процесс. Наиболее четкие изменения выявляются со стороны синапсов, когда наряду с функциональными изменениями синхронно наблюдается их дегенерация по светлому, темному, очаговому и даже филаментарному типу.

Так, среди контрольных животных только 15% межнейрональных контактов имели различные функциональные изменения в виде набухания аксональной части синапсов, изменения количества, формы, осмиофилии и расположения везикул. По современным представлениям, такие изменения синапсов носят характер функционального напряжения и являются обратимыми [Боголепов Н.Н., 1979]. Наряду с этим около 6% контактов аксонных терминалей с шипиками дендритов имеют изменения деструктивного характера. Изменения синапсов при введении этанола являются однотипными и неспецифичными, так как встречаются и при других воздействиях, но при действии этанола наблюдаются более выраженные изменения в шипиковом аппарате. Подобное явление весьма неблагоприятно, так как ему, наряду с синаптическими мембранами, придается важное значение в процессах восприятия, формирования временных связей и энграммы памяти. Довольно типичной для действия изучаемых факторов является реакция везикул. Наблюдается изменение не только их количества, но и расположения, размеров, формы, осмиофилии. Это имеет принципиальное значение, так как везикулы связаны с функцией синапсов и наличием определенного медиатора. В связи с изменениями в шипиковом аппарате и везикулах появляются структурно-функциональные основы асоциального поведения индивидуума.

РОЛЬ ВИТАМИНА Д В РАЗВИТИИ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ У ЖЕНЩИН

Федотова Ю.О.

Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук,
Санкт-Петербург, Россия
Университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия

В последнее десятилетие пристальное внимание врачей различных специальностей сосредоточено на исследованиях, посвященных участию витамина Д в патогенезе психоэмоциональных расстройств у женщин в перименопаузальный и менопаузальный периоды. При этом ряд экспериментальных и клинических исследований убедительно свидетельствует о том, что дефицит витамина Д₃ может выступать одним из существенных факторов в возникновении различных патологических изменений со стороны центральной нервной и репродуктивной систем. Установлено также, что витамин Д₃ обладает нейротропным эффектом, а также способен повышать овариальный запас и улучшать функциональное состояние яичников у женщин.

Цель настоящего исследования заключалась в сравнительной оценке эффективности применения витамина Д₃ (холекальциферола) в сочетании с менопаузальной гормональной терапией для фармакокоррекции депрессивных проявлений и гормонального фона у молодых женщин репродуктивного возраста с «синдромом преждевременного истощения функции яичников».

Материал и методы. В качестве препаратов витамина Д₃ использовали вигантол или аквадетрим в дозах 20000 и 40000 МЕ ежедневно. Для менопаузальной гормонотерапии (МГТ) в зависимости от общего анамнеза и сопутствующих гинекологических заболеваний пациенток использовались стандартные препараты. Экспериментальную фармакотерапию у женщин-пациенток репродуктивного возраста в стадии перименопаузы проводили 6 месяцев. При этом через 1 месяц, через 3 месяца и к концу 6-го месяца применяемой лекарственной терапии осуществляли постоянный мониторинг эмоционального статуса. Также в эти же временные интервалы проводили анализ содержания периферических и тропных половых гормонов, с параллельным определением уровня 25-ОН-витамина Д₃ в сыворотке крови. Через 6 месяцев от начала лечения у женщин-респондентов с «синдромом преждевременного истощения функции яичников» на фоне лечения холекальциферолом в дозах 20000 МЕ или 40000 МЕ в сочетании с МГТ отмечалось полное исчезновение тревожно-депрессивной симптоматики.

Параллельно с улучшением психоэмоционального состояния пациенток с «синдромом преждевременного истощения функции яичников» на фоне комбинированной терапии холекальциферолом в разных дозах с МГТ нами было выявлено как сходное улучшение гормонального фона, так и повышение уровня витамина Д₃ в сыворотке крови у этих же пациенток.

Таким образом, результаты проведенного пилотного клинического исследования позволяют сделать заключение о том, что для фармакокоррекции депрессивных состояний у женщин с «синдромом преждевременного истощения функции яичников» перспективным является вариант сочетания МГТ и холекальциферола в дозах 20000 МЕ или 40000 МЕ в зависимости от индивидуального уровня 25-ОН-витамина Д₃ в сыворотке крови.

Работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда в рамках проведенного исследования по гранту № 16-15-10053 «Изучение роли витамина D в патогенезе развития аффективных расстройств у женщин в климактерический период, поиск путей фармакокоррекции».

ПОКАЗАТЕЛИ ПСИХИЧЕСКОЙ РИГИДНОСТИ КАК ПРЕДИКТОР УСПЕШНОЙ ПОДГОТОВКИ СТАРШИХ ШКОЛЬНИКОВ К ИТОГОВОЙ АТТЕСТАЦИИ

Фесенко Т.Г., Кожевникова Т.А.

Красноярский государственный педагогический университет
им. В.П. Астафьева, Красноярск, Россия

Школьное образование рассматривается в настоящее время как системообразующий ресурс, лежащий в основе развития гражданского общества и экономики России. Огромное внимание уделяется обеспечению качественного образования, воспитания и наиболее полному раскрытию личностного потенциала каждого ученика. Концепция модернизации образования – переход на ФГОС, введение ОГЭ и ЕГЭ – вызывает повышенное беспокойство выпускников, их родителей и учителей. Таким образом, в современных условиях в рамках эффективной подготовки к итоговой аттестации на первый план выходят аспекты как развития познавательной самостоятельности учащихся, так и психологической готовности в условиях испытания.

Цель исследования состояла в определении уровня психической ригидности старших школьников для выработки эффективного педагогического подхода в подготовке к итоговой аттестации.

Обсуждение. На основании результатов комплексного обследования 40 школьников г. Красноярска по данным ТОРЗ обнаружено умеренное увеличение психической ригидности по шкале общей ригидности ($115,3 \pm 10,6$) у всех обследованных. Анализ гендерных особенностей среди юношей и девушек показал более высокие значения всех исследуемых параметров шкал опросника ТОРЗ у школьниц. Достоверные различия были выявлены относительно шкал общей ригидности ($p < 0,01$), актуальной ригидности ($p < 0,05$), сенситивной ригидности ($p < 0,01$), ригидности как состояния ($p < 0,01$), преморбидной ригидности ($p < 0,01$). Шкала установочной ригидности не имела достоверных гендерных различий у подростков разного пола.

Полученные данные указывают на то, что школьницы в состоянии подготовки к ЕГЭ более, чем юноши, склонны к широкому спектру фиксированных форм поведения – персеверациям, навязчивостям, стереотипам, упрямству, педантизму и собственно ригидности, особенно проявляющихся в состоянии страха, стресса, плохого настроения, утомления, при этом сопровождаются негативно окрашенными эмоциями. По-видимому, у школьниц нарушена гибкость в оценке себя, а также умение под напором опыта переоценивать ранее сложившуюся систему ценностей.

Таким образом, выявление гендерных психологических особенностей школьников может быть использовано для прогнозирования их успешной учебной деятельности при подготовке к итоговой аттестации, для обеспечения индивидуального подхода к учащемуся, планированию и проведению комплекса мероприятий, направленных на оптимизацию процессов развития умственных способностей и их личностное становление.

ВЛИЯНИЕ АЛКОГОЛЯ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Хаятов Р.Б., Буриев М., Ибрагимова Г.

Самаркандский государственный медицинский институт,
Самарканд, Узбекистан

На данный момент определено, что у лиц, часто подвергающихся алкогольным интоксикациям, нарушается деятельность высших когнитивных функций, таких как память, внимание, логическое мышление, восприятие, внимание и др.

Следовательно, изучение особенностей нарушений деятельности высших когнитивных функций коры мозга у больных, злоупотребляющих алкоголем, является актуальной проблемой наркологии.

Цель исследования. Изучение механизмов, лежащих в основе патологического воздействия алкогольной интоксикации на когнитивные функции человека.

Материалы и методы. Амбулаторно в условиях Самаркандского областного наркологического диспансера обследовано 28 мужчин с хроническим алкоголизмом в возрасте от 18 до 22 лет, злоупотреблявших алкоголем от 2 до 4 лет, в средней суточной дозе 200–300 мл. Всем участникам исследовательской выборки проводилось исследование состояния электрической активности коры головного мозга на фоне мотивационно-значимого сигнала.

Результаты. Алкогольная интоксикация обладает латерализованным действием на кору полушарий головного мозга: у больных, в отличие от здоровых, не происходит опережение в обработке сенсорной информации в правом полушарии, что может явиться одной из причин нарушений у них процессов восприятия. У больных алкоголизмом нарушены как процессы обработки поступающей информации, так и процессы извлечения её из памяти.

Выводы. Для определения прогноза алкогольной зависимости среди лиц из группы риска может быть использована методика изучения нарушений электрической активности мозга с использованием метода регистрации и последующего анализа поздних волн коры головного мозга, которая позволит выявить наиболее угрожаемый контингент.

ОЦЕНКА ДЕЙСТВИЯ ГАЛОПЕРИДОЛА НА СИСТЕМУ КОМПЛЕМЕНТА С ПОМОЩЬЮ ОДНОКЛЕТОЧНЫХ ЭУКАРИОТ TETRAHYMENAPYRI FORMIS

**Черемных Е.Г., Баймеева Н.В., Иванов П.А.,
Соколов О.Ю., Кост Н.В., Мирошниченко И.И.**

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Галоперидол широко используется в психиатрии, однако при длительном применении гепатотоксичен, вызывает гематологические нарушения, а также аллергические реакции, патогенез которых мало изучен. В этой связи актуальна разработка новых методов оценки влияния галоперидола, а также других антипсихотиков, на показатели иммунитета.

Известно, что важным регулятором иммунитета является система комплемента (СК), поэтому **целью** нашей работы являлась оценка влияния хронического введения галоперидола на функциональную активность СК у крыс.

Материал и методы. Изучали действие галоперидола на СК беспородных крыс. Экспериментальная группа (N=10) получала препарат внутривенно, 3 недели по 0,5 мг/кг ежедневно. Контрольной группе (N=7) вводили физиологический раствор. По окончании 3-недельного срока крыс декапитировали, получали сыворотку крови для дальнейших исследований. Концентрацию галоперидола в сыворотке определяли методом масс-спектрометрии. Функциональную активность СК сыворотки крови крыс изучали *in vitro* с помощью одноклеточных простейших *Tetrahymena pyri formis*. Метод основан на циклическом подсчете живых (подвижных) клеток-инфузорий в среде с содержанием сыворотки крови в 0,625% (прибор Биолат, программа AutoCiliata, Россия). Известно, что гибель клеток происходит в результате сборки терминальных комплексов СК на клеточных мембранах, а активность комплемента обратно пропорциональна времени гибели половины клеток (T_{50}).

Нами установлено, что влияние галоперидола на активность СК носит ярко выраженный индивидуальный характер. Оказалось, что для 6 крыс опытной группы активность СК снижена почти в 2 раза, а для 4 крыс опытной группы активность СК оказалась на уровне контрольной группы. Поскольку большинство компонентов СК синтезируется печенью, то полученные данные свидетельствуют о возможном токсическом воздействии галоперидола на гепатоциты, а их состояние зависит также от индивидуальных особенностей метаболизма ксенобиотиков, например, от активности ферментов системы цитохромов.

Это подтвердилось при сравнении активности СК с концентрацией препарата в пробах по данным масс-спектрометрии. Показатели значительно варьировали от 0,64 до 2,98 нг/мл и оказались достоверно выше в подгруппе крыс именно со сниженной активностью СК.

Чтобы исключить возможность прямого цитотоксического действия галоперидола из исследуемых сывороток на инфузории при проведенных измерениях, мы определили его LC_{50} *in vitro*. Токсичность препарата оценивали после 120 минут его экспозиции в пробе с клетками. LC_{50} галоперидола составила 9 мкМ. Данная концентрация оказалась на три порядка выше, чем использованная нами в эксперименте терапевтическая доза, таким образом, она не могла вносить интерференцию в измерения.

Итак, впервые показано, что галоперидол снижает функциональную активность СК при хроническом введении. Предполагается, что это связано с его гепатотоксическим действием. Кроме того, нами впервые продемонстрировано, что биологическая тест-система, использующая одноклеточных эукариот *Tetrahymena pyri formis*, обладает широким спектром возможностей и позволяет оценивать не только активность СК, но и определять токсичность различных психотропных препаратов.

СИНДРОМ СКОТОПИЧЕСКОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПРИ АУТИЗМЕ И ДРУГИХ НАРУШЕНИЯХ

Черенева Е.А.¹, Гуткевич Е.В.²

¹ Красноярский государственный педагогический университет им. В.П. Астафьева, Международный институт аутизма, Красноярск, Россия

² Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Около 70% информации поступает к нам через зрение. Искаженное зрительное восприятие приводит ко многим проблемам в различных сферах деятельности. Синдром скотопической чувствительности (Scotopic Sensitivity Syndrome – SSS), сейчас более известный как синдром Ирлен, – это дисфункция зрительного восприятия, не зависящая от остроты зрения, определяемого традиционными оптометрическими и офтальмологическими методами, которая проявляется в различной степени у 20% людей. Люди, страдающие синдромом Ирлен, видят мир не так, как мы. Страдающие очень тяжелой формой синдрома могут испытывать трудности в восприятии людей, т.е. видеть мир фрагментарно, маленькими «кусочками», пока они не подойдут к ним на достаточно близкое расстояние. Другие могут испытывать сложности в восприятии печатного текста: расплывчатость, слияние, кажущееся движение букв и слов на странице и т. д. Легкая форма синдрома проявляется в частых головных болях, быстрой утомляемости при чтении, неспособности определить пространственные расстояния, плохой координации движений и т. д.

Синдром Ирлен может встречаться и в соединении с другими нарушениями, такими как дислексия, дисграфия, диспраксия, дисфазия, задержка развития, гиперактивность, аутизм и пр. Этот синдром был впервые описан в 1983 г. Хелен Ирлен, которая доказала, что дисфункция зрительного восприятия поддается 100% коррекции путем подбора линз определенного оттенка.

Хотя пока не известно, как использование цветных очков нормализует зрительное восприятие, исследования продолжаются и есть надежда, что в будущем ответ на этот вопрос будет найден. Около 20% населения планеты страдает от этого расстройства. Иногда синдром Ирлен называют «визуальной дислексией», так как он чаще встречается среди дислексиков. Х. Ирлен в книге «Reading by the Colours» сделала вывод, что 46% людей с трудностями чтения имеют и это расстройство. Многие люди, пытающиеся избавиться от дислексии, не достигают результатов только потому, что причиной является синдром Ирлен. Вот почему в рамках коррекции дислексии и других нарушений учебной деятельности важно распознать, страдает ли человек так же и синдромом скотопической чувствительности. Исследование синдрома Ирлен подтвердило взаимосвязь с другими расстройствами, включая синдром хронической усталости, депрессия, СДВГ и аутизм.

Синдром определяется множеством симптомов: светочувствительность, проблемы с концентрацией внимания и его удержанием, вызванные светом головные боли и мигрень, искажения букв или фона в тексте; напряжение и усталость во время чтения, проблемы с оценкой глубины пространства, при расстройствах аутистического спектра фрагментарность (мозаичность) восприятия.

На сегодня более 100 научных исследований подтверждают возникновение трудностей перцептивной обработки, связанных с синдромом Ирлен. Но до сих пор не известны точные причины и нейрофизиологический механизм этого нарушения. Многие исследования подтвердили положительные результаты применения фильтров Ирлен для устранения искажений зрительных восприятий. Обзоры и анализ этих исследований, проведенных за последние годы, даны в работах Ли и Хайли (1990), Пола Вайтинга (1995), Г. Робинсон (1994, 1996) и др. Исследования, подтвердившие положительное действие цветных фильтров: Ирлен (1983), Адлер и Атгвуд (1987), Вайтинг и Робинсон (1988), Чан и Робинсон (1989), Фрик-кер (1989), Ханнел и др., (1989), Робинсон и Кнвей (1990), Вайтинг, Робинсон, Паннотт (1994).

Сейчас уже не вызывает никаких сомнений тот факт, что применение линз Ирлен помогает определенным людям скорректировать зрительное восприятие, причем эффект варьирует от некоторого улучшения до значительного. Однако в большинстве случаев коррекция синдрома Ирлен путем цветных фильтров должна сопровождаться коррекционной работой по развитию определенных навыков и способностей, развитие которых было прежде затруднено искаженным восприятием. Фильтры Ирлен не снимают проблему, они лишь облегчают её решение, устраняя зрительные искажения.

ИЗМЕНЕНИЕ СТРУКТУРЫ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ НАРКОТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ

Чиган М.Н.

КГБУЗ «Алтайский краевой наркологический диспансер», Барнаул, Россия

Ситуация, связанная с потреблением наркотических веществ, остается актуальной проблемой и представляет угрозу национальной безопасности РФ. Обстановка, связанная с незаконным оборотом наркотиков, на территории Алтайского края претерпела серьезные изменения. Наркотические вещества синтетического происхождения под видом курительных смесей, реагентов, отбеливателей, солей для ванн и пр. стали неотъемлемой частью наркорынка и занимают лидирующие позиции по масштабам их распространенности.

На территории Алтайского края в 2017 г. сохраняется тенденция роста распространения и употребления населением синтетических наркотиков. В основном распространены психостимуляторы синтетического происхождения (катиноны), распространяемые на черном рынке под общим названием «скорость». Значительное число наркопотребителей перешло на синтетические заменители традиционных наркотиков. С 2011 по 2016 г. по данным химико-токсикологической лаборатории КГБУЗ «Алтайский краевой наркологический диспансер» доля выявленных потребителей опиатов уменьшилась с 71% (2181 чел.) до 6% (94 чел.), в то же время увеличилось количество выявленных потребителей синтетических наркотиков (спайсы, α -PVP, α -PTP, MDPV) с 2% (81 чел.) до 46% (785 чел.).

За 10 месяцев 2017 г. по направлениям правоохранительных органов Алтайского края проведено химико-токсикологическое исследование 3086 чел., выявлено 1345 чел. (44%) потребителей наркотических и психотропных веществ, из них потребителей синтетических наркотиков – 407 (30%), психостимуляторов – 369 чел., спайсов – 38 чел., из которых 58 человек управляли транспортным средством.

Изучение структуры выявленных наркотических веществ в 2016 г. показало: 826 (48%) – потребители растительных каннабиноидов, 545 (32%) – потребители психостимуляторов, 240 (14%) – потребители синтетических каннабиноидов, 94 (6%) – потребители опиатов.

В 2016 г. произошло увеличение выявленных потребителей опиатов в 1,5 раза (94 чел.) по сравнению с 2015 г. (63 чел.). Уменьшилась доля выявленных потребителей синтетических каннабиноидов (спайсов) с 23% (541 чел.) в 2015 г. до 14% (240 чел.) в 2016 г. от общего числа выявленных потребителей наркотиков.

Каннабиноиды растительного происхождения стабильно лидируют: при выборе на «черном» рынке у потребителей в 2016 г. выявлено 826 (48%) потребителей, в 2015 г. – 955 (41%) потребителей.

В 2017 г. выявлены потребители ранее не встречающихся в Алтайском крае синтетических наркотических средств. Так, альфаметилтриптамин (АМТ) производит стимулирующий, психоделический и галлюциногенный эффекты, длящиеся 18–24 часов после приема. Дезоксипипрадол (под названием «белый дьявол», 2-DPMР, пиперидин-2-ил-дифенилметан) характеризуется кратковременной эйфорией и длительным стимулирующим эффектом, длящимся в течение 5 дней. 3-Метоксифенциклидин («ангельская пыль», 3-МеО-РСР) – диссоциативный галлюциноген с седативными свойствами, длящимися до 10 часов.

Наиболее высокий показатель выявляемых потребителей психоактивных веществ отмечается среди граждан трудоспособного возраста от 18 до 40 лет. До сегодняшнего дня возникают определенные трудности в идентификации состава синтетических наркотиков, связанные как с отсутствием стандартных образцов для сравнения, так и с постоянно меняющимся составом соединения в ответ на введение запретительных мер их оборота.

Современное оборудование, поставленное в рамках модернизации наркологической службы Алтайского края, и внедрение новых методик газовой хроматографии с масс-селективным детектированием, а также регулярное обновление масс-спектрами новых наркотических веществ позволяет выявлять ранние стадии наркозависимости или скрытые формы наркомании, контролировать процесс лечения, оценивать стойкость ремиссии.

СЕМЕЙНЫЙ ПОДХОД В ПСИХОКОРРЕКЦИИ РАССТРОЙСТВ ИДЕНТИЧНОСТИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Шабанова Л.С., Соловьева И.Г.

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»,
Минздрава России, Новосибирск, Россия

В современной психиатрии важная роль отводится психологической реабилитации и коррекции больных с психическими расстройствами. Даже при шизофрении наряду с медикаментозными средствами используют разные приемы психологических воздействий, одним из которых можно считать семейный подход, зарекомендовавший себя как в России (Ривкина Н.М., 2010), так и за рубежом (Motta C.D., 2015).

Принципы семейного подхода указывают на необходимость рассмотрения роли семейной ситуации в формировании болезненного состояния пациентов, а также в процессе восстановления пациентов (Лаврентьев А.В., 2013). Представляется путь к интеграции личностной идентичности через упорядочивание представлений больных о семейных отношениях, повышение дифференциации имеющихся у больных образов людей близкого окружения (объектов идентификации).

Цель исследования. Применить семейный подход в психокоррекции идентичности больных шизофренией.

Материалы и методы исследования. В рамках исследования, проведенного на базе ГБУЗ НСО НКПБ № 3 г. Новосибирска в 2016 г., приняли участие 50 человек, среди которых 30 человек – пациенты с шизофренией разной длительности заболевания (14 человек с небольшим стажем, 16 человек с длительным стажем заболевания) и 20 здоровых. В работе использовались психодиагностические методики: методика исследования самооценки Т.В. Дембо и С.Я. Рубинштейн в модификации А.М. Прихожан; тест М. Куна, Т. Макпартленда для оценки «образа Я»; методика «Семейная социограмма» Э.Г. Эйдемиллера, семейный опросник Д.Х. Олсона. При статистическом анализе данных использовались U-критерий Манна-Уитни, критерий χ^2 , коэффициент ранговой корреляции Спирмена (R).

Результаты исследования. Обнаруживается взаимосвязь эмоциональной сплоченности в семье больных с небольшим стажем заболевания и самооценкой собственного здоровья ($R=0,61$, $p<0,02$). По результатам повторного обследования пациентов после проведения психокоррекции отмечается достоверное уменьшение расстояния между членами семьи (усиление тесноты эмоциональных связей, $p<0,03$). На уровне личностной идентичности у больных шизофренией данной группы отмечается повышение дифференциации образа Я ($p<0,02$), а также усиление коммуникативного Я ($p<0,02$). У больных с длительным стажем заболевания после проведения психокоррекционных мероприятий зарегистрированы достоверные сдвиги в сторону повышения рефлексии ($p<0,009$) без увеличения адекватности описаний собственной личности при отсутствии динамики на уровне семейной идентичности.

Выводы. Больные шизофренией с небольшим стажем заболевания имеют острую потребность в тесном эмоциональном взаимодействии с членами семьи, которое благоприятно влияет на их самочувствие. Появление показателей усиления тесноты эмоциональных связей между членами семьи может говорить о возникновении желательных для психокоррекции механизмов.

В группе больных с длительным стажем заболевания не обнаруживается изменений на уровне семейной идентичности, повышение рефлексии личности носит спорный характер по причине сохранения неадекватности суждений о себе, что в совокупности может свидетельствовать о целесообразности применения психокоррекционных мероприятий в группе лиц с небольшим стажем.

НЕКОТОРЫЕ ИТОГИ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ НА БАЗЕ ФТИЗИАТРИЧЕСКОГО ПОДРАЗДЕЛЕНИЯ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ

Шереметьева И.И., Плотников А.В.

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет»

Минздрава РФ, Барнаул, Россия

КГБУЗ «Алтайская краевая клиническая психиатрическая больница

им. Ю.К. Эрдмана», Барнаул, Россия

Материал и методы. Исследование проводилось на базе фтизиатрического подразделения Алтайской краевой клинической психиатрической больницы им. Эрдмана Ю.К. (г. Барнаул) с ноября 2009 г. Данное подразделение с 1998 г. полностью перепрофилировано для лечения больных с сочетанием туберкулеза легких и психических заболеваний. Подразделение является единственным учреждением в Алтайском крае, оказывающим помощь данному контингенту больных, поэтому полученные в ходе исследования данные отражают эпидемиологическую картину по Алтайскому краю.

Обсуждение. При одновременном заболевании туберкулезом и психическими заболеваниями, а это в последние годы наблюдается все чаще, отмечается взаимное утяжеление их течения: с одной стороны, возникают хронические распространенные формы туберкулеза, с другой – наблюдается более тяжелое течение психического заболевания.

С целью определения общей структуры психической патологии у больных туберкулезом легких, проходивших лечение в условиях фтизиатрического подразделения, была обработана медицинская документация: архивные истории болезни 132 больных, пролеченных в 1999 г., и истории болезни 143 пациентов, пролеченных в 2013 г. Исследование носило сплошной характер. При изучении медицинской документации учитывались содержащиеся в ней диагностические формулировки по рубрификации МКБ-10, а также диагностические заключения, соответствующие принятой в нашей стране классификации.

Последующий анализ проводился с учетом диагностических заключений по перечню нозологических форм отечественной классификации.

Результаты. В общей структуре психической патологии больных туберкулезом легких значительно возрос удельный вес органических заболеваний головного мозга и синдрома зависимости от алкоголя, в особенности среди мужчин. Увеличился удельный вес больных старше 55 лет. Среди больных наблюдается увеличение сельских жителей и лиц БОМЖ. Увеличился удельный вес больных, у которых туберкулез легких развился раньше психического заболевания, либо развился примерно в одно время с психическим заболеванием. Для совершенствования психиатрической и наркологической помощи больным туберкулезом легких необходимо продолжить проводить мероприятия, направленные на увеличение выявляемости туберкулеза легких у лиц, состоящих на учете у врачей-психиатров и врачей-психиатров-наркологов. Необходимо совершенствовать межведомственное взаимодействие при применении к больным, уклоняющимся от лечения туберкулеза легких, обязательного обследования и лечения туберкулеза легких, согласно Федеральному закону РФ от 18.06.2001 г. №77-ФЗ «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации».

ИНТЕРАКТИВНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ МОЗГА – НОВОЕ ПОКОЛЕНИЕ НЕЙРОТЕРАПИИ (фМРТ- И ЭЭГ-ИССЛЕДОВАНИЕ)

Штарк М.Б.¹, Савелов А.А.², Медведева М.А.¹

¹ ФГБНУ НИИ молекулярной биологии и биофизики, Новосибирск, Россия

² ФГБУН Международный томографический центр СО РАН

Международный томографический центр СО РАН и НИИ молекулярной биологии и биофизики впервые в России разработали и внедрили в лечебную практику технологию, названную её авторами интерактивной стимуляцией мозга (ИСМ). Перспектива использования ИСМ для широкого круга психоневрологических заболеваний базируется на сочетанном мониторинге фМРТ- и ЭЭГ-параметров, встроенных в контур адаптивной обратной связи, что позволяет врачу и пациенту наблюдать в online работу нейрососудистого сцепления, волевым способом (когнитивно) управлять гемодинамикой мозга и его электрической активностью. Управляя фМРТ- и ЭЭГ-показателями, испытуемый и пациент естественным образом становятся активными субъектами исследовательского и лечебно-восстановительного процессов.

Основу ИСМ обеспечивает присутствие в крови человека двух видов гемоглобина – окси- и дезоксиформ, которые по-разному ведут себя в магнитном поле. Восстановленный гемоглобин (дезоксиформа), являясь парамагнетиком по своей природе, позволяет визуализировать области интереса и наблюдать неинвазивно *in vivo*, как работает реальный мозг: как и «где» он формулирует и решает сложные креативные задачи, как меняется его сетевая архитектура в условиях патологии.

DRUG REPOSITION AS A PROMISING STRATEGY FOR NEUROPROTECTION AT NEURODEGENERATIVE DISORDERS WITH COGNITIVE DYSFUNCTION

Tikhonova M.A.^{1,2}, Amstislavskaya T.G.^{1,2}, Ho Y.J.³

¹ Federal State Budgetary Scientific Institution “Scientific Research Institute of Physiology and Basic Medicine”, Novosibirsk, Russia

² Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

³ Chung Shan Medical University, Taichung City, Taiwan, R.O.C.

Drug repositioning (or drug repurposing/drug reprofiling) is a process of redeveloping a compound for application in a different pathology and finding new therapeutic indications for the existing drugs. The premise of repositioning is that the drugs that have previously passed clinical trials will minimize the risk of failure in future late-stage clinical trials due to toxicity and thus lead to faster drug approvals [Li Y.Y., Jones S.J.M., 2012]. It has been growing in importance in the last few years and becoming mainstream area in drug research and industry. This strategy appeared to be quite effective approach in psychopharmacology as well. For instance, antibiotic minocycline was proposed as effective adjuvant treatment of schizophrenia to improve its negative symptoms [Zhang L., Zhao J., 2014]. Our project was focused on another antimicrobial drug with neuroprotective properties, ceftriaxone (CEF). We evaluated its potential to restore cognitive deficits in animal models of neurodegenerative disorders (Alzheimer’s disease – AD, Parkinson’s disease – PD).

Indeed, we found that the treatment with CEF improved cognitive deficits in MPTP-induced rat PD model, model of sporadic AD in OXYS rats with accelerated senescence, and murine AD model induced by i.c.v. A β injections. The study of the mechanisms of those effects seems rather important. Neuroprotective effects of CEF are considered to be based on its ability to increase the glutamate transporter subtype 1 activity in astrocytes and to decrease glutamate-mediated excitotoxicity, respectively [Rothstein J.D. et al., 2005]. However, other cellular and molecular mechanisms and the in-

volvement of particular signal pathways underlying ceftriaxone-mediated neuroprotection remain poorly understood. We showed that MPTPL esioning resulted in decreased neuronal activity and density in the nigrostriatal dopaminergic (DAergic) system and the hippocampal CA1, CA3, and dentate gyrus, while CEF treatment prevented those disturbances. Neuromorphologically, control OXYS ratsexhibited a lowered neuronal density in the hippocampal CA1 area whereas CEF restored this parameter. CEF also decreased amyloid accumulation and neuroinflammation in A β -treated mice. We assume that the neuroprotective properties of CEFat cognitive deficits are tightly associated with its neuronal and neuro-immune effects in the hippocampus and related mechanisms.

Supported partially by grants No. 15-04-05593-a, 15-54-52029_HHC-a from the Russian Foundation for Basic Research (Russia) and No. MOST 104-2923-H-040-001-MY3 from the Ministry of Science and Technology (Taiwan, R.O.C.); by NSU: Academic Strategic Unit “Neuroscience in Translational Medicine”. The studies were partially implemented using the Unique scientific installation “Biological collection - Genetic biomodels of neuro-psychiatric disorders” (No 493387) at Scientific Research Institute of Physiology and Basic Medicine.

Содержание

Аболонин А.Ф., Белокрылов И.И. (Томск) Динамика нейрокогнитивных нарушений у больных с зависимостью от синтетических каннабиноидов с использованием в лечении магнитно-резонансной терапии	5
Абрамов В.А., Ряполова Т.Л., Жигулина И.В., Левчук И.Н. (Донецк, ДНР) Реабилитационный диагноз как обязательный элемент многоосевой психиатрической диагностики	6
Алексеева Н.С., Салмина-Хвостова О.И. (Новокузнецк) Коморбидность инсомнии с метаболическим синдромом	10
Алфимова М.В., Кондратьев Н.В., Голов А.К., Голимбет В.Е., Голубев С.А. (Москва) Потенциальная роль метилирования ДНК внутри локуса MIR137HG в снижении регуляторно-исполнительных функций при шизофрении	11
Альперина Е.Л., Жукова Е.Н., Идова Г.В. (Новосибирск) Содержание цитокинов в структурах мозга крыс с генетически детерминированной высокой агрессивностью или её отсутствием	13
Амстиславская Т.Г., Тихонова М.А., Тендитник М.В., Акопян А.А. (Новосибирск) Когнитивные и нейротрофические нарушения у мышей трансгенной модели болезни Паркинсона с оверэкспрессией альфа-синуклеина	14
Андросова Л.В., Михайлова Н.М., Зозуля С.А., Кольхалов И.В., Ключник Т.П. (Москва) Деменции позднего возраста: новые подходы в диагностике и терапии	15
Арсеньев А.Р. (Дубна) Феноменология патологического влечения к приему пищи в структуре синдрома нервной анорексии при малопрогредиентной шизофрении	17
Афтанас Л.И., Геворгян М.М., Жанаева С.Я., Дземидович С.С., Куликова К.И., Альперина Е.Л., Даниленко К.В., Идова Г.В. Влияние ритмической транскраниальной магнитной стимуляции (RTMS) на показатели нейровоспаления и нейропластичности у пациентов с болезнью Паркинсона	18
Безматерных Д.Д., Мельников М.Е., Штарк М.Б. (Новосибирск) Функциональные особенности головного мозга пациентов с депрессивными расстройствами и коррекционная роль адаптивной обратной связи (фМРТ-исследование)	21
Беличенко В.М., Тихонова М.А., Амстиславская Т.Г., Беляев Н.Д. (Новосибирск) Модуляция экспрессии генов, связанных с системой метаболизма амилоида-бета, для нейропротекции на моделях болезни Альцгеймера	22
Белоусова И.И., Кузьмина Д.М., Мухина И.В. (Нижний Новгород) Изменение поведенческого фенотипа и локализации перинейрональных сетей внеклеточного матрикса головного мозга мышей после длительной блокады NMDA-рецепторов	23

Бойко А.С. (Томск) Мультиплексный анализ в исследовании периферических маркеров лекарственно-индуцированной тардивной дискинезии ...	25
Бойченко А.А. (Донецк, ДНР) К вопросу о виктимизации больных шизофренией в контексте их психосоциальной реабилитации	26
Брагин А.В., Напримеров В.А., Шмидт Ю.Д. (Новосибирск) Влияние амитриптилина на агрессивное поведение лабораторной мыши	28
Васильева Е.Ф., Шабанова М.Е., Петракова Л.Н., Брусов О.С. (Москва) Оценка связи цитотоксической активности лимфоцитов натуральных киллеров и циркулирующих иммунных комплексов у больных юношескими депрессиями	29
Ветлугина Т.П., Мандель А.И., Кисель Н.И., Ляшенко Г.П., Аболонин А.Ф., Павлова О.А., Никитина В.Б., Лобачева О.А., Меньянцева Т.А. (Томск) Клинико-иммунологические эффекты применения экстраиммунотерапии в комплексном лечении больных алкоголизмом женщин	31
Вторникова Т.В., Севостьянова Н.В., Танашкина О.Л. (Барнаул) Особенности проведения судебно-наркологической экспертизы	32
Вялова Н.М., Лосенков И.С., Симуткин Г.Г., Иванова С.А. (Томск) Ассоциация полиморфных вариантов генов киназных сигнальных путей с атипичной депрессией	34
Габаева М.В., Тихонов Д.В., Голимбет В.Е., Каледа В.Г. (Москва) Ассоциация полиморфного маркера <i>A1416T</i> гена рецептора васкулярного фактора роста эндотелия 2 типа (VEGFR2) с выраженностью симптомов шизофрении	36
Гамалая Н.Б., Берзина А.Г., Ульянова Л.И. (Москва) Методологические основы разработки вакцины от опиатной зависимости. Результаты исследований	37
Гильбурд О.А. (Сургут) Агрессивное поведение и война в контексте социобиологии и психоанализа	39
Голыгина С.Е., Сахаров А.В., Терешков П.П. (Чита) Содержание циркулирующих эндотелиальных клеток в крови у больных алкоголизмом при синдроме отмены алкоголя	40
Гончарова А.А., Корнетова Е.Г., Платонов Д.Г. (Томск, Кемерово) Факторы риска возникновения акатизии у больных шизофренией	42
Громова Д.С., Беляков В.И. (Самара) Особенности поведенческих реакций крыс под влиянием этанола и возможность их коррекции мелатонином	43
Давыдова Т.В., Ветрилэ Л.А., Невидимова Т.И., Мастерова Е.И., Захарова И.А., Савочкина Д.Н. (Москва, Томск) Антитела к нейромедиаторам как возможные нейроиммунные маркеры в персонализированной профилактике болезней зависимости	44
Дементьева Г.С., Лопатин А.А., Зорохович И.И., Вострых Д.В. (Кемерово) Оказание наркологической помощи лицам, допускающим потребление наркотических средств без назначения врача и привлеченным к административной ответственности	46

Дмитриев А.И., Кузнецова Н.В. (Красноярск) Нейрокогнитивный дефицит у больных шизофренией, проживающих в сельской местности, и его влияние на адаптационные возможности	47
Дмитриева Е.М., Смирнова Л.П., Летова А.А., Кадочникова С.В., Дубровская В.В., Серегин А.А., Корнетова Е.Г., Иванова С.А. (Томск) Особенности протеома сыворотки крови больных шизофренией	49
Дубская Ю.В., Зорохович И.И., Лопатин А.А., Самсонова Г.М., Рычагов Ю.В. (Кемерово) Совершенствование взаимодействия наркологической службы и сектора первичной медико-санитарной помощи в Кемеровской области	52
Ельчинин Е.Н., Коробицина Т.В. (Красноярск) Клиническая динамика алкоголизма с хронической соматической патологией	53
Епимахова Е.В., Лосенков И.С., Плотников Е.В. (Томск) Влияние пирувата лития на показатели клеточной гибели и окислительного стресса мононуклеаров периферической крови больных алкоголизмом	55
Еремина С.М., Лопатин А.А., Селедцов А.М., Дубчак Ю.В., Иванова А.В. (Кемерово) Постреабилитационное сопровождение пациентов наркологического отделения медицинской реабилитации	56
Ермаков Е.А., Смирнова Л.П., Петрова В.Н., Иванова С.А., Бунева В.Н., Невинский Г.А. (Новосибирск, Томск) Антитела с нуклеазной активностью как маркер нарушений в иммунной системе больных шизофренией	58
Жанаева С.Я., Рогожникова А.А., Альперина Е.Л., Геворгян М.М., Идова Г.В. (Новосибирск) Зависимость активности цистеиновых катепсинов В и L в структурах мозга от стресс-индуцированного типа поведения	59
Жукова С.В. (Красноярск) Психотерапия патологического влечения к психоактивным веществам	61
Захарова К.В., Гаскин В.В., Смотаева И.С., Аркуша И.А., Аведисова А.С. (Москва) Апатия в структуре депрессии позднего возраста: клинико-нейровизуализационный анализ	62
Зозуля С.А., Паникратова Я.Р., Кананович П.С., Попович У.О., Румишская А.Д., Лебедева И.С., Ключник Т.П. (Москва) Пилотное исследование иммунологических показателей в группах семейного риска по заболеваниям аффективного спектра и их корреляций с фМРТ- и ЭЭГ-характеристиками ...	64
Зорохович И.И., Лопатин А.А., Зарубина Н.Г., Люлина И.Л., Кирина Ю.Ю. (Кемерово) Рейды наркологического контроля на угледобывающих предприятиях Кемеровской области	65
Иванов П.А., Баймеева Н.В., Соколов О.Ю., Черемных Е.Г., Мирошниченко И.И. (Москва) Влияние галоперидола на активность перитонеальных макрофагов крыс	67
Иванова А.В., Лопатин А.А., Зорохович И.И. (Кемерово) Взаимосвязь уровня созависимости родственников и устойчивости ремиссии больных полинаркоманией	68
	173

Исаев П.Ю., Климов В.В., Романова М.И. (Томск) Течение бронхиальной астмы в сочетании с пищевой аллергией на фоне тревожного расстройства	70
Кардаш Е.В., Хакимова Г.Р., Яковлева Н.Н., Горбунов Е.А., Тарасов С.А. (Москва) Доклинические исследования анксиолитического эффекта релиз-активных форм антител	71
Карпова Н.С., Олейчик И.В., Фактор М.И., Сизов С.В., Николаева Е.Р., Левченко Н.С., Юнилайнен О.А., Брусов О.С. (Москва) Тромбодинамические показатели коагуляции плазмы крови у больных шизофренией и аффективным заболеванием: гиперкоагуляция как фактор риска тромботических событий	73
Кожевникова Т.А., Костарев В.В., Эйдемиллер Н.С. (Красноярск) Специфика изменений нейроиммунологических показателей при нервно-психической патологии под влиянием психотерапии	74
Козлова Л.И. (Новосибирск) ЭЭГ- и фМРТ-исследование в контуре обратной связи	76
Коптев И.Н., Гильбурд О.А. (Сургут) Особенности невербального поведения пациентов с сосудистой деменцией	77
Коровайцева Г.И., Алфимова М.В., Лежейко Т.В., Болгов М.И., Голимбет В.Е. (Москва) Ассоциативное исследование связи между геном, кодирующим дофамин- и цАМФ-регулируемый фосфопротеин (DARPP-32), и мотивационными нарушениями при шизофрении	79
Костарев В.В., Стоянова И.Я., Кожевникова Т.А. (Красноярск, Томск) Ригидность как диагностический критерий нарушений психического здоровья	80
Кузнецова Н.В., Дмитриев А.И. (Красноярск) Особенности исследования когнитивного дефицита у больных шизофренией, проживающих в сельской местности	82
Куприянова И. Е., Дашиева Б.А., Карауш И.С. (Томск) Превентивные подходы к оценке психического здоровья подростков	83
Лаврова Е.А., Самородов А.В., Помыткин А.Н., Прохорова Т.А., Савушкина О.К., Терешкина Е.Б., Бокша И.С., Каледа В.Г., Бурбаева Г.Ш. (Москва) Кластерный анализ биохимических параметров у больных эндогенными психозами	85
Левчук Л.А., Бойко А.С., Лосенков И.С., Симуткин Г.Г., Иванова С.А. (Томск) Потенциальные биологические маркеры аффективных расстройств и ответ на антидепрессивную терапию	86
Лежейко Т.В., Сахарова Е.А., Тер-Каспарьянц Н.С., Смирнова С.В., Габасева М.В., Голимбет В.Е. (Москва) Исследование эффекта взаимодействия гена CRP (rs2794521) и социально-экономических факторов на течение шизофрении	88

Лемешко П.Д., Меднова И.А., Кротенко Н.М., Синянский Л.Е., Дмитриева Е.Г., Семке А.В., Смирнова Л.П. (Томск) Характеристика каталитических IgG с каталазной активностью у больных шизофренией и здоровых лиц	89
Летова А.А., Рудницкий В.А., Серегин А.А., Купчикова М.В., Логинова Л.В., Смирнова Л.П., Аксенов М.М. (Томск) Особенности белков сыворотки крови у пациентов с расстройством адаптации	91
Лосенков И.С., Пожидаев И.В., Османова Д.З., Симуткин Г.Г. (Томск) Ассоциация полиморфизма гена <i>GSK3B</i> с ремиссией у больных депрессивными расстройствами	92
Мадьярова Г.М., Нартова Т.В., Пиянзин А. И., Кулагина Ю.А. (Барнаул) Ситуативная и личностная тревожность у женщин с психическими расстройствами вследствие употребления алкоголя	94
Макарова Я.А., Пронина М.В., Пономарев В.А., Поляков Ю.И., Кропотов Ю.Д. (Санкт-Петербург) Нейрофизиологические корреляты нарушений когнитивного контроля у пациентов с расстройством личности	95
Максимова И.В., Березовская М.А. (Красноярск) Динамика когнитивных расстройств у пациентов, перенесших судорожный припадок, страдающих алкогольной зависимостью	97
Мальцева Ю.Л., Корнетова Е.Г., Мальцев В.С., Бурдовицина Т.Г., Ткачева Г.Д., Мартыненко Л.И. (Томск) Кардиологические расстройства при шизофрении	98
Мальцева Ю.Л., Корнетова Е.Г., Мальцев В.С., Бурдовицина Т.Г., Мартыненко Л.И. (Томск) Расстройство адаптации у больных шизофренией, сочетанной с болезнями органов пищеварения	99
Марусин А.В., Макеева О.А., Вагайцева К.В., Бочарова А.В., Степанов В.А. (Томск) Анализ ассоциаций генетических маркеров с тестом на отсроченное воспроизведение списка слов консорциума по созданию регистра болезни Альцгеймера (CERADWLM) у пожилых людей	100
Меднова И.А., Дубровская В. В., Бурдовицина Т.Г. (Томск) Динамика показателей липидного и углеводного обменов у больных шизофренией в процессе терапии традиционными и атипичными антипсихотическими препаратами	102
Михалицкая Е.В., Полтавская Е.Г., Федоренко О.Ю. (Томск) Межпопуляционное изучение вклада полиморфизма гена <i>MAO A</i> в развитии алкоголизма	103
Михневич Н.В., Липина Т.В., Старостина М.В. (Новосибирск) Особенности формирования хронической зависимости от морфина у мышей линии Q31L	105
Морозова В.Н., Карсонов М.В., Собянина А.С. (Тюмень, Ямало-Ненецкий национальный округ) Шизофрения как сбой режима работы мозга в ритме «сон – бодрствование»	106
Муранова Т.Ю., Ягченко Е.В., Корнев В.В. (Барнаул) Взаимодействие КГБУЗ «Алтайский краевой наркологический диспансер» с некоммерческими организациями в реабилитации наркозависимых	107
	175

Озорнин А.С., Штань М.С., Говорин Н.В. (Чита) Особенности липидного спектра крови у больных шизофренией в зависимости от полиморфизма 75G/A гена <i>APOA-1</i>	109
Осколкова С.Н. (Москва) Основные нехимические формы зависимости в дифференциальной диагностике шизотипического расстройства	110
Османова Д.З. (Томск) Ассоциация аллельных вариантов гена дофаминавого транспортера с развитием синдрома гиперпролактинемии у пациентов с шизофренией	112
Паршукова Д.А., Смирнова Л.П., Бунева В.Н., Васильева А.Р., Казанцева Д.В., Гончарова А.А., Иванченко А.Г., Иванова С.А. (Томск, Новосибирск) Протеолитические абзимы при шизофрении	114
Перегуд Д.И., Баронцев В.Ю., Панченко Л.Ф., Теребилина Н.Н., Иванов А.С., Гармаш И.В., Кобалава Ж.Д. (Москва) Взаимосвязь вариантов полиморфных локусов генов IL-6 (rs1800795), IL-8 (rs4073) и VEGF-A (rs699947 и rs2010963) с сердечно-сосудистой патологией при алкогольной зависимости	115
Перегуд Д.И., Степаничев М.Ю., Панченко Л.Ф., Гуляева Н.В. (Москва) Содержание МРНК BDNF в гиппокампе крыс изменяется в зависимости от паттерна алкоголизации	117
Петрова Л.А., Радченко О.Г., Денико В.А., Зимина О.А. (Барнаул) Немедикаментозные методы лечения и реабилитации несовершеннолетних пациентов круглосуточного наркологического стационара	118
Пожидаев И.В., Османова Д.З., Миронова Ю.С.А. (Томск) Гены системы цитохромов как фармакогенетические маркёры двигательных побочных эффектов у пациентов с болезнью Паркинсона	120
Прокопьева В.Д., Ярыгина Е.Г. (Томск) Действие этанола на продукты окислительной модификации ДНК плазмы крови здоровых лиц и больных алкоголизмом	121
Пронин С.В., Чухрова М.Г., Фирсов С.А. (Новосибирск, Ярославль) Тестирование состояний «интоксикация – отмена – ремиссия» у явных и скрытых потребителей психоактивных веществ в условиях стационара	123
Пронина М.В., Поляков Ю.И., Пономарев В.А., Кропотов Ю.Д. (Санкт-Петербург) Вызванные потенциалы головного мозга как нейромаркеры когнитивных нарушений при психических расстройствах	124
Пупышев А.Б., Акопян А.А., Короленко Т.А. (Новосибирск) Эффекты индукции аутофагии в мозге в рамках нейротоксической модели болезни Паркинсона у мышей	126
Розина А.С., Юровская Е.М. (Томск) Нежелательные явления у пациентов с шизотипическим расстройством на фоне антипсихотической терапии	127
Рыбакова Л.Н. (Москва) «Новые наркотики»: тест для профилактической работы	128
Сарманова З.В., Секирина Т.П., Омельченко М.А. (Москва) Исследование апоптоза лимфоцитов периферической крови при психических заболеваниях	130

Селезнева И.А., Березовская М.А. (Красноярск) Особенности развития психотических форм алкоголизма у пациентов с ишемической болезнью сердца	131
Серегин А.А., Смирнова Л.П., Дмитриева Е.М., Летова А.А., Пармеева Г.М., Иванова С.А., Симуткин Г.Г. (Томск) Особенности протеома сывотки крови больных БАР	133
Смирнова Л.П., Логинова Л.В., Дмитриева Е.М., Серегин А.А., Полежаев П.К., Семке А.В., Иванова С.А. (Томск) Поиск биологических маркеров эндогенных психических расстройств с помощью методов протеомики	134
Собенников В.С., Винокуров Е.В., Рычкова Л.В., Погодина А.В. (Иркутск) Нарушения пищевого поведения и параметры вариабельности сердечного ритма у пациенток педиатрического гинекологического стационара	135
Собенников В.С., Винокуров Е.В., Рычкова Л.В., Погодина А.В., Храмова Е.Е., Долгих О.А., Лоскутова А.С. (Иркутск) Психопатологические аспекты дисменореи у девушек-подростков	137
Соколов В.П., Белокрылов И.В. (Москва) Психотерапевтические методы, ориентированные на комплаенс, в комплексном лечении больных шизофренией	138
Сорокина Н.С., Береговой Н.А., Старостина М.В. (Новосибирск) Окислительный стресс как один из факторов, нарушающих синаптическую пластичность гиппокампа при хронической зависимости от морфина: эффекты антиоксидантов	140
Султанова А.Н. (Новосибирск) Особенности защитных стратегий мигрантов	141
Тендитник М.В., Тихонова М.А., Амтиславская Т.Г., Волчо К.П., Салахутдинов Н.Ф. (Новосибирск) Поведенческие и нейроморфологические изменения, вызванные нейротоксином МФТП, и подходы к их терапии с применением нового антипаркинсонического соединения диол	143
Тигунцев В.В., Семке А.В. (Томск) Вклад полиморфных вариантов генов моноаминоксидазы в развитие нейрореплетической гиперпролактинемии при шизофрении	145
Тихонова М.А., Амтиславская Т.Г., Тендитник М.В., Акопян А.А., Но У.Ј. (Новосибирск, Тайчунг, Тайвань) Нейроиммунные механизмы коррекции когнитивных дефицитов на анимальных моделях болезни Альцгеймера с помощью нейропротектора цефтриаксона	146
Трифонов Е.А., Хлебодарова Т.М., Лихошвай В.А. (Новосибирск) Сигнальный путь mTOR: потенциальная мишень для коррекции поведенческих и иммунных нарушений при аутизме	148
Украинцев И.И., Счастный Е.Д. (Томск) Исследование частоты встречаемости тревожных и депрессивных нарушений у студентов-медиков старших курсов	149
Уранова Н.А., Вихрева О.В., Рахманова В.И., Орловская Д.Д. (Москва) Нарушенные взаимоотношения микроглии и олигодендроцитов в сером веществе префронтальной коры при шизофрении	151
	177

Уранова Н.А., Вихрева О.В., Рахманова В.И., Орловская Д.Д. (Москва) Патология олигодендроцитов в белом веществе префронтальной коры при шизофрении и роль микроглии	153
Фаттахов Н.С., Смирнова Л.П., Паршукова Д.А., Дубровская В.В., Корнетова Е.Г., Иванова С.А. (Томск) Исследование ассоциации полиморфных вариантов гена <i>NOS3</i> с риском развития метаболического синдрома у пациентов с шизофренией	154
Федоров В.П., Федоров Н.В. (Воронеж) Нейроморфологические корреляты нарушения психоневрологического статуса у авиационных специалистов при действии алкоголя	155
Федотова Ю.О. (Санкт-Петербург) Роль витамина Д в развитии депрессивных расстройств в перименопаузе у женщин	157
Фесенко Т.Г., Кожевникова Т.А. (Красноярск) Показатели психической ригидности как предиктор успешной подготовки старших школьников к итоговой аттестации	158
Хаятов Р.Б., Буриев М., Ибрагимова Г. (Самарканд, Узбекистан) Влияние алкоголя на когнитивные функции у лиц молодого возраста	159
Черемных Е.Г., Баймеева Н.В., Иванов П.А., Соколов О.Ю., Кост Н.В., Мирошниченко И.И. (Москва) Оценка действия галоперидола на систему комплемента с помощью одноклеточных эукариот <i>tetrahymena pygiformis</i>	160
Черенева Е.А., Гуткевич Е.В. (Красноярск, Томск) Синдром скопопической чувствительности при аутизме и других нарушениях	162
Чиган М.Н. (Барнаул) Изменение структуры потребителей наркотических веществ в Алтайском крае	164
Шабанова Л.С., Соловьева И.Г. (Новосибирск) Семейный подход в психокоррекции расстройств идентичности больных шизофренией	165
Шереметьева И.И., Плотников А.В. (Барнаул) Некоторые итоги научно-исследовательской работы на базе фтизиатрического подразделения психиатрической больницы	167
Штарк М.Б., Савелов А.А., Медведева М.А. (Новосибирск) Интерактивная стимуляция мозга – новое поколение нейротерапии (фМРТ и ЭЭГ-исследование)	168
Tikhonova M.A., Amstislavskaya T.G., Ho Y.J. (Novosibirsk, Taichung City, Taiwan) Drug reposition as a promising strategy for neuroprotection at neurodegenerative disorders with cognitive dysfunction	169

ДИВАЗА

**современный ноотропный
вазоактивный препарат
с антиоксидантными свойствами
для лечения хронических нарушений
мозгового кровообращения**



- ▲ улучшает память, внимание
- ▲ устраняет проявления астении
- ▲ улучшает мозговой кровоток
- ▲ предотвращает действие свободных радикалов



РУ ЛСР-006646/10-090710
www.materiamedica.ru
на правах рекламы

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Церебролизин®

ВОЗВРАЩАЕТ К ЖИЗНИ, ВОССОЕДИНЯЯ НЕЙРОНЫ

ИНСУЛЬТ
ЧМТ
КОГНИТИВНЫЕ
РАССТРОЙСТВА

ВЕРНОЕ РЕШЕНИЕ. БОЛЬШИЕ ПЕРЕМЕНЫ.

Месяц назад Павел Иванович заметил ухудшение памяти, внимания, легкую слабость в руке и ноге

Сегодня он выиграл партию в шахматы

- Улучшает двигательные и когнитивные функции после инсульта и черепно-мозговой травмы¹⁻⁵
- Улучшает познавательные функции при сосудистых и нейродегенеративных когнитивных расстройствах^{6,7}
- Снижает частоту развития постинсультной депрессии и деменции^{1,8}



Церебролизин® (Cerebrolysin®) РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: П N013827/01 **Раствор для инъекций. СОСТАВ:** 1 мл водного раствора препарата содержит 215,2 мг концентрата церебролизина (комплекс пептидов, полученных из головного мозга свиньи). **ПОКАЗАНИЯ:** болезнь Альцгеймера; синдром деменции различного генеза; хроническая цереброваскулярная недостаточность; ишемический инсульт; травматические повреждения головного и спинного мозга; задержка умственного развития у детей; гиперактивность и дефицит внимания у детей; эндогенная депрессия, резистентная к антидепрессантам (в составе комплексной терапии). **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** тяжелая почечная недостаточность; эпилептический статус; индивидуальная непереносимость. **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ** применяют препарат при аллергических диатезах и заболеваниях эпилептического характера. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** применяется парентерально (внутримышечно, внутривенно (струйно, капельно)). Дозы и продолжительность лечения зависят от характера и тяжести заболевания, а также от возраста больного. Могут быть проведены повторные курсы. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** при чрезмерно быстром введении: редко – ощущение жара, потливость, головокружение и др.; очень редко: повышенная индивидуальная чувствительность, аллергические реакции и др. Полный перечень побочных эффектов указан в инструкции по медицинскому применению. **ПРОИЗВОДИТЕЛЬ:** EVER Neuro Pharma, GmbH, A-4866 Унтеррах, Австрия.

Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.

При возникновении побочных реакций, в том числе не указанных в инструкции, необходимо обратиться к врачу или в представительство компании.

1. Muresanu D. F., Heiss W. D., Hoemberg V., Guekht A. et al. Stroke 2016 Jan; 47(1):151–159; 2. Ladurner G., Kalvach P., Moessler H. J Neural Transm 2005; 112 (3): 415–428; 3. Chen C. C., Wei S. T., Tsai S. C., Chen X. X., Cho D. Y. Br J Neurosurg. 2013 Dec; 27(6):803–7; 4. König P., Waanders R. et al. et al. J Neurol Neurochir Psychiatr 2006;7(3):12–20; 5. Muresanu D.F., Ciurea A.V., Gorgan R.M. CNS Neurol Disord Drug Targets 2015;14(5):587–99; 6. Guekht A. B., Moessler H., Novak P. H., Gusev E. I., J. Stroke Cerebrovasc Dis. 2011 Jul-Aug;20(4):310–318; 7. Gauthier S., Proano J. V., Jia J. et al., Dement Geriatr Cogn Disord. 2015;Vol. 39, no. 5–6: 332–347; 8. Чуканова Е.И., Сравнительный анализ эффективности Церебролизина при лечении пациентов с хронической ишемией мозга. Трудный пациент, 2011, № 1, Т. 9, с. 35–39

**Quality from
Austria.**

Trusted partner for
over 2 million
patients.



«ЭВЕР Нейро Фарма ГмбХ» (Австрия)

Представительство компании:

127055 Москва, ул. Бутырский Вал, д.68/70, стр.1
Телефон: +7 (495) 933 87 02, факс: +7 (495) 933 87 15
E-mail: info.ru@everpharma.com
www.everpharma.com

Информация предназначена для специалистов здравоохранения. CERERUS\2018\04\334

MERCK

КОМПЛЕКСНЫЕ РЕШЕНИЯ ДЛЯ КЛЕТОЧНОГО АНАЛИЗА



- Клеточные линии и первичные клетки
- Среды классические и специальные
- Стерилизующая фильтрация

- Биохимические реагенты
- Системы очистки воды
- Подсчет и анализ клеток
- Криопрезервация



Широкий выбор и высочайшее качество клеточных линий нашего партнера – Европейской коллекции клеточных культур (ECACC):

- 4000 клеточных линий животных и человека;
- Клетки 45 видов животных и 50 типов тканей;
- 370 эталонных В-лимфобластных клеточных линий с данными о типе лейкоцитарного антигена человека (HLA);
- 480 гибридомных клеточных линий, секретирующих моноклональные антитела;
- ДНК, РНК, кДНК, экстрагированные из клеточных линий коллекции;

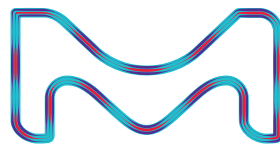
SIGMAaldrich.com/ECACC

ООО «Мерк»

115054, г. Москва, ул. Валовая, д. 35, Тел.: +7 (495) 937-33-04

E-mail: mm.russia@merckgroup.com, ruorder@sial.com

SIGMAaldrich.com/cellculture
MERCKmillipore.com/cellculture



SIGMA-ALDRICH is now **MERCK**

ПРОДУКЦИЯ:

- химические реактивы со склада и на заказ по каталогам;
- лабораторное оборудование;
- аналитические приборы, хроматография;
- биохимия;
- собственное производство органических растворителей различной степени очистки для использования в химическом производстве, в лабораторной практике, растворителей высокой степени очистки для хроматографии;
- химикаты и оборудование для микроэлектроники.

НАШИ ПОСТАВЩИКИ:



Компания «Химмед» успешно работает более 25 лет. Собственная сеть логистики компании позволяет без временных затрат осуществлять регулярные поставки грузов между складом в Германии и складами в Москве и Подмосковье.

Инновации и новейшие технологии в области биохимии и биотехнологии – предмет особого внимания для наших специалистов. Именно поэтому мы сможем обеспечить научные исследования любого уровня материалами, использование которых обеспечит максимально эффективный результат.

Сотрудники компании с готовностью ответят на все интересующие вас вопросы и помогут сориентироваться во всем многообразии биохимической продукции от российских и зарубежных производителей.

Давние и взаимовыгодные отношения, сложившиеся с нашими партнерами, делают возможным формирование конкурентоспособных цен для клиентов компании «Химмед».

Среди наших поставщиков: R&D, Merck, Neogen, Cayman, DUCHEFA BIOCHEMIE, BioWest и многие другие.

Москва, 115230, Каширское шоссе, д. 9, корп. 3.
Тел.: +7 (495) 728 4192, факс: 742 8341, e-mail: mail@chimmed.ru
Новосибирск, 630090, просп. Академика Лаврентьева, 6/1.
Тел./факс: +7 (383) 335 6108, e-mail: sibir@chimmed.ru



Спонсоры конференции:

Компания «Хеликон»

ООО «НПФ Материа Медика Холдинг»

«ЭВЕР Нейро Фарма ГмбХ»

ООО «Диа-М»

ООО «Химмед Сибирь»

БЕЛУПО, лекарства и косметика

ООО «Мерк»

ООО «БиоЛайн»

Научное издание

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ
БИОЛОГИЧЕСКОЙ ПСИХИАТРИИ
И НАРКОЛОГИИ**

Сборник тезисов

IV Российской конференции
с международным участием
(Томск, 22–23 мая 2018 г.)

Под научной редакцией

академика РАН Н.А. Бохана
профессора С.А. Ивановой
профессора Т.П. Ветлугиной

Редактор И.А. Зеленская

Подписано в печать 02.04.2018 г.

Формат 60х84¹/₁₆.

Бумага офсетная № 1.

Печать ризографическая

Печ. л. 11,25; усл. печ. л. 10,47; уч.-изд. л. 10,11.

Тираж 500. Заказ № 18286

Издательство «Иван Фёдоров»

634026, г. Томск, ул. Розы Люксембург, 115 корпус 1

Тираж отпечатан в типографии «Иван Фёдоров»

634026, г. Томск, ул. Розы Люксембург, 115/1

тел.: (3822)78-80-80, тел./факс: (3822)78-30-80

E-mail: mail@if.tomsk.ru



**НИИ ПСИХИЧЕСКОГО
ЗДОРОВЬЯ
ТОМСКОГО НИМЦ**



**ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК**